

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica od 0,9 ml otopine sadrži 6,75 mg atosibana (u obliku atosibanacetata).

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju (injekcija).

Prozirna, bezbojna otopina bez čestica.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Tractocile je indiciran za odgađanje prijetjećeg prijevremenog poroda u odraslih trudnica sa:

- pravilnim kontrakcijama maternice u trajanju od najmanje 30 sekundi i frekvencijom od ≥ 4 u 30 minuta
- dilatacijom cerviksa od 1 do 3 cm (0-3 za nulipare) i skraćanjem za $\geq 50\%$
- gestacijska dob od 24 do 33 navršena tjedna
- uredna fetalna frekvencija srca

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Liječenje lijekom Tractocile treba započeti i održavati liječnik s iskustvom u liječenju prijevremenog poroda.

Tractocile se daje intravenski u tri uzastopne faze: inicijalna bolus doza (6,75 mg), s Tractocile 6,75 mg/0,9 ml otopinom za injekcije, nakon čega odmah slijedi kontinuirana infuzija visoke doze (infuzija udarne doze 300 mikrograma/min) Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrata za otopinu za infuziju tijekom tri sata, te potom niža doza Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrata za otopinu za infuziju (naredna infuzija od 100 mikrograma/min) do 45 sati. Liječenje ne smije trajati duže od 48 sati. Ukupna primijenjena doza tijekom kompletnog tijeka terapije lijekom Tractocile ne bi smjela biti veća od 330,75 mg atosibana.

Intravensku terapiju primjenom inicijalne bolus injekcije potrebno je započeti što je moguće ranije nakon postavljanja dijagnoze prijevremenih trudova. Nakon injiciranja bolusa, potrebno je nastaviti s infuzijom (vidjeti Sažetak opisa svojstava lijeka Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrat za otopinu za infuziju). Ukoliko su kontrakcije maternice i dalje prisutne za vrijeme liječenja lijekom Tractocile, potrebno je razmisliti o drugoj terapiji.

Sljedeća tablica prikazuje kompletno doziranje bolus injekcije, nakon koje slijedi infuzija:

Korak	Režim	Brzina infuzije	Doza atosibana
1	0,9 ml intravenska bolus injekcija tijekom 1 minute	nije primjenjivo	6,75 mg
2	3 sata intravenske infuzije udarne doze	24 ml/sat (300 µg/min)	54 mg
3	sljedeća intravenska infuzija do 45 sati	8 ml/sat (100 µg/min)	sve do 270 mg

Ponovno liječenje:

Ukoliko je potrebno ponovljeno liječenje atosibanom, ono također treba započeti s bolus injekcijom Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, otopina za injekciju nakon čega slijedi infuzija Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrata za otopinu za infuziju.

Bolesnice s oštećenjem bubrežne ili jetrene funkcije

Nema iskustva s atosibanom u liječenju bolesnica s oštećenom funkcijom jetre ili bubrega. Nije vjerojatno da će zbog oštećenja bubrega biti potrebna prilagodba doze jer se samo mala količina atosibana izlučuje urinom. U bolesnica s oštećenjem funkcije jetre atosiban treba primjenjivati s oprezom.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Tractocile u trudnica mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Nema podataka o primjeni u djece.

Način primjene

Za uputu o pripremi lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Tractocile se ne smije primjenjivati kod sljedećih stanja:

- Gestacijska dob ispod 24 ili iznad 33 navršena tjedna
- Prijevremena ruptura vodenjaka >30 gestacijskog tjedna
- Abnormalna fetalna frekvencija srca
- Antepartalno krvarenje iz maternice, koje zahtijeva trenutni porod
- Eklampsija i teška preeklampsija koja zahtijeva porod
- Intrauterina fetalna smrt
- Suspektna intrauterina infekcija
- Placenta praevia
- Abruacija placente
- Bilo koje drugo stanje majke ili fetusa, kod kojeg je nastavak trudnoće opasan
- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kada se atosiban koristi u bolesnica u kojih se ne može isključiti prijevremena ruptura vodenjaka, potrebno je procijeniti korist odgode poroda s obzirom na potencijalni rizik korioamnionitisa.

Ne postoji iskustvo s atosibanom u liječenju bolesnica s oštećenom funkcijom jetre ili bubrega. Nije za očekivati da kod oštećenja bubrega treba prilagoditi dozu, jer se samo mala količina atosibana izlučuje urinom. U bolesnica s oštećenjem funkcije jetre atosiban treba primjenjivati s oprezom (vidjeti dio 4.2 i 5.2).

Postoji samo ograničeno kliničko iskustvo s primjenom atosibana kod višestrukih trudnoća, ili u skupini s gestacijskom dobi između 24 i 27 tjedana, s obzirom na mali broj liječenih bolesnica. Stoga nije sigurna korist od atosibana u ovim podskupinama.

Moguće je ponovno liječenje lijekom Tractocile, ali dostupno je samo ograničeno kliničko iskustvo s višekratnim liječenjem, do ukupno 3 ponovna liječenja (vidjeti dio 4.2).

U slučaju intrauterinog zastoja u rastu, odluka o nastavku ili ponovnom započinjanju liječenja lijekom Tractocile ovisi o procjeni zrelosti fetusa.

Treba pratiti kontrakcije maternice i fetalne frekvencije srca tijekom primjene atosibana kao i u slučaju perzistentnih kontrakcija maternice.

Atosiban, kao antagonist oksitocina, teoretski može olakšati relaksaciju maternice i postpartalno krvarenje te je stoga potrebno obratiti pozornost na gubitak krvi nakon poroda. Međutim, tijekom kliničkih ispitivanja nisu opažene neprikladne kontrakcije maternice nakon poroda.

Poznato je da su višeploidna trudnoća i lijekovi s tokolitičkim djelovanjem, poput blokatora kalcijevih kanala i beta-mimetika, povezani s povećanim rizikom od plućnoga edema. Stoga se atosiban mora primjenjivati uz oprez u slučaju višeploidne trudnoće i/ili istodobne primjene drugih lijekova s tokolitičkim djelovanjem (vidjeti dio 4.8).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Malo je vjerojatno da je atosiban uključen u interakcije među lijekovima koje su posredovane citokromom P450, budući da su *in vitro* ispitivanja pokazala da atosiban nije supstrat za sustav citokroma P450, i također ne inhibira metabolizam lijekova putem enzima citokroma P450.

Ispitivanja interakcija provedena su u zdravih ženskih dobrovoljaca s labetalolom i betametazonom. Nisu opažene klinički relevantne interakcije između atosibana i betametazona ili labetalola.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Atosiban se smije primijeniti samo kod dijagnoze prijevremenih trudova između navršenog 24 i 33 tjedna trudnoće. Ako za vrijeme trudnoće žena već doji mlađe dijete, treba prestati s dojenjem tijekom trajanja liječenja lijekom Tractocile budući da se tijekom trudnoće otpušta oksitocin koji može pojačati kontrakcije maternice i smanjit učinak tokolitičke terapije.

U kliničkim ispitivanjima s atosibanom nisu opaženi učinci na dojenje. Dokazano je da male količine atosibana prelaze iz plazme u majčino mlijeko dojilja.

Ispitivanje embrio-fetalne toksičnosti s atosibanom nisu pokazale njegov toksični učinak. Ispitivanja koja obuhvaćaju fertilitet i rani embrionalni razvoj nisu provedena (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nije relevantno.

4.8 Nuspojave

Opisane su moguće nuspojave na majku tijekom primjene atosibana u kliničkim ispitivanjima. Ukupno 48% bolesnica liječenih atosibanom opisalo je nuspojave za vrijeme kliničkih ispitivanja. Uočene nuspojave općenito su bile umjerene težine. Najčešća prijavljena nuspojava kod majki je mučnina (14%).

