

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml oldatos injekció

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

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

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

A Tractocile injekció felnőtt terhes nők esetében fenyegető vetélés megakadályozására javallott az alábbi esetekben:

- Szabályos, legalább 30 mp-es méhösszehúzódások 30 percenként ≥ 4 -szer.
- A méhszáj tágulása 1-3 cm (nulliparáknál 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

Tractocile kezelést csak szülészeti osztályon, koraszülés kezelésében jártas orvos végezhet.

A Tractocile-t intravénásan, három egymást követő szakaszban kell adni: a kezelést a Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekciós oldattal végezve bolus injekcióval (6,75 mg) kell kezdeni, ezt azonnal követnie kell egy folyamatos, nagy dózisú infúciónak (telítő infúzió 300 mikrogramm/perc), amit Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrátumból készült infúzió formájában 3 órán át kell adni, majd ezt követnie kell egy Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrátumból készült alacsonyabb dózisú infúciónak, (követő infúzió 100 mikrogramm/perc), 45 órás időtartamig. A kezelés időtartama nem haladhatja meg a 48 órát. Az egész terápia alatt adott Tractocile dózis a 330,75 mg atozibán mennyiséget lehetőleg ne haladja meg.

Az intravénás kezelést a koraszülés diagnózisa után a lehető leghamarabb el kell kezdeni.

A bolus injekció beadása után a kezelést infúzióval kell folytatni. (Lásd a Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz alkalmazási előírását).

Ha a Tractocile kezelés alatt a méh kontrakciók továbbra is jelentkeznek, alternatív kezelést kell mérlegelni.

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

Kezelési szakasz	Kezelési forma	Injekció/infúzió beadási sebessége	Atoziban dózis
1	0,9 ml iv. bolus injekció adása 1 perc alatt	nem értelmezhető	6,75 mg
2	3 órás iv. telítő infúzió	24 ml/óra (300 µg/perc)	54 mg
3	Legfeljebb 45 órás időtartamig tartó intravénás követő infúzió	8 ml/óra (100 µg/perc)	Legfeljebb 270 mg

Ismételt kezelés:

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

Máj- vagy vesekárosodásban szenvedő betegek

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

Gyermekek és serdülők

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

Az alkalmazás módja

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

4.3 Ellenjavallatok

A Tractocile-t a következő állapotokban tilos használni:

- Befejezett 24 hét alatti vagy befejezett 33 hét feletti gesztációs kor
- 30 hétnél idősebb terhességnél fellépő korai burokrepedés
- Rendellenes magzati szívfrekvencia
- Azonnali szülést igénylő méhvérzés
- Szülés megindítását szükségessé tevő eclampsia vagy súlyos pre-eclampsia
- Méhen belüli magzati elhalás
- Intrauterin fertőzés gyanúja
- Placenta praevia
- Korai lepény leválás
- Bármely egyéb, az anyát vagy a magzatot érintő állapot, amikor a terhesség fenntartása veszélyes
- 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 atozibánt olyan betegek esetében alkalmazzák, akiknél az idő előtti burokrepedést nem lehet kizárni, a késleltetett szülés előnyeit a chorioamnionitis potenciális kockázatával szemben mérlegelni kell.

Károsodott máj- vagy vesefunkciójú betegek körében atozibánnal végzett kezeléssel nincs tapasztalat. A vesekárosodás valószínűleg nem indokolja a dózis módosítását, mivel az atozibannak csak kis mennyisége választódik ki a vizeletben. Májkárosodásban szenvedő betegek körében az atozibánt körültekintően kell alkalmazni (lásd 4.2 és 5.2 pont).

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

A Tractocile-lal történő kezelést lehet ismételni, de többszörös – maximum 3 – ismételt kezeléssel kevés a klinikai tapasztalat (lásd 4.2 pont).

Méhen belüli növekedési retardáció esetén a Tractocile folytatódó vagy ismételt adagolásáról a magzati érettség értékelése függvényében kell dönten.

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

Mint oxitocin antagonistá az atozibán 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 tokolitikus aktivitással rendelkező gyógyszerek, mint a kalciumcsatorna-blokkolók és a béta-mimetikumok alkalmazásáról ismert, hogy a tüdőödéma fokozott kockázatával járnak. Ezért az atozibánt óvatosan kell alkalmazni többes terhesség és/vagy egyéb tokolitikus aktivitással rendelkező gyógyszerek egyidejű alkalmazása esetén. (lásd 4.8 pont).

