

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

A 0,9 ml-es oldat injekciós üvegenként 6,75 mg atozibánt tartalmaz (acetát formájában).

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos injekció (injekció).

Tiszta, színtelen, szilárd részecskéktől mentes oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az atozibán felnőtt terhes nők esetében fenyegető koraszülés megakadályozására javallott az alábbi esetekben:

- Szabályos, legalább 30 másodperces méhösszehúzódások 30 percenként ≥ 4 -szer.
- A méhszáj tágulása 1–3 cm (nulliparák esetében 0–3 cm), és a méhszáj legalább 50%-ban kifejtődött.
- Gesztációs kor: betöltött 24. héttől a 33. hétig.
- Normál magzati szívfrekvencia.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az atozibán-kezelést kizárólag a koraszülés kezelésében jártas orvos végezheti, kizárólag szülészeti osztályon.

Az atozibánt intravénásan, három egymást követő szakaszban kell adni: a kezelést az atozibán 6,75 mg/0,9 ml injekciós oldattal végezve bólusinjekcióval (6,75 mg) kell kezdeni, ezt azonnal követnie kell egy folyamatos, nagy dózisú infúciónak (telítőinfúzió 300 mikrogramm/perc), amelyet az atozibán 37,5 mg/5 ml koncentrátumból készült infúzió formájában három órán át kell adni, majd ezt követnie kell egy atozibán 37,5 mg/5 ml koncentrátumból készült alacsonyabb dózisú infúciónak, (követőinfúzió 100 mikrogramm/perc), legfeljebb 45 órás időtartamig. A kezelés időtartama nem haladhatja meg a 48 órát. Az egész terápia alatt adott atozibán dózis lehetőleg ne haladja meg a 330,75 mg atozibán mennyiséget.

Az intravénás kezelést a kezdő bólusinjekcióval a koraszülés diagnózisa után a lehető leghamarabb el kell kezdeni. A bólusinjekció beadása után a kezelést infúzióval kell folytatni (lásd az Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz alkalmazási előírását). Ha az atozibán-kezelés alatt a méhkontrakciók továbbra is jelentkeznek, alternatív kezelést kell mérlegelni.

A táblázat tartalmazza a bólusinjekcióval kezdett és infúzióval folytatott kezelés teljes adagolási rendjét:

Kezelési szakasz	Kezelési forma	Az injekció/infúzió beadási sebessége	Atozibándózis
1	0,9 ml intravénás bólus injekció beadása 1 perc alatt	Nem értelmezhető	6,75 mg
2	3 órás intravénás telítőinfúzió	24 ml/óra (300 µg/perc)	54 mg
3	Legfeljebb 45 órán át tartó intravénás követőinfúzió	8 ml/óra (100 µg/perc)	Legfeljebb 270 mg

Ismételt kezelés

Ha ismételten atozibán-kezelésre van szükség, azt szintén a bólusban adott atozibán 6,75 mg/0,9 ml oldatos injekcióval kell kezdeni és az atozibán 37,5 mg/5 ml koncentrátumból készített infúzióval kell folytatni.

Speciális populációk

Máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegek

Károsodott máj- vagy veseműködésű betegek esetében nincs tapasztalat az atozibán-kezeléssel kapcsolatban. A vesekárosodás valószínűleg nem indokolja a dózis módosítását, mivel az atozibánnak csak kis mennyisége választódik ki a vizeletbe. Májkárosodásban szenvedő betegek esetében az atozibánt körültekintően kell alkalmazni.

Gyermekek

Az atozibán biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb terhes nők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra

A gyógyszer alkalmazás előtti elkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

Az atozibánt a következő állapotokban tilos használni:

- Befejezett 24 hét alatti vagy befejezett 33 hét feletti gesztációs kor
- Korai burokrepedés 30 hétnél idősebb terhesség esetén
- Rendellenes magzati szívfrekvencia
- Azonnali szülést igénylő méhvérzés
- A szülés megindítását szükségessé tevő eclampsia vagy súlyos preeclampsia
- Méhen belüli magzatelhalás
- Intrauterin fertőzés gyanúja
- *Placenta praevia*
- Korai lepényleválás
- Bármely olyan anyai vagy a magzati állapot, amely esetében a terhesség fenntartása veszélyessé válik
- A készítmény hatóanyagá(i)val vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Ha az atoizibánt olyan páciensek esetében alkalmazzák, akiknél az idő előtti burokrepedést nem lehet kizárni, a késleltetett szülés előnyeit mérlegelni kell a chorioamnionitis potenciális kockázatával szemben.

Károsodott máj- vagy veseműködésű betegek esetében nincs tapasztalat az atoizibán-kezeléssel kapcsolatban. A vesekárosodás valószínűleg nem indokolja a dózis módosítását, mivel az atoizibánnak csak kis mennyisége választódik ki a vizeletbe. Májkárosodásban szenvedő betegek körében az atoizibánt körültekintően kell alkalmazni (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Többszörös terhesség és 24–27. hetes terhességi kor esetén a kezelt páciensek alacsony száma miatt korlátozott klinikai tapasztalatok állnak rendelkezésre. Ezen csoportokban az atoizibán-kezelés előnye nem bizonyított.

Az atoizibánnal történő kezelést lehet ismételni, de a többszörös – legfeljebb 3 – ismételt kezeléssel kapcsolatban csak kevés a klinikai tapasztalat (lásd 4.2 pont). Méhen belüli növekedési retardáció esetén az atoizibán folytatódó vagy ismételt adagolásáról a magzati érettség értékelésének függvényében kell dönteni.

A méhkontrakciók és a magzati szívfrekvencia monitorozását az atoizibán alkalmazása és az ismétlődő méhkontrakciók esetén mérlegelni kell.

Mint az oxitocin antagonistája, az atoizibán elméletileg elősegítheti a méh elernyedését, illetve a szülés utáni vérzést, ezért a vérvesztésért a szülés után ellenőrizni kell. Mindazonáltal szülés utáni elégtelen méhkontrakciót a klinikai vizsgálatok során nem tapasztaltak.

A többes terhességről és a tokolítikus aktivitással rendelkező gyógyszerek, mint a kalciumcsatorna-blokkolók és a béta-mimetikumok alkalmazásáról ismert, hogy a tüdő-oedema fokozott kockázatával járnak. Ezért az atoizibánt óvatosan kell alkalmazni többes terhesség és/vagy egyéb tokolítikus aktivitással rendelkező gyógyszerek egyidejű alkalmazása esetén. (lásd 4.8 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem valószínű, hogy az atoizibán részt vesz a citokróm P450 által közvetített gyógyszer-interakciókban, mivel az *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy az atoizibán a citokróm P450 rendszernek nem szubsztátja, és nem gátolja a gyógyszer-metabolizáló citokróm P450 enzimeket.

Interakciós vizsgálatokat végeztek egészséges női önkéntesek részvételével labetalollal és betametazonnal. Nem figyeltek meg klinikailag jelentős interakciót az atoizibán és a betametazon, valamint a labetalol között.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az atoizibánt csak koraszülés veszélye esetén lehet alkalmazni a terhesség betöltött 24. hete és 33. hete között.

Szoptatás

Ha terhesség alatt a nő még egy korábbi gyermekét szoptatja, akkor a szoptatást az atoizibán-kezelés alatt abba kell hagyni, mert a szoptatás alatt felszabaduló oxitocin fokozhatja a méh kontraktilitását, és semlegesítheti a tokolítikus kezelés hatását.

Az atoizibánnal végzett klinikai vizsgálatokban szoptatásra gyakorolt hatást nem figyeltek meg. Szoptató anyáknál megfigyelték, hogy az atoizibán kis mennyisége a plazmából átjut az anyatejbe.

Termékenység

Embrio-, és magzati toxicitási vizsgálatok nem mutattak toxikus hatást az atozibán esetében. Nem végeztek klinikai vizsgálatokat, amelyek kiterjedtek a fertilitásra és a korai embrionális fejlődésre (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az atozibánnal végzett klinikai vizsgálatokban az atozibánnal kapcsolatban anyákra gyakorolt lehetséges mellékhatásokat írtak le. A klinikai vizsgálatokban összességében a kezelt betegek 48%-án figyeltek meg mellékhatásokat. A megfigyelt mellékhatások általában enyhék voltak. Az anyán leggyakrabban jelentkező mellékhatás a hányinger volt (14%).