Klinička ispitivanja nisu otkrila nikakve specifične nuspojave atosibana na novorođenče. Nuspojave u djeteta bile su u rasponu normalne varijacije i usporedive s incidencijom i u skupina s placebom i s beta-mimeticima.

Učestalost nuspojava navodi se prema sljedećim smjernicama: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$). Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

MedDRA klasifikacija po organskim sustavima (SOC)	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko
Poremećaji imunološkog sustava				Alergijska reakcija
Poremećaji metabolizma i prehrane		Hiperglikemija		
Psihijatrijski poremećaji			Nesanica	
Poremećaji živčanog sustava		Glavobolja, omaglica		
Srčani poremećaji		Tahikardia		
Krvožilni poremećaji		Hipotenzija, Navala vrućine		
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina	Povraćanje		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Svrbež, Osip	
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki				Krvarenje iz maternice, atonija maternice
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Reakcija na mjestu injekcije	Pireksija	

Iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet

Nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su događaji povezani s dišnim sustavom, poput dispneje i plućnoga edema, osobito kod istodobne primjene drugih lijekova s tokolitičkim djelovanjem, poput antagonist kalcija i beta-mimetika, i/ili u žena s višeplođnom trudnoćom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave navedenog u [Dodatku V.](#)

4.9 Predoziranje

Opisano je svega nekoliko slučajeva predoziranja atosibanom, koji su prošli bez specifičnih znakova i simptoma. Nije poznata specifična terapija u slučaju predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali ginekološki lijekovi, ATK oznaka: G02CX01

Tractocile sadrži atosiban (INN), sintetski peptid ($[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ -oksitocin) koji je kompetitivni antagonist ljudskog oksitocina na razini receptora. Pokazano je da se atosiban u štakora i zamoraca veže na receptore za oksitocin, smanjuje frekvenciju kontrakcija i tonus mišićne materije, što rezultira supresijom kontrakcija materije. Također je pokazano da se atosiban veže na vazopresinski receptor, čime inhibira učinak vazopresina. Atosiban nije imao kardiovaskularnih učinaka u životinja.

U slučaju prijevremenih trudova u žena, atosiban u preporučenoj dozi antagonizira kontrakcije maternice i inducira smirivanje maternice. Nastup relaksacije maternice nakon davanja atosibana je brz, pri čemu dolazi do značajnog smanjivanja kontrakcija maternice unutar 10 minuta i postizanja stabilnog smirivanja (≤ 4 kontrakcija/sat) tijekom 12 sati.

Klinička ispitivanja faze III (CAP-001 ispitivanje) uključuju podatke od 742 žene u kojih je postavljena dijagnoza prijevremenih trudova u 23-33 tjedna trudnoće i koje su randomizirane prema davanju atosibana (sukladno ovoj uputi) ili β -agonista (s titriranjem doze).

Primarni ishod: primarni ishod djelotvornosti bio je udio žena koje nisu rodile i koje nisu zahtijevale dodatnu tokolizu unutar 7 dana od početka liječenja. Podaci pokazuju da 59,6% (n=201) odnosno 47,7% (n=163) žena liječenih atosibanom odnosno β -agonistom (p=0,0004), nije rodilo i nije zahtijevalo alternativnu tokolizu unutar 7 dana od početka liječenja. Većina slučajeva neuspješnog liječenja u CAP-001 bila je uzrokovana slabom podnošljivošću. Neuspjeh liječenja uzrokovan nedovoljnom djelotvornošću bio je značajno (p=0,0003) češći s atosibanom (n=48; 14,2%), nego u žena liječenih β -agonistom (n=20; 5,8%).

U CAP-001 ispitivanjima je vjerojatnost izostanka poroda i potrebe za alternativnom tokolizom unutar 7 dana od početka liječenja bila slična u žena liječenih atosibanom i beta-mimeticima u gestacijskoj dobi od 24-28 tjedana. Međutim, ovaj nalaz se temelji na vrlo malom uzorku (n=129 bolesnika).

Sekundarni ishodi: parametri sekundarne djelotvornosti uključivali su udio žena u kojih je porod izostao unutar 48 h od započinjanja liječenja. Nije bilo razlike između skupina s atosibanom i beta-mimeticima s obzirom na ovaj parametar.

Srednja (SD) gestacijska dob pri porodu bila je jednaka u obje skupine: 35,6 (3,9) odnosno 35,3 (4,2) tjedana za skupinu s atosibanom, odnosno β -agonistom (p=0,37). Prijem u jedinicu neonatalnog intenzivnog liječenja također je bio sličan za obje liječene skupine (otprilike 30%), kao i trajanje boravka i terapije respiratorom. Srednja (SD) porođajna težina iznosila je 2491 (813) grama u skupini s atosibanom i 2461 (831) grama u skupini s β -agonistom (p=0,58).

Čini se da ishod u fetusa i majke nije bio različit između skupina s atosibanom i β -agonistom, ali klinička ispitivanja nisu imala dovoljnu snagu za isključivanje moguće razlike.

Među 361 ženom koja je liječena atosibanom u ispitivanjima faze III, 73 su primile najmanje jedno ponovno liječenje, 8 je primilo najmanje 2 ponovna liječenja, dok su 2 primile najmanje 3 ponovna liječenja (vidjeti dio 4.4).

Budući da sigurnost i djelotvornost atosibana u žena s gestacijskom dobi od manje od navršena 24 tjedna nije utvrđena u kontroliranim randomiziranim ispitivanjima, ne preporučuje se liječenje atosibanom u ovoj skupini (vidjeti dio 4.3).

U placebo-kontroliranom ispitivanju smrtnost fetusa/dojenčeta iznosila je 5/295 (1,7%) u skupini s placeboom i 15/288 (5,2%) u skupini s atosibanom, pri čemu su dva slučaja zabilježena u petom i osmom mjesecu života. Jedanaest od 15 smrtnih slučajeva u skupini s atosibanom odnosilo se na trudnoće u gestacijskoj dobi od 20 do 24 tjedna, iako je distribucija bolesnica u ovoj podskupini bila nejednaka (19 žena na atosibanu, 4 na placebo). Nije bilo razlike u stopi smrtnosti u žena s gestacijskom dobi većom od 24 tjedna (1,7% u skupini s placeboom i 1,5% u skupini s atosibanom).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Koncentracije u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže zdravih žena koje nisu bile trudne i primale su infuziju atosibana (10 do 300 mikrograma/min tijekom 12 sati), povećavale su se razmjerno dozi.

Pokazano je da klirens, volumen distribucije i poluvrijeme života ne ovise o dozi.

U žena s prijevremenim trudovima koje su primale infuziju atosibana (300 mikrograma/min tijekom 6 do 12 sati), stanje dinamičke ravnoteže koncentracija u plazmi postignuto je unutar jednog sata nakon početka infuzije (srednja vrijednost 442 ± 73 ng/ml, raspon 298 do 533 ng/ml).

Nakon završetka infuzije koncentracija u plazmi brzo pada s početnim (t_{α}) i terminalnim (t_{β}) poluvremenom života od $0,21 \pm 0,01$, odnosno $1,7 \pm 0,3$ sati. Srednja vrijednost klirensa iznosila je $41,8 \pm 8,2$ litara/h. Srednja vrijednost volumena distribucije iznosila je $18,3 \pm 6,8$ litara.

Vežanje atosibana na proteine plazme u trudnica iznosi 46 do 48%. Nije poznato da li se slobodna frakcija odjeljka majke i fetusa značajno razlikuje. Atosiban ne ulazi u crvene krvne stanice.

Atosiban prolazi placentu. Nakon infuzije od 300 mikrograma/min u zdravih trudnica u terminu omjer koncentracije atosibana između fetusa i majke iznosio je 0,12.