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Nem valószínű, hogy az atozibán részt vesz a citokróm P₄₅₀ által közvetített gyógyszer-interakciókban, mivel az *in vitro* vizsgálatok azt mutatták, hogy az atozibán a citokróm P₄₅₀ rendszernek nem szubsztrátja 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 atozibán és a betametazon valamint a labetalol között.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Az atozibánt csak koraszülés veszélye esetén lehet alkalmazni a terhesség betöltött 24. hete és a 33. hete között. Ha terhesség alatt a nő még egy korábbi gyermekét szoptatja, a szoptatást a Tractocile-kezelés alatt abba kell hagyni, mert a szoptatás alatt felszabaduló oxitocin fokozza a méh kontraktilitását és semlegesíti a tocolyticus kezelés hatását.

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

Embrio-, és magzati toxicitási vizsgálatok nem mutattak az atozibán esetében toxikus hatást. 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

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 csecsemőknél megfigyelt mellékhatások a normál variációk tartományában voltak és

mind a placebo, mind pedig a béta-mimetikum csoportban megfigyelt incidenciával összevethető mértékűek voltak.

Az alább felsorolt mellékhatások gyakorisága a következő megállapodás szerint kerül megadásra: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka $\geq 1/10000 - < 1/1000$). 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, Bőrkiütés	
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek				Méhvérzés, Méh atonia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Reakció az injekció beadásának helyén	Láz	

A forgalomba hozatalt követő tapasztalatok

A forgalomba hozatalt követően beszámoltak légzőrendszeri eseményekről, például dyspnoéről és tüdőoedemáról, 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 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: G02C X01

A Tractocile szintetikus peptidet (atozibán) ($\text{Mpa}^1, \text{D-Tyr}(\text{Et})^2, \text{Thr}^4, \text{Orn}^8$]-oxitocin) tartalmaz, ami receptor szinten a humán oxitocin kompetitív antagonistája. Patkányokkal és tengerimalacokkal végzett vizsgálatokban megállapították, hogy az atozibán az oxitocin receptorokhoz kötődik, csökkentve a méhizomzat kontrakciójának frekvenciáját és a méhizomzat tónusát, amelyek eredménye a méhkontrakciók gátlása. Az atozibánról kimutatták, hogy kötődik a vazopresszin receptorokhoz 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 fázis III klinikai vizsgálatok (CAP-001) 742 nő adatait tartalmazzák, akiknél a fenyegető koraszülést a terhesség 23-33. hete között diagnosztizálták, és akiket egy atozibánt (az alkalmazási előírás szerint), illetve egy béta-agonistát (dózisitrálással) 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 tocolyticus kezelést. Az adatok azt mutatták, hogy 59,6 % ($n=201$), illetve 47,7 % ($n=163$) az atozibán, illetve β -agonista csoportban ($p=0,0004$) nem szült meg és nem igényelt alternatív tokolízist a kezelés megkezdése utáni 7 napon belül. A legtöbb eredménytelen kezelés a CAP-001 vizsgálatban a rossz tolerálhatóságból adódott. A nem megfelelő hatékonyságból adódó eredménytelen kezelés az atozibán csoportban gyakrabban ($n=48$; 14,5 %) jelentkezett, 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 paciens a kezelés után 7 napon belül nem szül meg, illetve nem igényel alternatív tocolyticus 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) illetve 35,3 (4,2) hét az atozibán és a β -agonista csoportban ($p=0,37$) a fenti sorrendben. 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 megfigyelések nem különböztek nyilvánvalóan az atozibán és a β -agonista csoportban, de a vizsgálatok statisztikai ereje nem volt elégséges a különbségek kizárására. A fázis III. 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 biztonságát és hatékonyságát 24 hónapnál fiatalabb terhességi korban levő nőknél kontrolllos randomizált vizsgálatokban nem igazolták, ezért e betegcsoport kezelése atozibánnal nem javasolt (lásd 4.3 pont).

Egy placebo-kontrolllos vizsgálatban a magzati/csecsemő halálozás aránya 5/295 (1,7 %) volt a placebo csoportban és 15/288 (5,2 %) az atozibán csoportban, amelyből kettő öt, illetve nyolc hónapos korban következett be. Az atozibánnal kezelt csoportban tizenöt 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 atozibán infúzió adása után (10-300 mikrogramm/perc 12 órán át) az egyensúlyi állapot plazma-koncentrációja a dózissal arányosan nő.

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

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

Az infúzió befejezését követően a plazma-koncentráció hirtelen egy $0,21 \pm 0,01$ óra kezdeti (t_α), és egy $1,7 \pm 0,3$ óra (t_β) terminális felezési idővel csökken le. A clearance átlagértéke $41,8 \pm 8,2$ liter/óra. Az átlagos megoszlási térfogat $18,3 \pm 6,8$ liter.