Az újszülöttekkel kapcsolatban a klinikai vizsgálatok során specifikus atozibán-mellékhatásokat nem figyeltek meg. A csecsemőkön megfigyelt mellékhatások a normál variációk tartományában voltak és mind a placebo, mind pedig a béta-mimetikum csoportban megfigyelt incidenciával összevethető mértékűek voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alább felsorolt mellékhatások gyakorisága a következő megállapodás szerint kerül megadásra: Nagyon gyakori ($> 1/10$); gyakori ($> 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($> 1/1000 - < 1/100$), ritka ($> 1/10\,000 - < 1/1000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

MedDRA szervrendszeri kategóriák	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Immunrendszeri betegségek és tünetek				Allergiás reakció
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Hyperglykaemia		
Pszichiátriai kórképek			Álmatlanság	
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Fejfájás, szédülés		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia		
Érbetegségek és tünetek		Hypotensio, hűhullámok		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger	Hányás		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Viszketés, bőrkürités	
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek				Méhvérzés, méhatónia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Reakció az injekció beadásának helyén	Láz	

A forgalomba hozatal utáni tapasztalatok

A forgalomba hozatalt követően beszámoltak légzőrendszeri eseményekről, például dyspnoéről és tüdő-oedemáról, különösen egyéb tokolítikus aktivitással rendelkező gyógyszerek, mint kalciumcsatorna-blokkolók és béta-mimetikumok egyidejű alkalmazása és/vagy olyan nőknél történő alkalmazáskor, akiknél többes terhesség áll fenn.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A néhány esetben jelentett atozibán-túladagolás esetén specifikus jelek, illetve tünetek nem jelentkeztek. Túladagolás esetén nincs ismert specifikus kezelés.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb nőgyógyászati készítmények, ATC kód: G02CX01

Az Atosiban SUN atozibánt (INN), egy szintetikus peptidet ([Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴, Orn⁸]-oxitocin) tartalmaz, amely receptorszinten a humán oxitocin kompetitív antagonistája. Patkányokkal és tengerimalacokkal végzett vizsgálatokban megállapították, hogy az atozibán az oxitocinreceptorokhoz kötődik, csökkentve a méhizomzat kontrakciójának frekvenciáját és a méhizomzat tónusát, amelynek eredménye a méhkontrakciók gátlása. Az atozibánról kimutatták, hogy kötődik a vazopresszinreceptorokhoz is, így gátolva a vazopresszin hatását. Állatkísérletekben az atozibán nem fejtett ki szív- és érrendszeri hatásokat.

Emberben, koraszülés esetén az atozibán az ajánlott dózisban gátolja a méh kontrakcióját és elősegíti a méh nyugalomba kerülését. Atozibán hatására a méhizomzat gyorsan elernyed, a kontrakciók 10 percen belül jelentős mértékben csökkennek, és 12 órás időtartamra stabil nyugalmi állapot (≤ 4 kontrakció/óra) alakul ki.

A III-as fázisú klinikai vizsgálatok (CAP-001) 742 nő adatait tartalmazzák, akiknél a fenyegető koraszülést diagnosztizáltak a terhesség 23–33. hete között, és akiket egy atozibánt (a jelen alkalmazási előírás szerint), illetve egy béta-agonistát (dózistitrálással) kapó csoportba randomizáltak.

Elsődleges végpont: az elsődleges hatásossági végpont azon nők hányada volt, akik a kezelés megkezdése után 7 nappal nem szültek meg és nem igényeltek alternatív tokolítikus kezelést. Az adatok azt mutatták, hogy az atozibán csoportba sorolt nők 59,6%-a ($n = 201$), míg a β -agonista csoportba sorolt nők 47,7%-a ($n = 163$) ($p = 0,0004$) nem szült meg és nem igényelt alternatív tokolízist a kezelés megkezdése utáni 7 napon belül. A CAP-001 vizsgálatban a legtöbb eredménytelen kezelés a rossz tolerálhatóságból adódott. A nem megfelelő hatékonyságból adódó eredménytelen kezelés szignifikánsan gyakrabban ($p = 0,0003$) fordult elő az atozibán csoportban ($n = 48$; 14,2%), mint a β -agonista csoportban ($n = 20$; 5,8%).

A CAP-001 vizsgálatban a 24–28. hetes terhességi korban lévő nők esetében annak a valószínűsége, hogy a páciens a kezelés után 7 napon belül nem szül meg, illetve nem igényel alternatív tokolítikus

terápiát, azonos volt az atozibánnal és a β -agonistával kezelt csoportban. Ez a megfigyelés azonban egy kisszámú mintán alapul ($n = 129$).

Másodlagos végpont: a hatásosság másodlagos eredménye azon nők aránya, akik a kezelés megkezdése után 48 órában nem szültek meg. Ezt a vizsgálati paramétert tekintve nem volt különbség az atozibán és a β -agonista csoport között.

A szüléskor megállapított átlagos gesztációs idő a két csoportban azonos volt: 35,6 (3,9) hét az atozibán és 35,3 (4,2) hét a β -agonista csoportban ($p = 0,37$). Az újszülött intenzív osztályra (NICU) való kerülés valószínűsége mindkét kezelési csoportban hasonló volt (kb. 30%) csakúgy, mint az ott-tartózkodás hossza és a lélegeztetési terápia is. Az átlagos születési súly 2491 (813) gramm volt az atozibán és 2461 (831) gramm a β -agonista csoportban ($p = 0,58$).

A magzati és anyai kimenetek nem különböztek nyilvánvalóan az atozibán és a β -agonista csoportban, de a vizsgálatok statisztikai ereje nem volt elégséges a különbségek kizárására.

A III-as fázisú vizsgálatokban 361 atozibánnal kezelt nő közül 73 legalább egy ismételt kezelést, 8 legalább 2 ismételt kezelést, és ketten 3 ismételt kezelést kaptak (lásd 4.4 pont).

Mivel az atozibán biztonságosságát és hatékonyságát 24 hónapnál fiatalabb terhességi korban levő nőknél kontrollos randomizált vizsgálatokban nem igazolták, ezért ezen betegcsoport kezelése atozibánnal nem javasolt (lásd 4.3 pont).

Egy placebokontrollos vizsgálatban a magzati/csecsemőhalálozás aránya 5/295 (1,7%) volt a placebo csoportban és 15/288 (5,2%) az atozibán csoportban, utóbbiak közül kettő öt, illetve nyolc hónapos korban következett be. Az atozibánnal kezelt csoportban 15 halálozásból tizenegy esetben a terhesség a 20–24 hetes korban volt, bár ebben az alcsoportban a betegek megoszlása egyenlőtlen volt (19 nő került az atozibánnal és 4 a placebóval kezelt csoportba). A 24 hétnél idősebb terhességi korban levő nők között a mortalitás aránya nem mutatott különbséget (1,7% a placebóval és 1,5% az atozibánnal kezelt csoportban).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egészséges, nem terhes nők esetében atozibáninfúzió adása után (10–300 mikrogramm/perc 12 órán át) az egyensúlyi állapot plazmakoncentrációja a dózissal arányosan nő.

A clearance, az eloszlási térfogat és a felezési idő a dózistól független.

Felszívódás

Fenyegető koraszülés esetén az atozibáninfúzió adása után (300 mikrogramm/perc 6–12 órán át) az egyensúlyi állapot plazmakoncentrációja a kezelés megkezdése után egy órával alakul ki (átlagértéke 442 ± 73 ng/ml, tartomány: 298–533 ng/ml).

Az infúzió beadását követően a plazmakoncentráció gyorsan csökkenni kezdett az alábbi (t_a) kezdeti és (t_β) végső felezési idővel; $0,21 \pm 0,01$ és $1,7 \pm 0,3$ óra. A clearance átlagértéke $41,8 \pm 8,2$ liter/óra.

Eloszlás

Az átlagos megoszlási térfogat $18,3 \pm 6,8$ liter.

Terhes nőkben az atozibán kötődése a plazmafehérjékhez 46–48%. Nem ismert, hogy a szabad frakció az anyai és magzati eloszlási térben lényegesen különbözik-e. Az atozibán a vörösvérsejtekben nem oszlik meg.

Az atozipán átjut a placentán. Egészséges terhes nőknek adott 300 mikrogramm/perc infúzió után a magzati/anyai koncentráció hányadosa 0,12.