Dva su metabolita identificirana u plazmi i urinu ljudi. Omjer glavnog metabolita M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oksitocin) prema koncentraciji atosibana u plazmi iznosio je 1,4 odnosno 2,8 nakon dva sata i na kraju infuzije. Nije poznato da li se M1 nakuplja u tkivima. Atosiban se nalazi samo u malim količinama u urinu, pri čemu je njegova koncentracija u urinu oko 50 puta niža od koncentracije M1. Udio atosibana koji se eliminira fecesom nije poznat. Čini se da je glavni metabolit M1 otprilike 10 puta manje potentan od atosibana u inhibiciji kontrakcija maternice uzrokovanih oksitocinom *in vitro*. Metabolit M1 se izlučuje u mlijeku (vidjeti dio 4.6).

Nema iskustva s liječenjem atosibanom u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre ili bubrega. Nije sigurno da kod oštećenja bubrega treba prilagoditi dozu, jer se samo mala količina atosibana izlučuje urinom. U bolesnika s oštećenjem jetre atosiban treba primjenjivati s oprezom (vidjeti dio 4.2 i 5.2).

Malo je vjerojatno da atosiban inhibira hepatalne izooblike citokroma P450 u ljudi (vidjeti dio 4.5).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Tijekom dvotjednih ispitivanja o toksičnosti kod intravenskog davanja nisu opaženi sistemski toksični učinci (u štakora i pasa) s dozama koje su bile otprilike 10 puta veće od ljudske terapijske doze, kao i tijekom tromjesečnih ispitivanja toksičnosti u štakora i pasa (do 20 mg/kg/dan s.c.). Najveća supkutana doza atosibana koja nije dovela do nepoželjnih učinaka bila je otprilike dva puta veća od humane terapijske doze.

Nisu provedena ispitivanja koja obuhvaćaju fertilitet i rani embrionalni razvoj. Reprodukcijska ispitivanja toksičnosti, s primjenom od implantacije do kasne trudnoće nisu pokazale toksične učinke na majku niti na fetus. Izloženost fetusa štakora bila je otprilike četiri puta veća od one koju je primio ljudski fetus tijekom intravenske infuzije u žena. Ispitivanja na životinjama pokazala su inhibiciju laktacije koja odgovara očekivanom inhibitornom djelovanju oksitocina.

Atosiban nije bio onkogen, niti mutagen u *in vitro* i *in vivo* ispitivanjima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Manitol
Kloridna kiselina 1M
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

Lijek se mora upotrijebiti odmah nakon otvaranja bočice.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Jedna bočica otopine za injekciju sadrži 0,9 ml otopine što odgovara 6,75 mg atosibana.

Bezbojna staklena bočica, prozirna borosilikatna (tip I) zatvorena sivim silikoniziranim bromo-butil gumenim zatvaračem, tip I, polipropilenskom «flip off» kapičicom i aluminijskim zaštitnim prstenom.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene bočice, potrebno je provjeriti moguću prisutnost čestica i promjenu boje.

Priprema početne intravenske injekcije:

Izvučite 0,9 ml iz bočice Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, otopine za injekciju označene s 0,9 ml i primijenite polako u venu u obliku bolusa tijekom jedne minute, uz prikladni medicinski nadzor na odjelu porodništva. Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, otopina za injekciju mora se odmah upotrijebiti.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Danska

Tel: +45 88 33 88 34

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/99/124/001

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 20. siječnja 2000.

Datum posljednje obnove odobrenja: 20. siječnja 2010.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za otopinu za infuziju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica od 5 ml otopine sadrži 37,5 mg atosibana (u obliku atosibanacetata).

Jedan ml otopine sadrži 7,5 mg atosibana.

Nakon razrijeđivanja, koncentracija atosibana je 0,75 mg/ml.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari, vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Koncentrat otopine za infuziju (sterilni koncentrat).

Prozirna, bezbojna otopina, bez čestica.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Tractocile je indiciran za odgađanje prijetjećeg prijevremenog poroda u odraslih trudnica sa:

- pravilnim kontrakcijama maternice u trajanju od najmanje 30 sekundi i frekvencijom od ≥ 4 u 30 minuta
- dilatacijom cerviksa od 1 do 3 cm (0-3 za nulipare) i skraćanjem za $\geq 50\%$
- gestacijska dob od 24 do 33 navršena tjedna
- uredna fetalna frekvencija srca

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Liječenje lijekom Tractocile treba započeti i održavati liječnik s iskustvom u liječenju prijevremenog poroda.

Tractocile se daje intravenski u tri uzastopne faze: inicijalna bolus doza (6,75 mg), s Tractocile 6,75 mg/0,9 ml otopinom za injekcije, nakon čega odmah slijedi kontinuirana infuzija visoke doze (infuzija udarne doze 300 mikrograma/min) Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrata za otopinu za infuziju tijekom tri sata, te potom niža doza Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrata za otopinu za infuziju (naredna infuzija od 100 mikrograma/min) sve do 45 sati. Liječenje ne smije trajati duže od 48 sati. Ukupna primijenjena doza tijekom potpunog tjeka terapije lijekom Tractocile ne bi smjela biti veća od 330,75 mg atosibana.

Intravensku terapiju primjenom inicijalne bolus injekcije Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, otopine za injekciju (vidjeti Sažetak opisa svojstava lijeka) potrebno je započeti što je moguće ranije nakon postavljanja dijagnoze prijevremenih trudova. Nakon injiciranja bolusa, potrebno je nastaviti s infuzijom. Ukoliko su kontrakcije maternice i dalje prisutne za vrijeme liječenja lijekom Tractocile, potrebno je razmisliti o drugoj terapiji.

Sljedeća tablica prikazuje kompletno doziranje bolus injekcije, nakon koje slijedi infuzija:

Korak	Režim	Brzina infuzije	Doza atosibana
1	0,9 ml intravenska bolus injekcija tijekom 1 minute	nije primjenjivo	6,75 mg
2	3 sata intravenske infuzije udarne doze	24 ml/sat (300 µg/min)	54 mg
3	sljedeća intravenska infuzija do 45 sati	8 ml/sat (100 µg/min)	sve do 270 mg

Ponovno liječenje:

Ukoliko je potrebno ponovljeno liječenje atosibanom, ono također treba započeti s bolus injekcijom Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, otopina za injekciju nakon čega slijedi infuzija Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrata za otopinu za infuziju.

Bolesnice s oštećenjem bubrežne ili jetrene funkcije

Nema iskustva s atosibanom u liječenju bolesnica s oštećenom funkcijom jetre ili bubrega. Nije vjerojatno da će zbog oštećenja bubrega biti potrebna prilagodba doze jer se samo mala količina atosibana izlučuje urinom. U bolesnica s oštećenjem funkcije jetre atosiban treba primjenjivati s oprezom.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i djelotvornost lijeka Tractocile u trudnica mlađih od 18 godina nisu ustanovljene. Nema podataka o primjeni u djece.

Način primjene

Za uputu o pripremi lijeka prije primjene, vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Tractocile se ne smije primjenjivati kod sljedećih stanja:

- Gestacijska dob ispod 24 ili iznad 33 navršena tjedna
- Prijevremena ruptura vodenjaka >30 gestacijskog tjedna
- Abnormalna fetalna frekvencija srca
- Antepartalno krvarenje iz maternice, koje zahtijeva trenutni porod
- Eklampsija i teška preeklampsija koja zahtijeva porod
- Intrauterina fetalna smrt
- Suspektna intrauterina infekcija
- Placenta praevia
- Abruacija placente
- Bilo koje drugo stanje majke ili fetusa, kod kojeg je nastavak trudnoće opasan
- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Kada se atosiban koristi u bolesnica u kojih se ne može isključiti prijevremena ruptura vodenjaka potrebno je procijeniti korist odgode poroda s obzirom na potencijalni rizik korioamnionitisa.