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

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

A plazmában, illetve a vizeletben két metabolitot azonosítottak. Az M1 főmetabolit (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxitocin) atozibán koncentrációhoz viszonyított aránya a plazmában a második órában 1,4, illetve az infúzió befejezésekor 2,8. Nem ismeretes, hogy az M1 felhalmozódik-e a szövetekben. Az atozibán csak kis mennyiségben található meg a vizeletben, ahol koncentrációja kb. 50-szer alacsonyabb az M1 metabolit koncentrációjánál. A székletben kiválasztódott atozibán aránya nem ismert. Az M1 főmetabolit *in vitro* vizsgálatokban az atozibánnál megközelítőleg tízszer kisebb mértékben gátolja az oxitocin indukálta méhkontrakciót. Az M1 főmetabolit az anyatejben kiválasztódik (lásd 4.6 pont).

Károsodott máj- vagy vesefunkciójú betegek körében atozibánnal végzett kezeléssel nincs tapasztalat. A vesekárosodás valószínűleg nem indokolja a dózis módosítását, mivel az atozibánnak csak kis mennyisége választódik ki a vizeletben. Májkárosodásban szenvedő betegek körében az atozibánt körültekintően kell alkalmazni (lásd 4.2 és 4.4 pont).

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányokban és kutyákban végzett kéthetes intravénás toxikológiai vizsgálat során, amelyet a 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 sc. atozibán dózis, amely nem eredményezett mellékhatásokat, kb. kétszerese volt a humán terápiás dózisnak.

Nem végeztek klinikai vizsgálatokat, amelyek kiterjedtek a fertilitásra és a korai embrionális fejlődésre. Reprodukciós toxikológiai vizsgálatok során, az implantációtól a késői terhességi szakig történő kezeléssel, 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 atozibán *in vivo* és *in vitro* tesztekben sem mutagén, sem onkogén hatást nem mutatott.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mannit
1 M sósav
Injekcióhoz való víz.

6.2 Inkompatibilitások

Kompatibilitási vizsgálatok hiányában ez a gyógyszer nem keverhető más gyógyszerekkel.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 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, átlátszó, boroszilikát (I. típusú) injekciós üveg, szürke, szilikonozott, bromobutil gumidugóval (I. típus), alumíniumkupakkal és lepattintható polipropilén védőlappal lezárva.

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

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

Az első/kezdő intravénás injekció előkészítése:

0,9 ml oldatot kell felszívni a 0,9 ml-es jelzésű Tractocile 6,75 mg/0,9 ml oldatos injekcióból, és azt lassan, intravénás bolus injekcióként, 1 perc alatt kell beadni megfelelő orvosi felügyelet mellett, szülészeti osztályon. A Tractocile 6,75 mg/0,9 ml oldatos injekciót azonnal fel kell használni.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/99/124/001

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. január 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. január 20.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

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

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tractocile 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.

7,5 mg atozibánt tartalmaz milliliterenként.

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

A segédanyagok teljes listáját lásd 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Koncentrátum oldatos infúzióhoz (steril koncentrátum).

Tiszta, színtelen, szilárd részecskéktől mentes oldat.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Tractocile injekció felnőtt terhes nők esetében fenyegető vetélés megakadályozására javallott az alábbi esetekben:

- Szabályos, legalább 30 mp-es méhösszehúzóadások 30 percenként ≥ 4 -szer.
- A méhszáj tágulása 1-3 cm (nulliparáknál 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

Tractocile kezelést csak szülészeti osztályon, koraszülés kezelésében jártas orvos végezhet.

A Tractocile-t intravénásan, három egymást követő szakaszban kell adni: a kezelést a Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekciós oldattal végezve bolus injekcióval (6,75 mg) kell kezdeni, ezt azonnal követnie kell egy folyamatos, nagy dózisú infúciónak (telítő infúzió 300 mikrogramm/perc), amit Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrátumból készült infúzió formájában 3 órán át kell adni, majd ezt követnie kell egy Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrátumból készült alacsonyabb dózisú infúciónak, (követő infúzió 100 mikrogramm/perc), 45 órás időtartamig. A kezelés időtartama nem haladhatja meg a 48 órát. Az egész terápia alatt adott Tractocile dózis a 330,75 mg atozibán mennyiséget lehetőleg ne haladja meg.