Biotranszformáció

A plazmában, illetve a vizeletben két metabolitot azonosítottak. Az M1 főmetabolit (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-29)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxitocin) plazmakoncentrációs aránya az atozipánhoz képest 1,4 és 2,8 a második órában, illetve az infúzió beadása után. Nem ismeretes, hogy az M1 felhalmozódik-e a szövetekben.

Elimináció

Az atozipán csak kis mennyiségben található meg a vizeletben, ahol koncentrációja kb. 50-szer alacsonyabb az M1 metabolit koncentrációjánál. A székletben kiválasztódott atozipán aránya nem ismert. Az M1 főmetabolit *in vitro* vizsgálatokban az atozipánnál megközelítőleg tízszer kisebb mértékben gátolja az oxitocin indukálta méhkontrakciót. Az M1 főmetabolit kiválasztódik az anyatejbe (lásd 4.6 pont).

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek

Károsodott máj- vagy veseműködésű betegek esetében nincs tapasztalat az atozipán-kezeléssel kapcsolatban. A vesekárosodás valószínűleg nem indokolja a dózis módosítását, mivel az atozipánnak csak kis mennyisége választódik ki a vizeletbe. Májkárosodásban szenvedő betegek körében az atozipánt körültekintően kell alkalmazni (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Nem valószínű, hogy az atozipán emberben gátolja a máj citokróm P450-t (lásd 4.5 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányokon és kutyákon végzett kéthetes intravénás toxikológiai vizsgálat során, amelyet humán terápiás dózis tízszeresével végeztek, illetve 3 hónapos toxikológia vizsgálat során, ahol az alkalmazott dózis maximum 20 mg/ttkg/nap volt sc., szisztémás toxikus hatásokat nem figyeltek meg. A legmagasabb subcutan atozipándózis, amely nem eredményezett mellékhatásokat kb. kétszerese volt a humán terápiás dózisnak.

Nem végeztek olyan klinikai vizsgálatokat, amelyek kiterjedtek a fertilitásra és a korai embrionális fejlődésre. Reprodukciós toxikológia vizsgálatok során, a beágyazódástól a késői terhességi szakig történő kezelés esetén, sem az anyaállatokban, sem a magzatokon nem figyeltek meg toxicitást. A patkány magzatokat ért expozíció kb. négyszerese volt annak, ami a humán magzatokat éri az anya infúziós kezelése során. Állatkísérletekben a tejelválasztást az oxitocin gátlásának megfelelően gátolta.

Az atozipán *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok során sem mutagén, sem onkogén hatást nem mutatott.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mannit
1 M sósav oldat
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

Az injekciós üveg felnyitását követően a készítményt azonnal fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer első felbontás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Egy oldatos injekcióhoz való üveg 0,9 ml oldatot tartalmaz, amely 6,75 mg atozibánnak felel meg. Színtelen, hosszúkás üveg injekciós üveg (I. típus) szürke, karimás brómbutil gumidugóval és lila színű, lepattintható alumíniumkupakkal lezárva.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az injekciós üvegeket beadás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e szilárd részecskéket, vagy nem színeződött-e el.

A kezdő intravénás injekció előkészítése:

0,9 ml oldatot kell felszívni a 0,9 ml-es jelzésű, atozibán 6,75 mg/0,9 ml oldatos injekciós üvegből, és lassan, intravénás bólusinjekcióként, egy perc alatt kell beadni megfelelő orvosi felügyelet mellett, szülészeti osztályon. Az atozibán 6,75 mg/0,9 ml oldatos injekciót azonnal fel kell használni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/852/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. július 31

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. május 28

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

Az 5 ml oldat 37,5 mg atozibánt tartalmaz (acetát formájában) injekciós üvegenként.

Az oldat 7,5 mg atozibánt tartalmaz milliliterenként.

Feloldás után az atozibán koncentráció 0,75 mg/ml.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum).

Tiszta, színtelen, szilárd részecskéktől mentes oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az atozibán felnőtt terhes nők esetében fenyegető koraszülés megakadályozására javallott az alábbi esetekben:

- Szabályos, legalább 30 másodperces méhösszehúzódások 30 percenként ≥ 4 -szer.
- A méhszáj tágulása 1–3 cm (nulliparák esetében 0–3 cm), és a méhszáj legalább 50%-ban kifejtődött.
- Gesztációs kor: betöltött 24. héttől a 33. hétig.
- Normál magzati szívfrekvencia.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás

Az atozibán-kezelést kizárólag a koraszülés kezelésében jártas orvos végezheti, kizárólag szülészeti osztályon.

Az atozibánt intravénásan, három egymást követő szakaszban kell adni: a kezelést az atozibán 6,75 mg/0,9 ml injekciós oldattal végezve bólusinjekcióval (6,75 mg) kell kezdeni, ezt azonnal követnie kell egy folyamatos, nagy dózisú infúciónak (telítőinfúzió 300 mikrogramm/perc), amelyet az atozibán 37,5 mg/5 ml koncentrátumból készült infúzió formájában három órán át kell adni, majd ezt követnie kell egy atozibán 37,5 mg/5 ml koncentrátumból készült alacsonyabb dózisú infúciónak, (követőinfúzió 100 mikrogramm/perc), legfeljebb 45 órás időtartamig. A kezelés időtartama nem haladhatja meg a 48 órát. Az egész terápia alatt adott atozibándózis lehetőleg ne haladja meg a 330,75 mg atozibánmennyiséget.

Az intravénás kezelést az atozibán 6,75 mg/0,9 ml oldatos injekció kezdő bólusinjekciójának beadásával a koraszülés megállapítása után a lehető leghamarabb el kell kezdeni (lásd a gyógyszer alkalmazási előírását). A bólusinjekció beadása után a kezelést infúzióval kell folytatni. Ha az atozibán-kezelés alatt a méhkontrakciók továbbra is jelentkeznek, alternatív kezelést kell mérlegelni.

A táblázat tartalmazza a bólusinjekcióval kezdett és infúzióval folytatott kezelés teljes adagolási rendjét:

Kezelési szakasz	Kezelési forma	Az injekció/infúzió beadási sebessége	Atozibándózis
1	0,9 ml intravénás bólus injekció beadása 1 perc alatt	Nem értelmezhető	6,75 mg
2	3 órás intravénás telítőinfúzió	24 ml/óra (300 µg/perc)	54 mg
3	Legfeljebb 45 órán át tartó intravénás követőinfúzió	8 ml/óra (100 µg/perc)	Legfeljebb 270 mg

Ismételt kezelés

Ha ismételten atozibán-kezelésre van szükség, azt szintén a bólusban adott atozibán 6,75 mg/0,9 ml oldatos injekcióval kell kezdeni és az atozibán 37,5 mg/5 ml koncentrátumból készített infúzióval kell folytatni.

Speciális populációk

Máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegek

Károsodott máj- vagy veseműködésű betegek esetében nincs tapasztalat az atozibán-kezeléssel kapcsolatban. A vesekárosodás valószínűleg nem indokolja a dózis módosítását, mivel az atozibánnak csak kis mennyisége választódik ki a vizeletbe. Májkárosodásban szenvedő betegek esetében az atozibánt körültekintően kell alkalmazni.

Gyermekek

Az atozibán biztonságosságát és hatásosságát 18 évesnél fiatalabb terhes nők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok.

Az alkalmazás módja

Intravénás alkalmazásra

A gyógyszer alkalmazás előtti elkészítésére vonatkozó utasításokat lásd a 6.6 pontban.

4.3 Ellenjavallatok

Az atozibánt a következő állapotokban tilos használni:

- Befejezett 24 hét alatti vagy befejezett 33 hét feletti gesztációs kor
- Korai burokrepedés 30 hétnél idősebb terhesség esetén
- Rendellenes magzati szívfrekvencia
- Azonnali szülést igénylő méhvérzés
- A szülés megindítását szükségessé tevő eclampsia vagy súlyos preeclampsia
- Méhen belüli magzatelhalás
- Intrauterin fertőzés gyanúja
- *Placenta praevia*
- Korai lepényleválás
- Bármely olyan anyai vagy a magzati állapot, amely esetében a terhesség fenntartása veszélyessé válik
- A készítmény hatóanyagá(i)val vagy a 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység.

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Ha az atoizibánt olyan páciensek esetében alkalmazzák, akiknél az idő előtti burokrepedést nem lehet kizárni, a késleltetett szülés előnyeit mérlegelni kell a chorioamnionitis potenciális kockázatával szemben.