Ne postoji iskustvo s atosibanom u liječenju bolesnica s oštećenom funkcijom jetre ili bubrega. Nije za očekivati da kod oštećenja bubrega treba prilagoditi dozu jer se samo mala količina atosibana izlučuje urinom. U bolesnica s oštećenjem funkcije jetre atosiban treba primjenjivati s oprezom (vidjeti dio 4.2 i 5.2).

Postoji samo ograničeno kliničko iskustvo s primjenom atosibana kod višestrukih trudnoća, ili u skupini s gestacijskom dobi između 24 i 27 tjedana, s obzirom na mali broj liječenih bolesnica. Stoga nije sigurna korist od atosibana u ovim podskupinama nesigurna.

Moguće je ponovno liječenje lijekom Tractocile, ali dostupno je samo ograničeno kliničko iskustvo s višekratnim liječenjem, do ukupno 3 ponovna liječenja (vidjeti dio 4.2).

U slučaju intrauterinog zastoja u rastu, odluka o nastavku ili ponovnom započinjanju liječenja lijekom Tractocile ovisi o procjeni zrelosti fetusa.

Treba pratiti kontrakcije maternice i fetalne frekvencije srca tijekom primjene atosibana kao i u slučaju perzistentnih kontrakcija maternice.

Atosiban, kao antagonist oksitocina, teoretski može olakšati relaksaciju maternice i postpartalno krvarenje te je stoga potrebno obratiti pozornost na gubitak krvi nakon poroda. Međutim, tijekom kliničkih ispitivanja nisu opažene neprikladne kontrakcije maternice nakon poroda.

Poznato je da su višeploidna trudnoća i lijekovi s tokolitičkim djelovanjem, poput blokatora kalcijevih kanala i beta-mimetika, povezani s povećanim rizikom od plućnoga edema. Stoga se atosiban mora primjenjivati uz oprez u slučaju višeploidne trudnoće i/ili istodobne primjene drugih lijekova s tokolitičkim djelovanjem (vidjeti dio 4.8).

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Malo je vjerojatno da je atosiban uključen u interakcije među lijekovima koje su posredovane citokromom P450, budući da su *in vitro* ispitivanja pokazala da atosiban nije supstrat za sustav citokroma P450, i također ne inhibira metabolizam lijekova putem enzima citokroma P450.

Ispitivanja interakcija provedena su u zdravih ženskih dobrovoljaca s labetalolom i betametazonom. Nisu opažene klinički relevantne interakcije između atosibana i betametazona ili labetalola.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Atosiban se smije primijeniti samo kod dijagnoze prijevremenih trudova između navršenog 24 i 33 tjedna trudnoće. Ako za vrijeme trudnoće žena već doji mlađe dijete, treba prestati s dojenjem tijekom trajanja liječenja lijekom Tractocile budući da se tijekom trudnoće otpušta oksitocin koji može pojačati kontrakcije maternice i smanjiti učinak tokolitičke terapije.

U kliničkim ispitivanjima s atosibanom nisu opaženi učinci na dojenje. Dokazano je da male količine atosibana prelaze iz plazme u majčino mlijeko dojilja.

Ispitivanje embrio-fetalne toksičnosti s atosibanom nisu pokazale njegov toksični učinak. Ispitivanja koja obuhvaćaju fertilitet i rani embrionalni razvoj nisu provedena (vidjeti dio 5.3).

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Nije relevantno.

4.8 Nuspojave

Opisane su moguće nuspojave na majku tijekom primjene atosibana u kliničkim ispitivanjima. Ukupno 48% bolesnica liječenih atosibanom opisalo je nuspojave za vrijeme kliničkih ispitivanja. Uočene nuspojave općenito su bile umjerene težine. Najčešća prijavljena nuspojava kod majki je mučnina (14%).

Klinička ispitivanja nisu otkrila nikakve specifične nuspojave atosibana na novorođenče. Nuspojave u djeteta bile su u rasponu normalne varijacije i usporedive s incidencijom i u skupina s placebom i s beta-mimeticima.

Učestalost nuspojava navodi se prema sljedećim smjernicama: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$). Unutar svake grupe učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

MedDRA klasifikacija po organskim sustavima (SOC)	Vrlo često	Često	Manje često	Rijetko
Poremećaji imunološkog sustava				Alergijska reakcija
Poremećaji metabolizma i prehrane		Hiperglikemija		
Psijatrijski poremećaji			Nesanica	
Poremećaji živčanog sustava		Glavobolja, omaglica		
Srčani poremećaji		Tahikardia		
Krvožilni poremećaji		Hipotenzija, Navala vrućine		
Poremećaji probavnog sustava	Mučnina	Povraćanje		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Svrbež, Osip	
Poremećaji reproduktivnog sustava i dojki				Krvarenje iz maternice, atonija maternice
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene		Reakcija na mjestu injekcije	Pireksija	

Iskustvo nakon stavljanja lijeka u promet

Nakon stavljanja lijeka u promet prijavljeni su događaji povezani s dišnim sustavom, poput dispneje i plućnoga edema, osobito kod istodobne primjene drugih lijekova s tokolitičkim djelovanjem, poput antagonist kalcija i beta-mimetika, i/ili u žena s višeplođnom trudnoćom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojave navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Opisano je svega nekoliko slučajeva predoziranja atosibanom, koji su prošli bez specifičnih znakova i simptoma. Nije poznata specifična terapija u slučaju predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Ostali ginekološki lijekovi, ATK oznaka: G02CX01

Tractocile sadrži atosiban (INN), sintetski peptid ($[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ -oksitocin) koji je kompetitivni antagonist ljudskog oksitocina na razini receptora. Pokazano je da se atosiban u štakora i zamoraca veže na receptore za oksitocin, smanjuje frekvenciju kontrakcija i tonus mišićne materije, što rezultira supresijom kontrakcija materije. Također je pokazano da se atosiban veže na vazopresinski receptor, čime inhibira učinak vazopresina. Atosiban nije imao kardiovaskularnih učinaka u životinja.

U slučaju prijevremenih trudova u žena atosiban u preporučenoj dozi antagonizira kontrakcije maternice i inducira smirivanje maternice. Nastup relaksacije maternice nakon davanja atosibana je brz, pri čemu dolazi do značajnog smanjivanja kontrakcija maternice unutar 10 minuta i postizanja stabilnog smirivanja (≤ 4 kontrakcija/sat) tijekom 12 sati.

Klinička ispitivanja faze III (CAP-001 ispitivanje) uključuju podatke od 742 žene u kojih je postavljena dijagnoza prijevremenih trudova u 23-33 tjedna trudnoće i koje su randomizirane prema davanju atosibana (sukladno ovoj uputi) ili β -agonista (s titriranjem doze).

Primarni ishod: primarni ishod djelotvornosti bio je udio žena koje nisu rodile i koje nisu zahtijevale dodatnu tokolizu unutar 7 dana od početka liječenja. Podaci pokazuju da 59,6% (n=201) odnosno 47,7% (n=163) žena liječenih atosibanom odnosno β -agonistom (p=0,0004), nije rodilo i nije zahtijevalo alternativnu tokolizu unutar 7 dana od početka liječenja. Većina slučajeva neuspješnog liječenja u CAP-001 bila je uzrokovana slabom podnošljivošću. Neuspjeh liječenja uzrokovan nedovoljnom djelotvornošću bilo je značajno (p=0,0003) češći s atosibanom (n=48; 14,2%), nego u žena liječenih β -agonistom (n=20; 5,8%).