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

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

Kezelési szakasz	Kezelési forma	Injekció/infúzió beadási sebessége	Atoziban dózis
1	0,9 ml iv. bolus injekció adása 1 perc alatt	Nem értelmezhető	6,75 mg
2	3 órás iv. telítő infúzió	24 ml/óra (300 µg/perc)	54 mg
3	Legfeljebb 45 órás időtartamig tartó intravénás követő infúzió	8 ml/óra (100 µg/perc)	Legfeljebb 270 mg

Ismételt kezelés:

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

Máj vagy vesekárosodásban szenvedő betegek

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

Gyermekek és serdülők

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

Az alkalmazás módja

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

4.3 Ellenjavallatok

A Tractocile-t a következő állapotokban tilos használni:

- Befejezett 24 hét alatti vagy befejezett 33 hét feletti gesztációs kor
- 30 hétnél idősebb terhességnél, korai burokrepedés
- Rendellenes magzati szívfrekvencia
- Azonnali szülést igénylő méhvérzés
- Szülés megindítását szükségessé tevő eclampsia vagy súlyos pre-eclampsia
- Méhen belüli magzati elhalás
- Intrauterin fertőzés gyanúja
- Placenta praevia
- Korai lepény leválás
- Bármely anyai vagy a magzati állapot, amikor a terhesség fenntartása veszélyes
- 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 atozibánt olyan betegek esetében alkalmazzák, akiknél az idő előtti burokrepedést nem lehet kizárni, a késleltetett szülés előnyeit a chorioamnionitis potenciális kockázatával szemben mérlegelni kell.

Károsodott máj- vagy vesefunkciójú betegek körében atozibánnal végzett kezeléssel nincs tapasztalat. A vesekárosodás valószínűleg nem indokolja a dózis módosítását, mivel az atozibánnak csak kis mennyisége választódik ki a vizeletben. Májkárosodásban szenvedő betegek körében az atozibánt körültekintően kell alkalmazni (lásd 4.2 és 5.2 pont).

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

A Tractocile-lal történő kezelést lehet ismételni, de többszörös – max. 3 – ismételt kezeléssel csak kevés a klinikai tapasztalat (lásd 4.2 pont).

Méhen belüli növekedési retardáció esetén a Tractocile folytatódó vagy ismételt adagolásáról a magzati érettség értékelésének függvényében kell dönteni.

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

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

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

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

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

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

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Az atozibánt csak koraszülés veszélye esetén lehet alkalmazni a terhesség betöltött 24. hete a 33. hete között. Ha terhesség alatt a nő még egy korábbi gyermekét szoptatja, a szoptatást a Tractocile- kezelés alatt abba kell hagyni, mert a szoptatás alatt felszabaduló oxitocin fokozza a méh kontraktilitását és semlegesíti a tocolyticus kezelés hatását.

Atozibánnal végzett klinikai vizsgálatokban szoptatásra gyakorolt hatást nem figyeltek meg. Szoptató anyáknál megfigyelték, hogy az atozibán kis mennyisége a plazmából átjut az anyatejbe. Embrio-, és magzati toxicitási vizsgálatok nem mutattak az atozibán esetében toxikus hatást. 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

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.

Az alább felsorolt mellékhatások gyakorisága a következő megállapodás szerint kerül megadásra: Nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$), ritka $\geq 1/10000 - < 1/1000$). 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, Hóhullámok		
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek	Hányinger	Hányás		
A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei			Viszketés, Bőrkíütés	
A nemi szervekkel és az emlőkkel kapcsolatos betegségek és tünetek				Méhvérzés, Méh atonia
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók		Reakció az injekció beadásának helyén	Láz	

A forgalomba kerülést követő tapasztalatok

A forgalomba hozatalt követően beszámoltak légzőrendszeri eseményekről, például dyspnoéről és tüdőoedemáról, különösen egyéb tokolitikus aktivitással rendelkező gyógyszere, mint kalciumcsatorna-blokkolók és béta-mimetikumok egyidejű alkalmazása és/vagyolyan 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: G02C X01

A Tractocile szintetikus peptidet (atozibán) ([Mpa¹,D-Tyr(Et)², Thr⁴,Orn⁸]-oxitocin) tartalmaz, amely receptor szinten a humán oxitocin antagonistája. Patkányokkal és tengerimalacokkal végzett vizsgálatokban megállapították, hogy az atozibán az oxitocin receptorokhoz kötődik, csökkentve a méhizomzat kontrakciójának frekvenciáját és a méhizomzat tónusát, amelyek eredménye a méhkontrakciók gátlása. Az atozibánról kimutatták, hogy kötődik a vazopresszin receptorokhoz 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 fázis III. klinikai vizsgálatok (CAP-001) 742 nő adatait tartalmazzák, akiknél a fenyegető koraszülést a terhesség 23-33. hete között diagnosztizálták, és akiket egy atozibánt (alkalmazási előírás szerint), illetve egy béta-agonistát (dózisitrálással) kapó csoportba randomizáltak.