Károsodott máj- vagy veseműködésű betegek esetében nincs tapasztalat az atoizibán-kezeléssel kapcsolatban. A vesekárosodás valószínűleg nem indokolja a dózis módosítását, mivel az atoizibánnak csak kis mennyisége választódik ki a vizeletbe. Májkárosodásban szenvedő betegek körében az atoizibánt körültekintően kell alkalmazni (lásd 4.2 és 5.2 pont).

Többszörös terhesség és 24–27. hetes terhességi kor esetén a kezelt páciensek alacsony száma miatt korlátozott klinikai tapasztalatok állnak rendelkezésre. Ezen csoportokban az atoizibán-kezelés előnye nem bizonyított.

Az atoizibánnal történő kezelést lehet ismételni, de a többszörös – legfeljebb 3 – ismételt kezeléssel kapcsolatban csak kevés a klinikai tapasztalat (lásd 4.2 pont). Méhen belüli növekedési retardáció esetén az atoizibán folytatódó vagy ismételt adagolásáról a magzati érettség értékelésének függvényében kell dönteni.

A méhkontrakciók és a magzati szívfrekvencia monitorozását az atoizibán alkalmazása és az ismétlődő méhkontrakciók esetén mérlegelni kell.

Mint az oxitocin antagonistája, az atoizibán elméletileg elősegítheti a méh elernyedését, illetve a szülés utáni vérzést, ezért a vérvesztésért a szülés után ellenőrizni kell. Mindazonáltal szülés utáni elégtelen méhkontrakciót a klinikai vizsgálatok során nem tapasztaltak.

A többes terhességről és a tokolítikus aktivitással rendelkező gyógyszerek, mint a kalciumcsatorna-blokkolók és a béta-mimetikumok alkalmazásáról ismert, hogy a tüdő-oedema fokozott kockázatával járnak. Ezért az atoizibánt óvatosan kell alkalmazni többes terhesség és/vagy egyéb tokolítikus aktivitással rendelkező gyógyszerek egyidejű alkalmazása esetén. (lásd 4.8 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem valószínű, hogy az atoizibán részt vesz a citokróm P450 által közvetített gyógyszer-interakciókban, mivel az *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy az atoizibán a citokróm P450 rendszernek nem szubsztátja, és nem gátolja a gyógyszer-metabolizáló citokróm P450 enzimeket.

Interakciós vizsgálatokat végeztek egészséges női önkéntesek részvételével labetalollal és betametazonnal. Nem figyeltek meg klinikailag jelentős interakciót az atoizibán és a betametazon, valamint a labetalol között.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség

Az atoizibánt csak koraszülés veszélye esetén lehet alkalmazni a terhesség betöltött 24. hete és 33. hete között.

Szoptatás

Ha terhesség alatt a nő még egy korábbi gyermekét szoptatja, akkor a szoptatást az atoizibán-kezelés alatt abba kell hagyni, mert a szoptatás alatt felszabaduló oxitocin fokozhatja a méh kontraktilitását, és semlegesítheti a tokolítikus kezelés hatását.

Az atoizibánnal végzett klinikai vizsgálatokban szoptatásra gyakorolt hatást nem figyeltek meg. Szoptató anyáknál megfigyelték, hogy az atoizibán kis mennyisége a plazmából átjut az anyatejbe.

Termékenység

Embrio-, és magzati toxicitási vizsgálatok nem mutattak toxikus hatást az atozibán esetében. Nem végeztek klinikai vizsgálatokat, amelyek kiterjedtek a fertilitásra és a korai embrionális fejlődésre (lásd 5.3 pont).

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem értelmezhető.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

Az atozibánnal végzett klinikai vizsgálatokban az atozibánnal kapcsolatban anyákra gyakorolt lehetséges mellékhatásokat írtak le. A klinikai vizsgálatokban összességében a kezelt betegek 48%-án figyeltek meg mellékhatásokat. A megfigyelt mellékhatások általában enyhék voltak. Az anyán leggyakrabban jelentkező mellékhatás a hányinger volt (14%).

Az újszülöttekkel kapcsolatban a klinikai vizsgálatok során specifikus atozibán-mellékhatásokat nem figyeltek meg. A csecsemőkön megfigyelt mellékhatások a normál variációk tartományában voltak és mind a placebo, mind pedig a béta-mimetikum csoportban megfigyelt incidenciával összevethető mértékűek voltak.

A mellékhatások táblázatos felsorolása

Az alább felsorolt mellékhatások gyakorisága a következő megállapodás szerint kerül megadásra: Nagyon gyakori ($> 1/10$); gyakori ($> 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($> 1/1000 - < 1/100$), ritka ($> 1/10\,000 - < 1/1000$). Az egyes gyakorisági kategóriákon belül a mellékhatások csökkenő súlyosság szerint kerülnek megadásra.

MedDRA szervrendszeri kategóriák	Nagyon gyakori	Gyakori	Nem gyakori	Ritka
Immunrendszeri betegségek és tünetek				Allergiás reakció
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek		Hyperglykaemia		
Pszichiátriai kórképek			Álmatlanság	
Idegrendszeri betegségek és tünetek		Fejfájás, szédülés		
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek		Tachycardia		
Érbetegségek és tünetek		Hypotensio, hőhullámok		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger	Hányás		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Viszketés, bőrkürités	
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek				Méhvérzés, méhatónia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Reakció az injekció beadásának helyén	Láz	

A forgalomba hozatal utáni tapasztalatok

A forgalomba hozatalt követően beszámoltak légzőrendszeri eseményekről, például dyspnoéről és tüdő-oedemáról, különösen egyéb tokolitikus aktivitással rendelkező gyógyszerek, mint kalciumcsatorna-blokkolók és béta-mimetikumok egyidejű alkalmazása és/vagy olyan nőknél történő alkalmazáskor, akiknél többes terhesség áll fenn.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A néhány esetben jelentett atozibán-túlادagolás esetén specifikus jelek, illetve tünetek nem jelentkeztek. Túlادagolás esetén nincs ismert specifikus kezelés.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Egyéb nőgyógyászati készítmények, ATC kód: G02CX01

Az Atosiban SUN atozibánt (INN), egy szintetikus peptidet ([Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴, Orn⁸]-oxitocin) tartalmaz, amely receptorszinten a humán oxitocin kompetitív antagonistája. Patkányokkal és tengerimalacokkal végzett vizsgálatokban megállapították, hogy az atozibán az oxitocinreceptorokhoz kötődik, csökkentve a méhizomzat kontrakciójának frekvenciáját és a méhizomzat tónusát, amelynek eredménye a méhkontrakciók gátlása. Az atozibánról kimutatták, hogy kötődik a vazopresszinreceptorokhoz is, így gátolva a vazopresszin hatását. Állatkísérletekben az atozibán nem fejtett ki szív- és érrendszeri hatásokat.

Emberben, koraszülés esetén az atozibán az ajánlott dózisban gátolja a méh kontrakcióját és elősegíti a méh nyugalomba kerülését. Atozibán hatására a méhizomzat gyorsan elernyed, a kontrakciók 10 percen belül jelentős mértékben csökkennek, és 12 órás időtartamra stabil nyugalmi állapot (≤ 4 kontrakció/óra) alakul ki.

A III-as fázisú klinikai vizsgálatok (CAP-001) 742 nő adatait tartalmazzák, akiknél a fenyegető koraszülést diagnosztizáltak a terhesség 23–33. hete között, és akiket egy atozibánt (a jelen alkalmazási előírás szerint), illetve egy béta-agonistát (dózistitrálással) kapó csoportba randomizáltak.

Elsődleges végpont: az elsődleges hatásossági végpont azon nők hányada volt, akik a kezelés megkezdése után 7 nappal nem szültek meg és nem igényeltek alternatív tokolitikus kezelést. Az adatok azt mutatták, hogy az atozibán csoportba sorolt nők 59,6%-a ($n = 201$), míg a β -agonista csoportba sorolt nők 47,7%-a ($n = 163$) ($p = 0,0004$) nem szült meg és nem igényelt alternatív tokolizist a kezelés megkezdése utáni 7 napon belül. A CAP-001 vizsgálatban a legtöbb eredménytelen kezelés a rossz tolerálhatóságból adódott. A nem megfelelő hatékonyságból adódó eredménytelen kezelés szignifikánsan gyakrabban ($p = 0,0003$) fordult elő az atozibán csoportban ($n = 48$: 14,2%), mint a β -agonista csoportban ($n = 20$; 5,8%).