U CAP-001 ispitivanjima je vjerojatnost izostanka poroda i potrebe za alternativnom tokolizom unutar 7 dana od početka liječenja bila slična u žena liječenih atosibanom i beta-mimeticima u gestacijskoj dobi od 24-28 tjedana. Međutim, ovaj nalaz se temelji na vrlo malom uzorku (n=129 bolesnika).

Sekundarni ishodi: parametri sekundarne djelotvornosti uključivali su udio žena u kojih je porod izostao unutar 48 h od započinjanja liječenja. Nije bilo razlike između skupina s atosibanom i beta-mimeticima s obzirom na ovaj parametar.

Srednja (SD) gestacijska dob pri porodu bila je jednaka u obje skupine: 35,6 (3,9) odnosno 35,3 (4,2) tjedana za skupinu s atosibanom, odnosno β -agonistom (p=0,37). Prijem u jedinicu neonatalnog intenzivnog liječenja također je bio sličan za obje liječene skupine (otprilike 30%), kao i trajanje boravka i terapije respiratorom. Srednja (SD) porođajna težina iznosila je 2491 (813) grama u skupini s atosibanom i 2461 (831) grama u skupini s β -agonistom (p=0,58).

Čini se da ishod u fetusa i majke nije bio različit između skupina s atosibanom i β -agonistom, ali klinička ispitivanja nisu imala dovoljnu snagu za isključivanje moguće razlike.

Među 361 ženom koja je liječena atosibanom u ispitivanjima faze III, 73 su primile najmanje jedno ponovno liječenje, 8 je primilo najmanje 2 ponovna liječenja, dok su 2 primile najmanje 3 ponovna liječenja (vidjeti dio 4.4).

Budući da sigurnost i djelotvornost atosibana u žena s gestacijskom dobi od manje od navršena 24 tjedna nije utvrđena u kontroliranim randomiziranim ispitivanjima, ne preporučuje se liječenje atosibanom u ovoj skupini (vidjeti dio 4.3).

U placebo-kontroliranom ispitivanju smrtnost fetusa/dojenčeta iznosila je 5/295 (1,7%) u skupini s placeboom i 15/288 (5,2%) u skupini s atosibanom, pri čemu su dva slučaja zabilježena u petom i osmom mjesecu života. Jedanaest od 15 smrtnih slučajeva u skupini s atosibanom odnosilo se na trudnoće u gestacijskoj dobi od 20 do 24 tjedna, iako je distribucija bolesnica u ovoj podskupini bila nejednaka (19 žena na atosibanu, 4 na placebo). Nije bilo razlike u stopi smrtnosti u žena s gestacijskom dobi većom od 24 tjedna (1,7% u skupini s placeboom i 1,5% u skupini s atosibanom).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Koncentracije u plazmi u stanju dinamičke ravnoteže zdravih žena koje nisu bile trudne i primale su infuziju atosibana (10 do 300 mikrograma/min tijekom 12 sati), povećavale su se razmjerno dozi.

Pokazano je da klirens, volumen distribucije i poluvrijeme života ne ovise o dozi.

U žena s prijevremenim trudovima koje su primale infuziju atosibana (300 mikrograma/min tijekom 6 do 12 sati), stanje dinamičke ravnoteže koncentracija u plazmi postignuto je unutar jednog sata nakon početka infuzije (srednja vrijednost 442 ± 73 ng/ml, raspon 298 do 533 ng/ml).

Nakon završetka infuzije koncentracija u plazmi brzo pada s početnim (t_α) i terminalnim (t_β) poluvremenom života od $0,21 \pm 0,01$, odnosno $1,7 \pm 0,3$ sati. Srednja vrijednost klirensa iznosila je $41,8 \pm 8,2$ litara/h. Srednja vrijednost volumena distribucije iznosila je $18,3 \pm 6,8$ litara.

Vežanje atosibana na proteine plazme u trudnica iznosi 46 do 48%. Nije poznato da li se slobodna frakcija odjeljka majke i fetusa značajno razlikuje. Atosiban ne ulazi u crvene krvne stanice.

Atosiban prolazi placentu. Nakon infuzije od 300 mikrograma/min u zdravih trudnica u terminu omjer koncentracije atosibana između fetusa i majke iznosio je 0,12.

Dva su metabolita identificirana u plazmi i urinu ljudi. Omjer glavnog metabolita M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oksitocin) prema koncentraciji atosibana u plazmi iznosio je 1,4 odnosno 2,8 nakon dva sata i na kraju infuzije. Nije poznato da li se M1 nakuplja u tkivima. Atosiban se nalazi samo u malim količinama u urinu, pri čemu je njegova koncentracija u urinu oko 50 puta niža od koncentracije M1. Udio atosibana koji se eliminira fecesom nije poznat. Čini se da je glavni metabolit M1 otprilike 10 puta manje potentan od atosibana u inhibiciji kontrakcija maternice uzrokovanih oksitocinom *in vitro*. Metabolit M1 se izlučuje u mlijeku (vidjeti dio 4.6).

Nema iskustva s liječenjem atosibanom u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre ili bubrega. Nije sigurno da kod oštećenja bubrega treba prilagoditi dozu jer se samo mala količina atosibana izlučuje urinom. U bolesnika s oštećenjem jetre atosiban treba primjenjivati s oprezom (vidjeti dio 4.2 i 5.2).

Malo je vjerojatno da atosiban inhibira hepatalne izooblike citokroma P450 u ljudi (vidjeti dio 4.5).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Tijekom dvotjednih ispitivanja o toksičnosti kod intravenskog davanja nisu opaženi sistemski toksični učinci (u štakora i pasa) s dozama koje su bile otprilike 10 puta veće od ljudske terapijske doze, kao i tijekom tromjesečnih ispitivanja toksičnosti u štakora i pasa (do 20 mg/kg/dan s.c.). Najveća supkutana doza atosibana koja nije dovela do nepoželjnih učinaka bila je otprilike dva puta veća od humane terapijske doze.

Nisu provedena ispitivanja koja obuhvaćaju fertilitet i rani embrionalni razvoj. Reprodukcijska ispitivanja toksičnosti, s primjenom od implantacije do kasne trudnoće nisu pokazale toksične učinke na majku niti na fetus. Izloženost fetusa štakora bila je otprilike četiri puta veća od one koju je primio ljudski fetus tijekom intravenske infuzije u žena. Ispitivanja na životinjama pokazala su inhibiciju laktacije koja odgovara očekivanom inhibitornom djelovanju oksitocina.

Atosiban nije bio onkogen, niti mutagen u *in vitro* i *in vivo* ispitivanjima.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Manitol
Kloridna kiselina 1M
Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima osim onih navedenih u dijelu 6.6.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

Lijek se mora razrijediti odmah nakon otvaranja bočice.

Razrijeđena otopina za intravensku primjenu mora se upotrijebiti unutar 24 sata nakon pripreme.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja i razrjeđivanja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Jedna bočica koncentrata za otopinu za infuziju sadrži 5 ml otopine što odgovara 37,5 mg atosibana. Bezbojna staklena bočica, prozirna borosilikatna (tip I) zatvorena sivim silikoniziranim bromo-butil gumenim zatvaračem, tip I, polipropilenskom „flip off“ kapičom i aluminijskim zaštitnim prstenom.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Prije primjene bočice, potrebno je provjeriti moguću prisutnost čestica i promjenu boje.

Priprema otopine za infuziju u venu:

Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrat za otopinu za infuziju, koji se daje kao intravenska infuzija nakon bolus doze, potrebno je razrijediti u jednoj od sljedećih otopina:

- natrijev klorid 9 mg/ml (0,9%) otopina za injekciju
- otopini Ringerovog laktata
- 5% w/v otopini glukoze.