Elsődleges végpont: az elsődleges hatékonysági végpont azon nők hányada volt, akik a kezelés megkezdése után 7 nappal nem szültek meg és nem igényeltek alternatív tocolyticus kezelést. Az adatok azt mutatták, hogy 59,6 % (n=201) az atozibán és 47,7 % (n=163) a β -agonista csoportban (p=0,0004) nem szült meg és nem igényelt alternatív tokolízist a kezelés megkezdése utáni 7 napon belül. A legtöbb eredménytelen kezelés a CAP-001 vizsgálatban a rossz tolerálhatóságból adódott. A nem megfelelő hatékonyságból adódó eredménytelen kezelés az atozibán csoportban gyakrabban (n = 48: 14,5 %) jelentkezett, 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 paciens a kezelés után 7 napon belül nem szül meg, illetve nem igényel alternatív tocolyticus 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) és 35,3 (4,2) hét az atozibán és a β -agonista csoportban (p = 0,37) a fenti sorrendben. 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 megfigyelések nem különböztek nyilvánvalóan az atozibán és a β -agonista csoportban, de a vizsgálatok statisztikai ereje nem volt elégséges a különbségek kizárására.

A fázis III. 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 biztonságát és hatékonyságát 24 hónapnál fiatalabb terhességi korban levő nőknél kontrollos randomizált vizsgálatokban nem igazolták, ezért e betegcsoport kezelése atozibánnal nem javasolt (lásd 4.3 pont).

Egy placebo-kontrollos vizsgálatban a magzati/csecsemőhalálozás aránya 5/295 (1,7 %) volt a placebo csoportban és 15/288 (5,2 %) az atozibán csoportban, amelyből kettő öt, illetve nyolc hónapos korban következett be. Az atozibánnal kezelt csoportban tizenöt 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 placeboval 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 atozibán infúzió adása után (10-300 mikrogramm/perc 12 órán át) az egyensúlyi állapot plazma-koncentrációja a dózissal arányosan nő.

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

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

Az infúzió befejezését követően a plazmakoncentráció hirtelen egy $0,21 \pm 0,01$ óra (t_{α}), és egy $1,7 \pm 0,3$ óra (t_{β}) terminális felezési idővel csökken le. A clearance átlagértéke $41,8 \pm 8,2$ liter/óra. Az átlagos megoszlási térfogat $18,3 \pm 6,8$ liter.

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

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

A plazmában illetve a vizeletben két metabolitot azonosítottak. Az M1 főmetabolit (des-(Orn⁸,Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹,D-Tyr(Et)²,Thr⁴]-oxitocin) atozibán koncentrációhoz viszonyított aránya a plazmában a második órában 1,4, illetve az infúzió befejezésekor 2,8. Nem ismeretes, hogy az M1 felhalmozódik-e a szövetekben. Az atozibán csak kis mennyiségben található meg a vizeletben, ahol koncentrációja kb. 50-szer alacsonyabb az M1 metabolit koncentrációjánál. A székletben kiválasztódott atozibán aránya nem ismert. Az M1 főmetabolit *in vitro* vizsgálatokban az atozibánnál megközelítőleg tízszer kisebb mértékben gátolja az oxitocin indukálta méhkontrakciót. Az M1 főmetabolit az anyatejben kiválasztódik (lásd 4.6 pont)

Károsodott máj- vagy vesefunkciójú betegek körében atozibánnal végzett kezeléssel nincs tapasztalat. A vesekárosodás valószínűleg nem indokolja a dózis módosítását, mivel az atozibánnak csak kis mennyisége választódik ki a vizeletben. Májkárosodásban szenvedő betegek körében az atozibánt körültekintően kell alkalmazni (lásd 4.2 és 4.4 pont).

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

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Patkányokban és kutyákban 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 sc. atozibán dózis, ami nem eredményezett mellékhatásokat kb. kétszerese volt a humán terápiás dózisnak.

Nem végeztek klinikai vizsgálatokat, amelyek kiterjedtek a fertilitásra és a korai embrionális fejlődésre. Reprodukciós toxikológia vizsgálatok során, az implantációtól a késői terhességi szakig történő kezeléssel, 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 atozibán *in vivo* és *in vitro* tesztekben sem mutagén, sem onkogén hatást nem mutatott.

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Mannit

1 M sósav

Injekcióhoz való víz.