A CAP-001 vizsgálatban a 24–28. hetes terhességi korban lévő nők esetében annak a valószínűsége, hogy a páciens a kezelés után 7 napon belül nem szül meg, illetve nem igényel alternatív tokolitikus terápiát, azonos volt az atozibánnal és a β -agonistával kezelt csoportban. Ez a megfigyelés azonban egy kisszámú mintán alapul ($n = 129$).

Másodlagos végpont: a hatásosság másodlagos eredménye azon nők aránya, akik a kezelés megkezdése utáni 48 órában nem szültek meg. Ezt a vizsgálati paramétert tekintve nem volt különbség az atozibán és a β -agonista csoport között.

A szüléskor megállapított átlagos gesztációs idő a két csoportban azonos volt: 35,6 (3,9) hét az atozibán és 35,3 (4,2) hét a β -agonista csoportban ($p = 0,37$). Az újszülött intenzív osztályra (NICU) való kerülés valószínűsége mindkét kezelési csoportban hasonló volt (kb. 30%) csakúgy, mint az ott-tartózkodás hossza és a lélegeztetési terápia is. Az átlagos születési súly 2491 (813) gramm volt az atozibán és 2461 (831) gramm a β -agonista csoportban ($p = 0,58$).

A magzati és anyai kimenetek nem különböztek nyilvánvalóan az atozibán és a β -agonista csoportban, de a vizsgálatok statisztikai ereje nem volt elégséges a különbségek kizárására.

A III-as fázisú vizsgálatokban 361 atozibánnal kezelt nő közül 73 legalább egy ismételt kezelést, 8 legalább 2 ismételt kezelést, és ketten 3 ismételt kezelést kaptak (lásd 4.4 pont).

Mivel az atozibán biztonságosságát és hatékonyságát 24 hónapnál fiatalabb terhességi korban levő nőknél kontrolllos randomizált vizsgálatokban nem igazolták, ezért ezen betegcsoport kezelése atozibánnal nem javasolt (lásd 4.3 pont).

Egy placebokontrolllos vizsgálatban a magzati/csecsemőhalálozás aránya 5/295 (1,7%) volt a placebo csoportban és 15/288 (5,2%) az atozibán csoportban, utóbbiak közül kettő öt, illetve nyolc hónapos korban következett be. Az atozibánnal kezelt csoportban 15 halálozásból tizenegy esetben a terhesség a 20–24 hetes korban volt, bár ebben az alcsoportban a betegek megoszlása egyenlőtlen volt (19 nő került az atozibánnal és 4 a placebóval kezelt csoportba). A 24 hétnél idősebb terhességi korban levő nők között a mortalitás aránya nem mutatott különbséget (1,7% a placebóval és 1,5% az atozibánnal kezelt csoportban).

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Egészséges, nem terhes nők esetében atozibáninfúzió adása után (10–300 mikrogramm/perc 12 órán át) az egyensúlyi állapot plazmakoncentrációja a dózissal arányosan nő.

A clearance, az eloszlási térfogat és a felezési idő a dózistól független.

Felszívódás

Fenyegető koraszülés esetén az atozibáninfúzió adása után (300 mikrogramm/perc 6–12 órán át) az egyensúlyi állapot plazmakoncentrációja a kezelés megkezdése után egy órával alakul ki (átlagértéke 442 ± 73 ng/ml, tartomány: 298–533 ng/ml).

Az infúzió beadását követően a plazmakoncentráció gyorsan csökkenni kezdett az alábbi (t_a) kezdeti és (t_p) végső felezési idővel; $0,21 \pm 0,01$ és $1,7 \pm 0,3$ óra. A clearance átlagértéke $41,8 \pm 8,2$ liter/óra.

Eloszlás

Az átlagos megoszlási térfogat $18,3 \pm 6,8$ liter.

Terhes nőkben az atozibán kötődése a plazmafehérjékhez 46–48%. Nem ismert, hogy a szabad frakció az anyai és magzati eloszlási térben lényegesen különbözik-e. Az atozibán a vörösvérsejtekben nem oszlik meg.

Az atozibán átjut a placentán. Egészséges terhes nőknek adott 300 mikrogramm/perc infúzió után a magzati/anyai koncentráció hányadosa 0,12.

Biotranszformáció

A plazmában, illetve a vizeletben két metabolitot azonosítottak. Az M1 főmetabolit (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-29)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxitocin) plazmakoncentrációs aránya az atoizibánhoz képest 1,4 és 2,8 a második órában, illetve az infúzió beadása után. Nem ismeretes, hogy az M1 felhalmozódik-e a szövetekben.

Elimináció

Az atoizibán csak kis mennyiségben található meg a vizeletben, ahol koncentrációja kb. 50-szer alacsonyabb az M1 metabolit koncentrációjánál. A székletben kiválasztódott atoizibán aránya nem ismert. Az M1 főmetabolit *in vitro* vizsgálatokban az atoizibánnál megközelítőleg tízszer kisebb mértékben gátolja az oxitocin indukálta méhkontrakciót. Az M1 főmetabolit kiválasztódik az anyatejbe (lásd 4.6 pont).

Vese- vagy májkárosodásban szenvedő betegek

Károsodott máj- vagy veseműködésű betegek esetében nincs tapasztalat az atoizibán-kezeléssel kapcsolatban. A vesekárosodás valószínűleg nem indokolja a dózis módosítását, mivel az atoizibánnak csak kis mennyisége választódik ki a vizeletbe. Májkárosodásban szenvedő betegek körében az atoizibánt körültekintően kell alkalmazni (lásd 4.2 és 4.4 pont).

Nem valószínű, hogy az atoizibán emberben gátolja a máj citokróm P450-t (lásd 4.5 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányokon és kutyákon végzett kéthetes intravénás toxikológiai vizsgálat során, amelyet humán terápiás dózis tízszeresével végeztek, illetve 3 hónapos toxikológia vizsgálat során, ahol az alkalmazott dózis maximum 20 mg/ttkg/nap volt sc., szisztémás toxikus hatásokat nem figyeltek meg. A legmagasabb subcutan atoizibándózis, amely nem eredményezett mellékhatásokat kb. kétszerese volt a humán terápiás dózisnak.

Nem végeztek olyan klinikai vizsgálatokat, amelyek kiterjedtek a fertilitásra és a korai embrionális fejlődésre. Reprodukciós toxikológia vizsgálatok során, a beágyazódástól a késői terhességi szakig történő kezelés esetén, sem az anyaállatokban, sem a magzatokon nem figyeltek meg toxicitást. A patkány magzatokat ért expozíció kb. négyszerese volt annak, ami a humán magzatokat éri az anya infúziós kezelése során. Állatkísérletekben a tejelválasztást az oxitocin gátlásának megfelelően gátolta.

Az atoizibán *in vitro* és *in vivo* vizsgálatok során sem mutagén, sem onkogén hatást nem mutatott.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mannit
1 M sósav oldat
Injekcióhoz való víz

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer kizárólag a 6.6 pontban felsorolt gyógyszerekkel keverhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

2 év.

Az injekciós üveg felnyitását követően az oldatot azonnal fel kell hígítani.

Az intravénás beadás céljára készített felhígított oldatot az elkészítéstől számított 24 órán belül fel kell használni.

6.4 Különleges tárolási előírások

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A gyógyszer első felbontás és hígítás utáni tárolására vonatkozó előírásokat lásd a 6.3 pontban.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Egy oldatos infúzióhoz való koncentrátum injekciós üvege 5 ml oldatot tartalmaz, amely 37,5 mg atozibánnak felel meg.

Szintelen, hosszúkás üveg injekciós üveg(I. típus) szürke, karimás brómbutil gumidugóval és lila színű, lepattintható alumíniumkupakkal lezárva.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Az injekciós üvegeket beadás előtt vizuálisan ellenőrizni kell, hogy nem tartalmaz-e szilárd részecskéket, vagy nem színeződött-e el.

Intravénás infúzió elkészítése:

A bólusinjekciót követő intravénás infúzióhoz az atozibán 37,5 mg/5 ml koncentrátumot oldatos infúzióhoz a következő oldatok valamelyikével kell hígítani:

- nátrium-klorid 9 mg/ml (0,9%) oldatos injekció
- Ringer laktát oldat
- 5 m/v %-os cukoroldat.

Vegyen ki 10 ml oldatot a 100 ml-es infúziós zsákból, majd dobja ki. Ezt 10 ml atozibán 37,5 mg/5 ml oldatos infúzióhoz való koncentrátummal kell pótolni, amit két 5 ml-es injekciós üvegből kell felszívni, így a végső koncentráció 75 mg atozibán/100 ml lesz.