Izvučite 10 ml otopine iz infuzijske vrećice od 100 ml i zbrinite. Zamijenite ih s 10 ml Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrata za otopinu za infuziju iz dvije bočice od 5 ml, kako biste dobili koncentraciju od 75 mg atosibana u 100 ml.

Pripremljena otopina je bistra, bezbojna otopina bez čestica.

Infuzija zasićenja se daje brzinom od 24 ml/sat (tj. 18 mg/h) gore navedene pripremljene otopine tijekom 3 sata pod adekvatnim medicinskim nadzorom na odjelu porodništva. Nakon tri sata brzina infuzije se smanjuje na 8 ml/sat.

Pripremite nove vrećice od 100 ml na isti način, kako biste mogli nastaviti s infuzijom.

Ukoliko primjenjujete infuzijsku vrećicu s drugačijim volumenom, potrebno je proporcionalno izračunati koncentraciju u otopini.

Kako bi se postiglo točno doziranje preporučuje se upotreba kontroliranog uređaja za infuziju s prilagođavanjem brzine protoka u kapima/minuti. Intravenska komorica s mikrokapaljkom može omogućiti prikladan raspon brzine infuzije unutar preporučenih razina doze za Tractocile.

Ukoliko je potrebno istovremeno intravensko davanje drugih lijekova, venski put se može dijeliti s drugim otopinama, ili se može upotrijebiti drugo mjesto za intravensku primjenu. Time se omogućava kontinuirani neovisni nadzor nad brzinom infuzije.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danska
Tel: +45 88 33 88 34

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/99/124/002

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 20. siječnja 2000.

Datum posljednje obnove odobrenja: 20. siječnja 2010.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ(I) ODGOVORAN(ODGOVORNI) ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog(ih) za puštanje serije lijeka u promet

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Njemačka

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Dodatak I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

- **Periodička izvješća o neškodljivosti lijeka (PSUR-evi)**

Zahtjevi za podnošenje PSUR-eva za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim nadopunama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

- **Plan upravljanja rizikom (RMP)**

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, a koji je opisan u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim nadopunama Plana.

Nadopunjeni RMP treba dostaviti:

- Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Uoči svake izmjene sustava za upravljanje rizikom, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je omjer korist/rizik rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml otopina za injekciju
atosiban

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedna bočica od 0,9 ml sadrži 6,75 mg atosibana (u obliku atosibanacetata)

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Manitol, kloridna kiselina, voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Otopina za injekciju
(6,75 mg/0,9 ml)
1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za primjenu u venu
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku
Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti
Lijek se mora upotrijebiti odmah nakon otvaranja bočice

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danska
Tel: +45 88 33 88 34

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/99/124/001

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekcija
atosiban
i.v.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU JEDINICA LIJEKA

0,9 ml (6,75 mg /0,9 ml)

6. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

KUTIJA

1. NAZIV LIJEKA

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za otopinu za infuziju
atosiban

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

Jedna bočica od 5 ml sadrži 37,5 mg atosibana (u obliku atosibanacetata)
Jedan ml otopine sadrži 7,5 mg atosibana.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Manitol, kloridna kiselina, voda za injekcije

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

Koncentrat za otopinu za infuziju
(7,5 mg/ml)
Nakon razrjeđivanja prema preporuci postiže se koncentracija od 0,75 mg/ml
1 bočica

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Samo za primjenu u venu
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Čuvati u hladnjaku
Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti
Razrijeđena otopina mora se upotrijebiti unutar 24 sata

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. NAZIV I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danska
Tel: +45 88 33 88 34

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/99/124/002

13. BROJ SERIJE

Broj serije

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

Lijek se izdaje na recept.

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Prihvaćeno obrazloženje za nenavođenje Brailleovog pisma

17. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC
SN
NN

**PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI MALO UNUTARNJE PAKIRANJE
BOČICA**

1. NAZIV LIJEKA I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Tractocile 37.5 mg/5 ml sterilni koncentrat
atosiban
i.v.

2. NAČIN PRIMJENE LIJEKA

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti

4. BROJ SERIJE

Broj serije

5. SADRŽAJ PO TEŽINI, VOLUMENU ILI BROJU JEDINICA LIJEKA

5 ml (7,5 mg/ml)

6. DRUGO

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml otopina za injekciju atosiban

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, babici ili ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Tractocile i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Tractocile
3. Kako primjenjivati Tractocile
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Tractocile
6. Sadržaj pakovanja i druge informacije

1. Što je Tractocile i za što se koristi

Tractocile sadrži atosiban. Tractocile se može koristiti za odgađanje prijevremenog poroda Vašeg djeteta. Tractocile se koristi u odraslih trudnica od 24 do 33 tjedna trudnoće.

Tractocile djeluje tako što smanjuje kontrakcije Vaše maternice (uterusa). Također, smanjuje i učestalost kontrakcija maternice. Djeluje na način da blokira sposobnost prirodnog hormona tijela koji se zove "oksitocin", a koji izaziva kontrakcije Vaše maternice (uterusa).

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Tractocile

Nemojte primjenjivati Tractocile

- ako ste trudni manje od 24 tjedna.
- ako ste trudni više od 33 tjedna.
- ako imate preranu rupturu vodenjaka (prijevremeno puknuće plodovih ovoja) nakon navršenog 30. tjedna trudnoće.
- ako nerođeno dijete (fetus) ima poremećen srčani ritam.
- ako imate krvarenje iz rodnice zbog kojeg liječnik želi odmah obaviti porod.
- ako imate stanje koje se zove "teška preeklampsija" i Vaš liječnik želi odmah obaviti porod. Teška preeklampsija je kad imate visok krvni tlak, zadržavanje tekućine i/ili proteine u urinu.
- ako imate stanje koje se zove "eklampsiya" koje je slično "teškoj preeklampsiji" ali također imate napadaje (konvulzije). To znači da je potrebno odmah obaviti porod.
- ako je nerođeno dijete umrlo.
- ako imate ili bi mogli imati infekciju maternice (uterusa).
- ako placenta pokriva porođajni kanal.
- ako se placenta odvaja od stijenke maternice.
- ako Vi ili fetus imate bolesti zbog kojih se nastavak Vaše trudnoće smatra izrazito rizičnim.
- ako ste alergični na atosiban ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Ne primjenjujte Tractocile ako se nešto od gore navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, obratite se Vašem liječniku, babici ili ljekarniku prije primjene lijeka Tractocile.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, babici ili ljekarniku prije nego primijenite Tractocil:

- ako mislite da vam je pukao vodenjak (prijevremeno puknuće plodovih ovoja).
- ako imate problema s bubrezima ili jetrom.
- ako ste trudni između 24 i 27 tjedana.
- ako imate višeploidnu trudnoću.
- ako Vaše kontrakcije ponovno započnu, liječenje lijekom Tractocile može se ponoviti još tri puta.
- ako je nerođeno dijete premalo u odnosu na trajanje trudnoće.
- nakon poroda mogla bi se smanjiti sposobnost kontrakcije Vaše maternice. To može izazvati krvarenje.
- ako nosite više od jednog djeteta i/ili primate lijekove koji mogu odgoditi porod, poput lijekova za visoki krvni tlak. To može povećati rizik od plućnoga edema (nakupljanja tekućine u plućima).

Ako se nešto od gore navedenog odnosi na Vas (ili ako niste sigurni), obratite se svom liječniku, babici ili ljekarniku prije nego počnete primjenjivati Tractocile.

Djeca i adolescenti

Tractocile nije ispitivan u trudnica mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Tractocile:

Obavijestite svog liječnika, babicu ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni i dojite prethodno dijete, prestanite dojit dok primate Tractocile.

3. Kako primjenjivati Tractocile

Tractocile će Vam primijeniti liječnik, medicinska sestra ili babica u bolnici. Oni će odlučiti koliko Vam je potrebno. Također će pregledati otopinu da bi bili sigurni da je bistra i bez čestica.