6.2 Inkompatibilitások

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

6.3 Felhasználhatósági időtartam

4 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 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, átlátszó boroszilikát (I. típusú) injekciós üveg, szürke szilikonozott bromobutil gumidugóval (I. típus), alumíniumkupakkal és lepattintható polipropilén védőlappal lezárva.

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

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

Intravénás infúzió elkészítése:

A bolus injekciót követő intravénás infúzióhoz a Tractocile 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

A 75 mg atozibán/100 ml koncentrációjú oldat elkészítéséhez a 100 ml-es infúziós zsákból 10 ml oldatot kell kiszívni, és ezt 10 ml Tractocile 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.

A Tractocile az infúziós zsákban más gyógyszerrel nem keverhető.

Az elkészített termék tiszta, szintelen szilárd részecskéktől mentes oldat.

A telítő infúziót a fent leírt módon elkészített oldatból 24 ml/óra sebességgel (megfelel 18 mg/órának) infundáljuk 3 órán keresztül, megfelelő orvosi felügyelet mellett, szülészeti osztályon. 3 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.

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

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

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/99/124/002

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2000. január 20.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2010. január 20.

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(K)**
- 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. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓ(K)

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártó neve és címe

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Németország

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.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) erre a készítményre az első PSUR-t az engedélyezést követő 6 hónapon belül köteles 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

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml oldatos injekció
atozibán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Mannit, sósav és injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Oldatos injekció
(6,75 mg/0,9 ml)
1 injekciós üveg

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

Kizárólag intravénás alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/99/124/001

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

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)

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

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

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

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

A DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz
atozibán

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

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

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

Mannit, sósav és injekcióhoz való víz

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

Koncentrátum oldatos infúzióhoz
(7,5 mg/ml)
Javasolt hígítás után az oldat koncentrációja: 0,75 mg/ml.
1 injekciós üveg

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

Kizárólag intravénás alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

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

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

8. LEJÁRATI IDŐ

Felhasználható:

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

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

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/99/124/002

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

Orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer.

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)

Tractocile 37,5 mg/5 ml steril koncentrátum
atozibán
iv.

2. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK

3. LEJÁRATI IDŐ

Felh.:

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Gy.sz.

5. A TARTALOM SÚLYRA, TÉRFOGATRA, VAGY EGYSÉGRE VONATKOZTATVA

5 ml (7,5 mg/ml)

6. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml oldatos injekció Atoziban

Mielőtt elkezdheti 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 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 a Tractocile és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók Tractocile alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Tractocile-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Tractocile-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Tractocile és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Tractocile atozibánt tartalmaz. A Tractocile gyermekének idő előtti megszületésének késleltetésére használható. A Tractocile felnőtt terhes nők esetén használható, ha terhességük kora a 24. és a 33. hét között van.

A Tractocile az Ön méhösszehúzóerőinek erősségét képes csökkenteni. A gyógyszer a méhösszehúzóerő gyakoriságát is csökkenti. Ezt a hatást az Ön szervezetében természetesen előforduló, a méh összehúzását előidéző hormon (oxitocin) hatásának a gátlásával éri el.

2. Tudnivalók a Tractocile alkalmazása előtt

Ne alkalmazza a Tractocile-t:

- 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 méhéből, amely miatt orvosa a szülés azonnali megindítását fogja kezdeményezni
- ha Önnél súlyos ún. pre-eklampsziának nevezett állapot (magas vérnyomás, folyadék visszatartás és/vagy fehérje a vizeletben) lép fel, amely miatt orvosa a szülés azonnali megindítását fogja kezdeményezni
- ha Önnél ún. eklampsziának nevezett állapot lép fel, amely a súlyos pre-eklampsziához hasonló állapot, de görcsökkel is társul. Ebben az esetben is orvosa a szülés azonnali megindítását fogja kezdeményezni
- ha a magzat meghalt
- ha Önnél fennáll a méhen belüli fertőzés vagy annak gyanúja
- ha a méhlepény a szülőcsatornát elzárja
- ha a méhlepény levált
- ha Önnél vagy magzatánál egyéb olyan állapot áll elő, amely a terhesség további fenntartásával veszélyessé válhat
- ha allergiás az atozibanra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Tractocile 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 méhösszehúzóerője visszatérnek, a Tractocile-lal történő kezelés legfeljebb 3-szor ismételhető.
- Ha magzata a terhesség korához képes kicsi.
- Az újszülött világra jötté után csökkenthet a méh összehúzóerője. 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 Önre (vagy nem biztos benne) a Tractocile beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, szülésznőjével vagy gyógyszerészével.