Az elkészített termék tiszta, szintelen szilárd részecskéktől mentes oldat.

A telítőinfúziót a fent leírt módon elkészített oldatból 24 ml/óra sebességgel (megfelel 18 mg/órának) infundáljuk 3 órán keresztül, megfelelő orvosi felügyelet mellett, szülészeti osztályon. Három óra múlva az infúzió sebességét csökkenteni kell 8 ml/óra.

Az infúzió folytatásához az előzőekben leírt módon egy újabb 100 ml-es infúziós tasakot kell előkészíteni.

Ha az infúziós zsák térfogata eltérő, az oldatot a térfogat arányában kell előkészíteni.

A pontos adagolás eléréséhez szabályozható infúziós szerelék használata javasolt, amivel a cseppszám (csepp/perc) beállítható. Intravénás csepegtetőtartály alkalmazásával az ajánlott dózisszinten belül be lehet állítani a megfelelő sebességű atozibán infúziót.

Ha egyidejűleg más iv. készítményt is kell adni, az iv. kanült meg lehet osztani, vagy másik iv. beadási helyet kell keresni. Ez lehetővé teszi az infúzió sebességének folyamatos ellenőrzését.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/852/002

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ
KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2013. július 31

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2018. május 28

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó(k) neve és címe

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

HOLLANDIA

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) kötelezi magát, hogy a forgalomba hozatali engedély 1.8.2 moduljában leírt, jóváhagyott kockázatkezelési tervben, illetve annak jóváhagyott frissített verzióiban részletezett, kötelező farmakovigilanciai tevékenységeket és beavatkozásokat elvégzi.

A frissített kockázatkezelési terv benyújtandó a következő esetekben:

- ha az Európai Gyógyszerügynökség ezt indítványozza;
- ha a kockázatkezelési rendszerben változás történik, főként azt követően, hogy olyan új információ érkezik, amely az előny/kockázat profil jelentős változásához vezethet, illetve (a biztonságos gyógyszeralkalmazásra vagy kockázat-minimalizálásra irányuló) újabb, meghatározó eredmények születnek.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml oldatos injekció
atozibán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

A 0,9 ml oldat injekciós üvegenként 6,75 mg atozibánt tartalmaz (acetát formájában).

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, 1 M sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció

1 injekciós üveg (6,75 mg/0,9 ml)

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Kizárólag intravénás alkalmazásra.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELLYEL SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(ÉK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne használja, ha a biztonsági fólia sérült.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Az injekciós üveg felnyitását követően az oldatot azonnal fel kell használni.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/852/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injekció
atozibán
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

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

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

EU/1/13/852/001

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
atoziban

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

Az 5 ml oldat injekciós üvegenként 37,5 mg atozibánt tartalmaz (acetát formájában).
Az oldat 7,5 mg atozibánt tartalmaz milliliterenként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Segédanyagok: mannit, 1 M sósav és injekcióhoz való víz.

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz.

1 injekciós üveg (7,5 mg/ml)

A javasolt mértékű hígítás után az oldat koncentrációja: 0,75 mg/ml.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

Intravénás alkalmazásra hígítás után.

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

Ne használja, ha a biztonsági fólia sérült.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

Hűtőszekrényben tárolandó.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Az elkészített oldatot 24 órán belül fel kell használni.

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN**11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/13/852/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE**15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK****16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK**

Braille-írás feltüntetése alól felmentve

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KIS KÖZVETLEN CSOMAGOLÁSI EGYSÉGEKEN MINIMÁLISAN FELTÜNTETENDŐ ADATOK

Injekciós üveg

1. A GYÓGYSZER NEVE ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml steril koncentrátum
atozibán
iv. hígítás után

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.:

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 ml (7,5 mg/ml)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

EU/1/13/852/002

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml oldatos injekció atoziban

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, szülésznőjéhez vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. Pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Atosiban SUN és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Atosiban SUN alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Atosiban SUN-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Atosiban SUN-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Atosiban SUN és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Atosiban SUN atozibánt tartalmaz. Az Atosiban SUN gyermekének idő előtti megszületésének késleltetésére használható. Az Atosiban SUN felnőtt terhes nők esetén használható, ha terhességük ideje a 24. és a 33. hét között van.

Az Atosiban SUN úgy hat, hogy csökkenti a méhösszehúzódások erősségét. A gyógyszer a méhösszehúzódások gyakoriságát is csökkenti. Ezt a hatást az Ön szervezetében természetesen előforduló, a méh összehúzódását előidéző hormon (oxitocin) hatásának gátlásával éri el.

2. Tudnivalók az Atosiban SUN alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Atosiban SUN-t:

- Ha allergiás az atozibanra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha a terhessége 24 hétnél fiatalabb.
- Ha a terhessége 33 hétnél idősebb.
- Ha a terhessége betöltötte a 30. hetet és a magzatvíz elfolyt (korai burokrepedés).
- Ha a magzat szívverése rendellenes.
- Ha Ön vérzést tapasztal a hüvelyéből, és orvosa a szülés azonnali megindítását kezdeményezi.
- Ha Önnél ún. súlyos preeklampsziának nevezett állapot áll fent, és a szülést meg kell indítani. A súlyos preeklampszia tünetei a nagyon magas vérnyomás, a folyadék-visszatartás és/vagy fehérje a vizeletben.
- Ha Önnél ún. eklampsziának nevezett állapot lép fel, amely a súlyos preeklampsziához hasonló állapot, de görcsökkel is társul. Ebben az esetben orvosa szintén a szülés azonnali megindítását fogja kezdeményezni.
- Ha a magzat meghalt.
- Ha Önnél fennáll a méhen belüli fertőzés vagy annak gyanúja.
- Ha a méhlepény elzárja a szülőcsatornát.

- Ha a méhlepény levált.
- Ha Önnél vagy magzatánál egyéb olyan állapot áll elő, amely a terhesség további fenntartásával veszélyessé válhat.

Nem kaphat Atosiban SUN-t, ha a fent említettek bármelyike fennáll az Ön esetében. Amennyiben bizonytalan, az Atosiban SUN beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, szülésznőjével vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Atosiban SUN alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, szülésznőjével vagy gyógyszerészével:

- Ha Ön úgy gondolja, hogy a magzatvíz elfolyt (idő előtti burokrepedés).
- Ha Ön vese- vagy máj betegségben szenved.
- Ha terhessége a 24–27 hetes kor között van.
- Ha Önnek ikerterhessége van.
- Ha a méhösszehúzódásai visszatérnek, az Atosiban SUN-nal történő kezelés legfeljebb háromszor ismételhető.
- Ha a magzata a terhesség korához képes kicsi.
- Az újszülött világrajtote után csökkenthet a méh összehúzódó képessége. Ez vérzéshez vezethet.
- Ha Ön több magzattal várandós és/vagy olyan gyógyszereket kap, amelyek késleltethetik a magzat megszületését, mint például a magas vérnyomás esetén alkalmazott gyógyszerek. Ez fokozhatja a tüdővízenyő (folyadék felhalmozódása a tüdőben) kialakulásának kockázatát.

Amennyiben a fent felsoroltak bármelyike igaz (vagy igaz lehet) Önre az Atosiban SUN beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, szülésznőjével vagy gyógyszerészével.

Gyermekek és serdülők

Az Atosiban SUN-t 18 évesnél fiatalabb terhes nők esetében nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és az Atosiban SUN

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, szülésznőjét vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Amennyiben Ön terhes, és egy előző gyermekét szoptatja, az Atosiban SUN alkalmazásának idején abba kell hagynia a szoptatást.

3. Hogyan kell alkalmazni az Atosiban SUN-t?

Az Atosiban SUN-t kórházban fogja beadni Önnek az orvos, ápoló vagy szülésznő. Ők döntenek el azt is, hogy az Ön esetében mennyi gyógyszerre van szükség. Ők bizonyosodnak meg arról is, hogy az oldat tiszta és nem tartalmaz feloldatlan részecskéket.

Az Atosiban SUN-t a vénába (intravénásan), három szakaszban fogják beadni:

- Az első, 0,9 ml-es injekciót, amely 6,75 mg atozibánt tartalmaz, a vénába (intravénásan), egy perc alatt, lassan fogják beadni.
- Ezután egy folyamatos cseppinfúzióban 3 órán át óránként 18 mg atozibánt fog kapni.
- Ezután legfeljebb 45 óráig vagy a méh összehúzódások megszűnéséig egy másik folyamatos cseppinfúziót fog kapni, amelynek során 6 mg atozibánt fog kapni óránként.