Tractocile se primjenjuje u venu (intravenski) u tri koraka:

- Početna injekcija od 6,75 mg u 0,9 ml polako se daje u venu u trajanju od jedne minute.
- Zatim kontinuirana infuzija (drip) daje se u dozi od 18 mg na sat u trajanju od 3 sata.
- Zatim druga kontinuirana infuzija (drip) u dozi od 6 mg na sat primjenjuje se u trajanju do 45 sati ili dok se kontrakcije maternice ne smire.

Ukupno trajanje liječenja ne treba biti dulje od 48 sati.

Ako se kontrakcije ponovno pojave, mogu se primijeniti dodatni ciklusi liječenja lijekom Tractocile. Liječenje lijekom Tractocile može se ponoviti do 3 puta.

Kontrakcije maternice i brzina otkucaja srca nerođenog djeteta trebaju se nadzirati za vrijeme liječenja lijekom Tractocile.

Tijekom jedne trudnoće ne preporučuje se više od tri tretmana.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može izazvati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

Nuspojave uočene u majki su općenito umjerene težine. Nisu poznate nuspojave u nerođenog ili novorođenog djeteta.

Sljedeće nuspojave mogu se dogoditi s ovim lijekom:

Vrlo često (pojavljuje se u više od 1 na 10 osoba)

- osjećaj mučnine.

Često (pojavljuje se u manje od 1 na 10 osoba)

- glavobolja.
- omaglica.
- navale vrućine.
- povraćanje.
- ubrzani srčani ritam.
- nizak krvni tlak. Znakovi mogu uključivati osjećaj omaglice.
- reakcije na mjestu primjene injekcije.
- visok šećer u krvi.

Manje često (pojavljuje se u manje od 1 na 100 osoba)

- visoka temperatura.
- teškoće sa spavanjem (nesanica).
- svrbež.
- osip.

Rijetko (pojavljuje se u manje od 1 na 1000 osoba)

- Vaša maternica može imati smanjenu sposobnost kontrakcije nakon poroda. To može izazvati krvarenje.
- alergijske reakcije.

Može se pojaviti nedostatak zraka ili plućni edem (nakupljanje tekućine u plućima), osobito ako nosite više od jednoga djeteta i/ili primete lijekove koji mogu odgoditi porod, poput lijekova za visok krvni tlak.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, babicu ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Tractocile

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici iza »Rok valjanosti«. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

Nakon otvaranja bočice proizvod se mora odmah upotrijebiti.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite čestice ili promjenu boje prije primjene.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Tractocile sadrži

- Djelatna tvar je atosiban.

- Jedna bočica Tractocile 6,75 mg/0,9 ml otopine za injekciju sadrži atosibanacetat što odgovara 6,75 mg atosibana u 0,9 ml.
- Drugi sastojci su manitol, kloridna kiselina i voda za injekcije.

Kako Tractocile izgleda i sadržaj pakiranja

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml otopina za injekciju je prozirna, bezbojna otopina bez čestica. Jedno pakovanje sadrži jednu bočicu s 0,9 ml otopine.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Danska

Tel: +45 88 33 88 34

Proizvođač:

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB

Tel: +370 5 243 0444

centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД

Тел: +359 2 807 5022

farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.

Belgique/Belgien

Tel/Tél : +32 53 72 92 00

ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.

Tel: +420 234 701 333

cz1-info@ferring.com

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel: +36 1 236 3800

ferring@ferring.hu

Danmark

Ferring Lægemidler A/S

Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel. +356 21447184

info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH

Tel: +49 431 5852 0

info-service@ferring.de

Nederland

Ferring B.V.

Tel: +31 235680300

infoNL@ferring.com

Eesti

CentralPharma Communication OÜ

Tel: +372 601 5540

centralpharma@centralpharma.ee

Norge

Ferring Legemidler AS

Tlf: +47 22 02 08 80

mail@oslo.ferring.com

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 6760
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900
info@clinres-farmacija.hr

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Κύπρος

A. Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

CentralPharma Communication SIA
Tāl: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H
Tel: +43 1 60 8080
office@ferring.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
PL0-Recepcja@ferring.com

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 51 90

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

United Kingdom (Northern Ireland)

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Ova uputa je zadnji puta revidirana u .

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.

Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

(također vidjeti dio 3)

Upute za uporabu

Prije primjene lijeka Tractocile, otopinu treba pregledati kako biste bili sigurni da je bistra i bez čestica.

Tractocile se daje intravenski u tri koraka:

- Početna intravenska injekcija od 6,75 mg u 0,9 ml polako se daje intravenski u trajanju od jedne minute.
- Kontinuirana infuzija u dozi od 24 ml/sat daje se u trajanju od 3 sata.
- Kontinuirana infuzija u dozi od 8 ml/sat daje se u trajanju od 45 sati, ili dok se kontrakcije maternice ne smire.

Ukupno trajanje liječenja ne treba biti dulje od 48 sati. Ako se kontrakcije ponovno pojave, mogu se primijeniti dodatni ciklusi liječenja lijekom Tractocile. Tijekom jedne trudnoće ne preporučuje se više od tri tretmana.

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za otopinu za infuziju atosiban

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete primjenjivati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku, babici ili ljekarniku.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi

1. Što je Tractocile i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Tractocile
3. Kako primjenjivati Tractocile
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Tractocile
6. Sadržaj pakovanja i druge informacije

1. Što je Tractocile i za što se koristi

Tractocile sadrži atosiban. Tractocile se može koristiti za odgađanje prijevremenog poroda Vašeg djeteta. Tractocile se koristi u odraslih trudnica od 24 do 33 tjedna trudnoće.

Tractocile djeluje tako što smanjuje kontrakcije Vaše maternice (uterusa). Također, smanjuje i učestalost kontrakcija maternice. Djeluje na način da blokira sposobnost prirodnog hormona tijela koji se zove „okситоcin“, a koji izaziva kontrakcije Vaše maternice (uterusa).

2. Što morate znati prije nego počnete primjenjivati Tractocile

Nemojte primjenjivati Tractocile

- ako ste trudni manje od 24 tjedna.
- ako ste trudni više od 33 tjedna.
- ako imate preranu rupturu vodenjaka (prijevremeno puknuće plodovih ovoja) nakon navršenog 30. tjedna trudnoće.
- ako nerođeno dijete (fetus) ima poremećen srčani ritam.
- ako imate krvarenje iz rodnice zbog kojeg liječnik želi odmah obaviti porod.
- ako imate stanje koje se zove “teška preeklampsija” i Vaš liječnik želi odmah obaviti porod. Teška preeklampsija je kad imate visok krvni tlak, zadržavanje tekućine i/ili proteine u urinu.
- ako imate stanje koje se zove “eklampsiја” koje je slično “teškoј preeklampsiji” ali također imate napadaje (konvulzije). To znači da je potrebno odmah obaviti porod.
- ako je nerođeno dijete umrlo.
- ako imate ili bi mogli imati infekciju maternice (uterusa).
- ako placenta pokriva porođajni kanal.
- ako se placenta odvaja od stijenke maternice.
- ako Vi ili fetus imate bolesti zbog kojih se nastavak Vaše trudnoće smatra izrazito rizičnim.
- ako ste alergični na atosiban ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Ne primjenjujte Tractocile ako se nešto od gore navedenog odnosi na Vas. Ako niste sigurni, obratite se Vašem liječniku, babici ili ljekarniku prije primjene lijeka Tractocile.