Gyermekek és serdülők

A Tractocile-t 18 évesnél fiatalabb terhes nők esetében nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Tractocile

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

Terhesség, szoptatás és termékenység

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

3. Hogyan kell alkalmazni a Tractocile-t?

A Tractocile-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.

A Tractocile-t a vénába (intravénásan) három szakaszban fogják beadni:

- Az első injekciót, amely 0,9 ml oldatban 6,75 mg atozibánt tartalmaz, a vénába (intravénásan) 1 perc alatt fogják lassan beadni.
- Ezután egy folyamatos cseppinfúzióban 3 órán át óránként 18 mg atozibánt fog kapni,
- Ezután legfeljebb 45 órán keresztül vagy a méh összehúzóerő megszűnéséig egy másik folyamatos cseppinfúziót fog kapni, melynek során 6 mg atozibánt fog kapni óránként.

A kezelés teljes időtartama nem haladhatja meg a 48 órát.

Ha az Ön esetében az összehúzóerő visszatérnek további Tractocile kezelés alkalmazható. A Tractocile-lal végzett kezelés legfeljebb 3 alkalommal ismételhető.

A Tractocile-lal végzett kezelés alatt az méh összehúzóerőket 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-et érinthet)

- émelygés (hányinger).

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- fejfájás
- szédülés
- hőhullámok
- hányás
- gyors szívverés
- alacsony vérnyomás (tünetei lehetnek szédülés, kábultság)
- reakció az injekció beadásának helyén
- magas vércukorszint.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- láz
- álmatlanság
- viszketés
- kiütések.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- Az újszülött világra jötte után csökkenthet a méh összehúzódó képessége. Ez vérzéshez vezethet.
- allergiás reakciók.

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. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Tractocile-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő (Felhasználás/Felh.:) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

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

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A készítményt az injekciós üveg felnyitása után azonnal fel kell használni.

Ne alkalmazza a gyógyszert, ha az oldat beadás előtt szilárd részecskéket tartalmaz vagy elszíneződött.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Tractocile

- A készítmény hatóanyaga az atozibán.
- Minden Tractocile 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, sósav és injekcióhoz való víz.

Milyen a Tractocile külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Tractocile 6,75 mg/0,9 ml oldatos injekció tiszta, színtelen, feloldatlan részecskéket nem tartalmazó oldat.

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

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Dánia

Tel: +45 88 33 88 34

Gyártó:

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Németország

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

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvsa@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

ferringnvsa@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 Lægemedler A/S

Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: +356 21447184

info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH

Nederland

Ferring B.V.

Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

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 1 2396 900

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

Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

(lásd még 3. pont)

Használati utasítás

A Tractocile felhasználása előtt ellenőrizze az oldatot, hogy az tiszta-e és nem tartalmaz-e feloldatlan részecskéket.

A Tractocile-t intravénásan három szakaszban adják be:

- Lassan, 1 perc alatt intravénásan 0,9 ml oldatban 6,75 mg atozibánt tartalmazó kezdő injekció beadása.
- egy folyamatos infúzió adása 24 ml/óra sebességgel 3 órán át.
- egy folyamatos infúzió adása 8 ml/óra sebességgel legfeljebb 45 órán át vagy a méh összehúzódások megszűnéséig.

A kezelés teljes időtartama nem haladhatja meg a 48 órát.

Ha az összehúzódások visszatérnek további Tractocile kezelési ciklus alkalmazható. Egy terhesség alatt háromszori ismételt kezelésnél több nem javasolt.

Betegájékoztató: Információk a felhasználó számára

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz Atoziban

Mielőtt elkezdni 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 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 a Tractocile és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Tractocile alkalmazása előtt
3. Hogyan kell alkalmazni a Tractocile-t?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Tractocile-t tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Tractocile és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Tractocile atozibánt tartalmaz. A Tractocile gyermekének idő előtti megszületésének késleltetésére használható. A Tractocile felnőtt terhes nők esetén használható, ha terhességük kora a 24. és 33. hét között van.