A kezelés teljes időtartama nem haladhatja meg a 48 órát.

Ha az Ön esetében az összehúzódások visszatérnek, további Atosiban SUN kezelés alkalmazható. Az Atosiban SUN-nal végzett kezelés legfeljebb három alkalommal ismételhető.

Az Atosiban SUN kezelés alatt az méh összehúzódásokat és magzat szívverését ellenőrizhetik.

A terhesség alatt háromnál több ismételt kezelés nem javasolt.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Az anyánál megfigyelt mellékhatások általában enyhék. Nincs a magzatra vagy az újszülöttre gyakorolt ismert mellékhatása.

Az alábbi mellékhatások fordulhatnak elő:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 tapasztalhatja)

- Rosszullét (hányinger).

Gyakori (10 beteg közül kevesebb mint 1 tapasztalja)

- Fejfájás.
- Szédülés.
- Hőhullámok.
- Rosszullét (hányás).
- Szapora szívverés.
- Alacsony vérnyomás. Ennek tünetei lehetnek szédülés és kábultság.
- Reakció az injekció beadásának helyén.
- Magas vércukorszint.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 tapasztalhatja)

- Magas testhőmérséklet (láz).
- Alvászavar (álmatlanság).
- Viszketés.
- Kiütés.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 tapasztalhatja)

- Az újszülött világrajtja után csökkenthet a méh összehúzódó képessége. Ez vérzéshez vezethet.
- Allergiás reakció.

Előfordulhat, hogy légszomjat vagy tüdővizenyőt (folyadék felhalmozódása a tüdőben) tapasztal, különösen akkor, ha több magzattal várandós és/vagy ha olyan gyógyszereket kap, amelyek késleltethetik a magzat megszületését, mint például a magas vérnyomás esetén alkalmazott gyógyszerek.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, szülésznőjét vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Atosiban SUN-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP {ÉÉÉÉ/HH}) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati

idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2°C – 8°C) tárolandó. Az injekciós üveg felnyitását követően a készítményt azonnal fel kell használni.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza az Atosiban SUN-t, ha az oldat a beadás előtt szilárd részecskéket tartalmaz vagy elszíneződött.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Atosiban SUN?

- A készítmény hatóanyaga az atozibán.
- Minden Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml oldatos injekciót tartalmazó injekciós üveg 0,9 ml oldatban 6,75 mg atozibánnak megfelelő atozibán-acetátot tartalmaz.
- Egyéb összetevői a mannit, a 1 M sósav és injekcióhoz való víz.

Milyen az Atosiban SUN külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Az Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml oldatos injekció egy tiszta, színtelen oldat, amelyben nem láthatók feloldatlan részecskék.

Egy csomag egy, 0,9 ml oldatot tartalmazó injekciós üveget tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/

Danmark/Eesti/Eλλάδα/Hrvatska/Ireland/Ísland/Κύπρος/

Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/

Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/Slovenija/

Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/

Nederlandene/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/

Ολλανδία/Nīderlandē/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/

Hollandia/L-Olanda/Nederland/Niederlande/Paises Baixos/

Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna

Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./

+31 (0)23 568 5501

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH

Hemmelrather Weg 201

51377 Leverkusen
Deutschland
tel. +49 214 403 990

España

Sun Pharma Laboratorios, S.L.
Rambla de Catalunya 53-55
08007 Barcelona
España
tel. +34 93 342 78 90

France

Sun Pharma France
31 Rue des Poissonniers
92200 Neuilly-Sur-Seine
France
tel. +33 1 41 44 44 50

Italia

Sun Pharma Italia Srl
Viale Giulio Richard, 3
20143 Milano
Italia
tel. +39 02 33 49 07 93

Polska

Ranbaxy (Poland) Sp. z.o.o.
ul. Idzikowskiego 16
00-710 Warszawa
Polska
tel. +48 22 642 07 75

România

Terapia S.A.
Str. Fabricii nr 124
Cluj-Napoca, Județul Cluj
România
tel. +40 (264) 501 500

United Kingdom (Northern Ireland)

Ranbaxy UK Ltd
a Sun Pharma Company
Millington Road 11
Hyde Park, Hayes 3
5th Floor
UB3 4AZ HAYES
United Kingdom
tel. +44 (0) 208 848 8688

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

HASZNÁLATI UTASÍTÁS EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK:

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:
(lásd még 3. pont)

Használati utasítás

Az Atosiban SUN felhasználása előtt ellenőrizze az oldatot, hogy az tiszta-e, és nem tartalmaz-e feloldatlan részecskéket.

Az Atosiban SUN-t intravénásan, három szakaszban adja be:

- 0,9 ml oldatban 6,75 mg atozibánt tartalmazó kezdő injekció beadása intravénásan, lassan, egy perc alatt.
- Folyamatos infúzió adása 24 ml/óra sebességgel 3 órán át.
- Folyamatos infúzió adása 8 ml/óra sebességgel legfeljebb 45 órán át vagy a méhösszehúzódások megszűnéséig.

A kezelés teljes időtartama nem haladhatja meg a 48 órát. Ha az összehúzódások visszatérnek, további Atosiban SUN kezelési ciklus alkalmazható. Egy terhesség alatt három ismételt kezelésnél több nem javasolt.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz atoziban

Mielőtt elkezd alkalmazni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegájékoztatót, mely az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához, szülésznőjéhez vagy gyógyszerészéhez.
- Ha Önénél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát vagy gyógyszerészét. Ez a betegájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. Pont.

A betegájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer az Atosiban SUN és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók az Atosiban SUN alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni az Atosiban SUN-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell az Atosiban SUN-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer az Atosiban SUN és milyen betegségek esetén alkalmazható?

Az Atosiban SUN atozibánt tartalmaz. Az Atosiban SUN gyermekének idő előtti megszületésének késleltetésére használható. Az Atosiban SUN felnőtt terhes nők esetén használható, ha terhességük ideje a 24. és a 33. hét között van.

Az Atosiban SUN úgy hat, hogy csökkenti a méhösszehúzóerőket. A gyógyszer a méhösszehúzóerőket is csökkenti. Ezt a hatást az Ön szervezetében természetesen előforduló, a méh összehúzását előidéző hormon (oxitocin) hatásának gátlásával éri el.

2. Tudnivalók az Atosiban SUN alkalmazása előtt

Ne alkalmazza az Atosiban SUN-t:

- Ha allergiás az atozibanra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- Ha a terhessége 24 hétnél fiatalabb.
- Ha a terhessége 33 hétnél idősebb.
- Ha a terhessége betöltötte a 30. hetet és a magzatvíz elfolyt (korai burokrepedés).
- Ha a magzat szívverése rendellenes.
- Ha Ön vérzést tapasztal a hüvelyéből, és orvosa a szülés azonnali megindítását kezdeményezi.
- Ha Önénél ún. súlyos preeklampsziának nevezett állapot áll fent, és a szülést meg kell indítani. A súlyos preeklampszia tünetei a nagyon magas vérnyomás, a folyadék-visszatartás és/vagy fehérje a vizeletben.
- Ha Önénél ún. eklampsziának nevezett állapot lép fel, amely a súlyos preeklampsziához hasonló állapot, de görcsökkel is társul. Ebben az esetben orvosa szintén a szülés azonnali megindítását fogja kezdeményezni.
- Ha a magzat meghalt.
- Ha Önénél fennáll a méhen belüli fertőzés vagy annak gyanúja.
- Ha a méhlepény elzárja a szülőcsatornát.

- Ha a méhlepény levált.
- Ha Önnél vagy magzatánál egyéb olyan állapot áll elő, amely a terhesség további fenntartásával veszélyessé válhat.