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku, babici ili ljekarniku prije nego primijenite Tractocil:

- ako mislite da vam je pukao vodenjak (prijevremeno puknuće plodovih ovoja).
- ako imate problema s bubrezima ili jetrom.
- ako ste trudni između 24 i 27 tjedana.
- ako imate višeploidnu trudnoću.
- ako Vaše kontrakcije ponovno započnu, liječenje lijekom Tractocile može se ponoviti još tri puta.
- ako je nerođeno dijete premalo u odnosu na trajanje trudnoće.
- nakon poroda mogla bi se smanjiti sposobnost kontrakcije Vaše maternice. To može izazvati krvarenje.
- ako nosite više od jednog djeteta i/ili primate lijekove koji mogu odgoditi porod, poput lijekova za visoki krvni tlak. To može povećati rizik od plućnoga edema (nakupljanja tekućine u plućima).

Ako se nešto od gore navedenog odnosi na Vas (ili ako niste sigurni), obratite se svom liječniku, babici ili ljekarniku prije nego počnete primjenjivati Tractocile.

Djeca i adolescenti

Tractocile nije ispitivan u trudnica mlađih od 18 godina.

Drugi lijekovi i Tractocile:

Obavijestite svog liječnika, babicu ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni i dojite prethodno dijete, prestanite dojit dok primate Tractocile.

3. Kako primjenjivati Tractocile

Tractocile će Vam primijeniti liječnik, medicinska sestra ili babica u bolnici. Oni će odlučiti koliko Vam je potrebno. Također će pregledati otopinu da bi bili sigurni da je bistra i bez čestica.

Tractocile se primjenjuje u venu (intravenski) u tri koraka:

- Početna injekcija od 6,75 mg u 0,9 ml polako se daje u venu u trajanju od jedne minute.
- Zatim kontinuirana infuzija (drip) daje se u dozi od 18 mg na sat u trajanju od 3 sata.
- Zatim druga kontinuirana infuzija (drip) u dozi od 6 mg na sat primjenjuje se u trajanju do 45 sati ili dok se kontrakcije maternice ne smire.

Ukupno trajanje liječenja ne treba biti dulje od 48 sati.

Ako se kontrakcije ponovno pojave, mogu se primijeniti dodatni ciklusi liječenja lijekom Tractocile. Liječenje lijekom Tractocile može se ponoviti do tri puta.

Kontrakcije maternice i brzina otkucaja srca nerođenog djeteta trebaju se nadzirati za vrijeme liječenja lijekom Tractocile.

Tijekom jedne trudnoće ne preporučuje se primjena više od tri tretmana.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može izazvati nuspojave iako se neće javiti kod svakoga.

Nuspojave uočene u majki su općenito umjerene težine. Nisu poznate nuspojave u nerođenog ili novorođenog djeteta.

Sljedeće nuspojave mogu se dogoditi s ovim lijekom:

Vrlo često (pojavljuje se u više od 1 na 10 osoba)

- osjećaj mučnine.

Često (pojavljuje se u manje od 1 na 10 osoba)

- glavobolja.
- omaglica.
- navale vrućine.
- povraćanje.
- ubrzani srčani ritam.
- nizak krvni tlak. Znakovi mogu uključivati osjećaj omaglice.
- reakcije na mjestu primjene injekcije.
- visok šećer u krvi.

Manje često (pojavljuje se u manje od 1 na 100 osoba)

- visoka temperatura.
- teškoće sa spavanjem (nesanica).
- svrbež.
- osip.

Rijetko (pojavljuje se u manje od 1 na 1000 osoba)

- Vaša maternica može imati smanjenu sposobnost kontrakcije nakon poroda. To može izazvati krvarenje.
- alergijske reakcije.

Može se pojaviti nedostatak zraka ili plućni edem (nakupljanje tekućine u plućima), osobito ako nosite više od jednoga djeteta i/ili primete lijekove koji mogu odgoditi porod, poput lijekova za visok krvni tlak.

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika, babcu ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojavu možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavlivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Tractocile

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Tractocile se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na naljepnici iza „Rok valjanosti“ odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Čuvati u hladnjaku (2°C - 8°C).

Čuvati u originalnom pakovanju radi zaštite od svjetlosti.

Otopina za intravensku primjenu mora se upotrijebiti unutar 24 sata nakon pripreme.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti ako primijetite čestice ili promjenu boje prije primjene.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Tractocile sadrži

- Djelatna tvar je atosiban.

- Jedna bočica Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrata za otopinu za infuziju sadrži atosibanacetat što odgovara 37,5 mg atosibana u 5 ml.
- Drugi sastojci su manitol, kloridna kiselina i voda za injekcije.

Kako Tractocile izgleda i sadržaj pakiranja

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za otopinu za infuziju je prozirna, bezbojna otopina bez čestica. Jedno pakovanje sadrži jednu bočicu s 5 ml otopine.

Nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet i proizvođač

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Danska

Tel: +45 88 33 88 34

Proizvođač:

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Njemačka

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB

Tel: +370 5243 0444

centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД

Тел: +359 2 807 5022

armont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.

Belgique/Belgien

Tel/Tél : +32-53729200

ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.

Tel: +420 234 701 333

cz1-info@ferring.com

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel: +36 1 236 3800

ferring@ferring.hu

Danmark

Ferring Lægemidler A/S

Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: +356 21447184

info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH

Tel: +49 431 5852 0

info-service@ferring.de

Nederland

Ferring B.V.

Tel: +31 235680300

infoNL@ferring.com

Eesti

CentralPharma Communication OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring S.A.U.
Tel: +34 91 387 7000
registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 12396 900
info@clinres-farmacija.hr

Ireland

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Κύπρος

A. Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

CentralPharma Communication SIA
Tāl: +371674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H
Tel: +43 1 60 8080
office@ferring.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
PL0-Recepcja@ferring.com

Portugal

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,
Sociedade Unipessoal, Lda.
Tel: +351 21 940 51 90

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Sverige

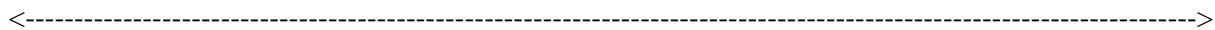
Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

United Kingdom (Northern Ireland)

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Ova uputa je zadnji puta revidirana u .

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.



Sljedeće informacije namijenjene su samo zdravstvenim djelatnicima:

(također vidjeti dio 3)

Upute za uporabu

Prije primjene lijeka Tractocile, otopinu treba pregledati kako biste bili sigurni da je bistra i bez čestica.

Tractocile se daje intravenski u tri koraka:

- Početna intravenska injekcija od 6,75 mg u 0,9 ml polako se daje intravenski u trajanju od jedne minute.
- Kontinuirana infuzija u dozi od 24 ml/sat daje se u trajanju od 3 sata.
- Kontinuirana infuzija u dozi od 8 ml/sat daje se u trajanju od 45 sati, ili dok se kontrakcije maternice ne smire.

Ukupno trajanje liječenja ne treba biti dulje od 48 sati. Ako se kontrakcije ponovno pojave, mogu se primijeniti dodatni ciklusi liječenja lijekom Tractocile. Tijekom jedne trudnoće ne preporučuje se više od tri tretmana.

Priprema intravenske infuzije

Intravenska infuzija priprema se otapanjem Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrata za otopinu za infuziju u natrijevom kloridu 9 mg/ml (0.9%) otopina za injekciju, otopini Ringerovog laktata ili 5% otopini glukoze. To učinite zamjenom 10 ml otopine iz vrećice za infuziju od 100 ml s 10 ml Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrata za otopinu za infuziju iz dvije bočice od po 5 ml da biste dobili koncentraciju od 75 mg atosibana na 100 ml. Ako koristite vrećicu za infuziju neke druge zapremine, za pripremu treba napraviti proporcionalni izračun.

Tractocile se u vrećici za infuziju ne smije miješati s drugim lijekovima.