Nem kaphat Atosiban SUN-t, ha a fent említettek bármelyike fennáll az Ön esetében. Amennyiben bizonytalan, az Atosiban SUN beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, szülésznőjével vagy gyógyszerészével.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

Az Atosiban SUN alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, szülésznőjével vagy gyógyszerészével:

- Ha Ön úgy gondolja, hogy a magzatvíz elfolyt (idő előtti burokrepedés).
- Ha Ön vese- vagy máj betegségben szenved.
- Ha terhessége a 24–27 hetes kor között van.
- Ha Önnek ikerterhessége van.
- Ha a méhösszehúzódsai visszatérnek, az Atosiban SUN-nal történő kezelés legfeljebb háromszor ismételhető.
- Ha a magzata a terhesség korához képes kicsi.
- Az újszülött világrajtása után csökkenthet a méh összehúzódsó képessége. Ez vérzéshez vezethet.
- Ha Ön több magzattal várandós és/vagy olyan gyógyszereket kap, amelyek késleltethetik a magzat megszületését, mint például a magas vérnyomás esetén alkalmazott gyógyszerek. Ez fokozhatja a tüdővízenyő (folyadék felhalmozódása a tüdőben) kialakulásának kockázatát.

Amennyiben a fent felsoroltak bármelyike igaz (vagy igaz lehet) Önre az Atosiban SUN beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, szülésznőjével vagy gyógyszerészével.

Gyermekek és serdülők

Az Atosiban SUN-t 18 évesnél fiatalabb terhes nők esetében nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és az Atosiban SUN

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát, szülésznőjét vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Terhesség és szoptatás

Amennyiben Ön terhes, és egy előző gyermekét szoptatja, az Atosiban SUN alkalmazásának idején abba kell hagynia a szoptatást.

3. Hogyan kell alkalmazni az Atosiban SUN-t?

Az Atosiban SUN-t kórházban fogja beadni Önnek az orvos, ápoló vagy szülésznő. Ők döntenek el azt is, hogy az Ön esetében mennyi gyógyszerre van szükség. Ők bizonyosodnak meg arról is, hogy az oldat tiszta és nem tartalmaz feloldatlan részecskéket.

Az Atosiban SUN-t a vénába (intravénásan), három szakaszban fogják beadni:

- Az első, 0,9 ml-es injekciót, amely 6,75 mg atozibánt tartalmaz, a vénába (intravénásan), egy perc alatt, lassan fogják beadni.
- Ezután egy folyamatos cseppinfúzióban 3 órán át óránként 18 mg atozibánt fog kapni.
- Ezután legfeljebb 45 óráig vagy a méh összehúzódsók megszűnéséig egy másik folyamatos cseppinfúziót fog kapni, amelynek során 6 mg atozibánt fog kapni óránként.

A kezelés teljes időtartama nem haladhatja meg a 48 órát.

Ha az Ön esetében az összehúzódsók visszatérnek, további Atosiban SUN kezelés alkalmazható. Az Atosiban SUN-nal végzett kezelés legfeljebb három alkalommal ismételhető.

Az Atosiban SUN kezelés alatt az méh összehúzódsókat és magzat szívverését ellenőrizhetik.

A terhesség alatt háromnál több ismételt kezelés nem javasolt.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek. Az anyánál megfigyelt mellékhatások általában enyhék. Nincs a magzatra vagy az újszülöttre gyakorolt ismert mellékhatása.

Az alábbi mellékhatások fordulhatnak elő:

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 tapasztalhatja)

- Rosszullét (hányinger).

Gyakori (10 beteg közül kevesebb mint 1 tapasztalja)

- Fejfájás.
- Szédülés.
- Hőhullámok.
- Rosszullét (hányás).
- Szapora szívverés.
- Alacsony vérnyomás. Ennek tünetei lehetnek szédülés és kábultság.
- Reakció az injekció beadásának helyén.
- Magas vércukorszint.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 tapasztalhatja)

- Magas testhőmérséklet (láz).
- Alvászavar (álmatlanság).
- Viszketés.
- Kiütés.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1 tapasztalhatja)

- Az újszülött világrajötte után csökkenthet a méh összehúzó képessége. Ez vérzéshez vezethet.
- Allergiás reakció.

Előfordulhat, hogy légszomjat vagy tüdővizenyőt (folyadék felhalmozódása a tüdőben) tapasztal, különösen akkor, ha több magzattal várandós és/vagy ha olyan gyógyszereket kap, amelyek késleltethetik a magzat megszületését, mint például a magas vérnyomás esetén alkalmazott gyógyszerek.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, szülésznőjét vagy gyógyszerészét. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben található elérhetőségek valamelyikén keresztül](#). A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell az Atosiban SUN-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő (EXP {ÉÉÉÉ/HH}) után ne alkalmazza ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Hűtőszekrényben (2–8°C-on) tárolandó. A készítményt az előkészítés után 24 órán belül fel kell használni.

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

Ne alkalmazza az Atosiban SUN-t, ha az oldat a beadás előtt szilárd részecskéket tartalmaz vagy elszíneződött.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz az Atosiban SUN?

- A készítmény hatóanyaga az atozibán.
- Minden Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml oldatos infúzióhoz való koncentrátumot tartalmazó injekciós üveg 5 ml oldatban 37,5 mg atozibánnak megfelelő atozibán-acetátot tartalmaz.
- Egyéb összetevői a mannit, a 1 M sósav és injekcióhoz való víz.

Milyen az Atosiban SUN külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml oldatos injekció tiszta, színtelen oldat, amelyben nem láthatók oldatlan részecskék.

Egy csomag egy, 5 ml oldatot tartalmazó injekciós üveget tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Eesti/Eλλάδα/Hrvatska/Ireland/Ísland/Κύπρος/
Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/Slovenija/
Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige**
Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.
Polarisavenue 87
2132 JH Hoofddorp
Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/
Nederlandene/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/
Ολλανδία/Nīderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/
Hollandia/L-Olanda/Nederland/Niederlande/Paises Baixos/
Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna
Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./
+31 (0)23 568 5501

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH
Hemmelrather Weg 201

51377 Leverkusen
Deutschland
tel. +49 214 403 990

España

Sun Pharma Laboratorios, S.L.
Rambla de Catalunya 53-55
08007 Barcelona
España
tel. +34 93 342 78 90

France

Sun Pharma France
31 Rue des Poissonniers
92200 Neuilly-Sur-Seine
France
tel. +33 1 41 44 44 50

Italia

Sun Pharma Italia Srl
Viale Giulio Richard, 3
20143 Milano
Italia
tel. +39 02 33 49 07 93

Polska

Ranbaxy (Poland) Sp. z.o.o.
ul. Idzikowskiego 16
00-710 Warszawa
Polska
tel. +48 22 642 07 75

România

Terapia S.A.
Str. Fabricii nr 124
Cluj-Napoca, Județul Cluj
România
tel. +40 (264) 501 500

United Kingdom (Northern Ireland)

Ranbaxy UK Ltd
a Sun Pharma Company
Millington Road 11
Hyde Park, Hayes 3
5th Floor
UB3 4AZ HAYES
United Kingdom
tel. +44 (0) 208 848 8688

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

Egyéb információforrások

A gyógyszerrel részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

HASZNÁLATI UTASÍTÁS EGÉSZSÉGÜGYI SZAKEMBEREKNEK:

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:
(lásd még 3. pont)

Használati utasítás

Az Atosiban SUN felhasználása előtt ellenőrizze az oldatot, hogy az tiszta-e, és nem tartalmaz-e feloldatlan részecskéket.

Az Atosiban SUN-t intravénásan, három szakaszban adja be:

- 0,9 ml oldatban 6,75 mg atozibánt tartalmazó kezdő injekció beadása intravénásan, lassan, egy perc alatt.
- Folyamatos infúzió adása 24 ml/óra sebességgel 3 órán át.
- Folyamatos infúzió adása 8 ml/óra sebességgel legfeljebb 45 órán át vagy a méhösszehúzódások megszűnéséig.

A kezelés teljes időtartama nem haladhatja meg a 48 órát. Ha az összehúzódások visszatérnek, további Atosiban SUN kezelési ciklus alkalmazható. Egy terhesség alatt három ismételt kezelésnél több nem javasolt.

Az intravénás infúzió elkészítése:

Az intravénás infúzió az Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz 9 mg/ml (0,9%) nátrium-klorid oldattal, Ringer laktát oldattal vagy 5%-os glükóz oldattal történő hígításával készül. A 75 mg atozibán/100 ml koncentrációjú oldat elkészítéséhez a 100 ml-es infúziós zsákból 10 ml oldatot kell kiszívni és ezt 10 ml Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml oldatos infúzióhoz való koncentrátummal kell pótolni, amit két 5 ml-es injekciós üvegből kell felszívni. Ha az infúziós zsák térfogata eltérő, az oldatot a térfogat arányában kell elkészíteni.

Az Atosiban SUN az infúziós zsákban más gyógyszerrel nem keverhető.