A Tractocile az Ön méhösszehúzóerőinek erősségét képes csökkenteni. 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 a Tractocile alkalmazása előtt

Ne alkalmazza Tractocile-t:

- 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 méhéből, amely miatt orvosa a szülés azonnali megindítását fogja kezdeményezni
- ha Önnél súlyos ún. pre-eklampsziának nevezett állapot (magas vérnyomás, folyadék visszatartás és/vagy fehérje a vizeletben) lép fel, amely miatt orvosa a szülés azonnali megindítását fogja kezdeményezni
- ha Önnél ún. eklampsziának nevezett állapot lép fel, amely a súlyos pre-eklampsziához hasonló állapot, de görcsökkel is társul. Ebben az esetben is orvosa a szülés azonnali megindítását fogja kezdeményezni
- ha a magzat meghalt
- ha Önnél fennáll a méhen belüli fertőzés vagy annak gyanúja
- ha a méhlepény a szülőcsatornát elzárja
- ha a méhlepény levált
- ha Önnél vagy magzatánál egyéb olyan állapot áll elő, amely a terhesség további fenntartásával veszélyessé válhat
- ha allergiás az atozibanra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.

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

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Tractocile alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával, szülésznőjével vagy gyógyszerészével:

- Ha Ön úgy gondolja, hogy a magzatvíz elfolyt (idő előtti burokpedés).
- Ha Ön vese- vagy máj betegségben szenved.
- Ha terhessége a 24-27 hetes kor között van.
- Ha Önnek ikerterhessége van.
- Ha a méhösszehúzóerője visszatérne, a Tractocile-lal történő kezelés legfeljebb 3-szor ismételhető.
- Ha a magzata a terhesség korához képes kicsi.
- Az újszülött világra jötté után csökkenthet a méh összehúzóerője. 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 Önre (vagy nem biztos benne) a Tractocile beadása előtt beszéljen kezelőorvosával, szülésznőjével vagy gyógyszerészével.

Gyermekek és serdülők

A Tractocile-t 18 évesnél fiatalabb terhes nők esetében nem vizsgálták.

Egyéb gyógyszerek és a Tractocile

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

Terhesség, szoptatás és termékenység

Amennyiben Ön terhes, és egy előző gyermekét szoptatja, a Tractocile alkalmazásának idején abba kell hagynia a szoptatást

3. Hogyan kell alkalmazni a Tractocile-t?

A Tractocile-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.

A Tractocile-t a vénába (intravénásan) három szakaszban fogják beadni:

- Az első injekciót, amely 6,75 mg atozibánt tartalmaz 0,9 ml oldatban a vénába (intravénásan) 1 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 összehúzóerő megszűnéséig egy másik folyamatos cseppinfúziót fog kapni, melynek során 6 mg atozibánt fog kapni óránként.

A kezelés teljes időtartama nem haladhatja meg a 48 órát.

Ha az Ön esetében az összehúzóerő visszatérne további Tractocile kezelés alkalmazható. A Tractocile-lal végzett kezelés legfeljebb 3 alkalommal ismételhető.

A Tractocile-lal végzett kezelés alatt az összehúzóerőt 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-et érinthet)

- émelygés (hányinger).

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- fejfájás
- szédülés
- hőhullámok
- hányás
- gyors szívverés
- alacsony vérnyomás (tünetei lehetnek szédülés, kábultság)
- reakció az injekció beadásának helyén
- magas vércukorszint.

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- láz
- álmatlanság
- viszketés
- kiütések.

Ritka (1000 beteg közül legfeljebb 1-et érinthet)

- Az újszülött világra jötte után csökkenthet a méh összehúzódó képessége. Ez vérzéshez vezethet.
- allergiás reakciók

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. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül.

A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Tractocile-t tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A címkén feltüntetett lejárati idő (Felhasználható:/Felh.:) után ne alkalmazza a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

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

A fénytől való védelem érdekében az eredeti csomagolásban tárolandó.

A készítményt az injekciós üveg felnyitása után azonnal fel kell használni.

Ne alkalmazza a gyógyszert, ha az oldat beadás előtt szilárd részecskéket tartalmaz, vagy elszíneződött.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Tractocile

- A készítmény hatóanyaga atozibán.
- Minden Tractocile 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, sósav és injekcióhoz való víz.

Milyen a Tractocile külleme és mit tartalmaz a csomagolás

A Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrátum oldatos infúzióhoz tiszta, színtelen, feloldatlan részecskéket nem tartalmazó oldat.

Egy csomag egy 5 ml oldatot tartalmazó injekciós üveget tartalmaz.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Dánia

Tel: +45 88 33 88 34

Gyártó:

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Németország

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

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvsa@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

ferringnvsa@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 Lægemedler 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

Norge

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 70 00
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 1 2396 900

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

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

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:

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

Az alábbi információk kizárólag egészségügyi szakembereknek szólnak:

(lásd még 3. pont)

Használati utasítás

A Tractocile felhasználása előtt ellenőrizze az oldatot, hogy az tiszta-e és nem tartalmaz-e feloldatlan részecskéket.

A Tractocile-t intravénásan három szakaszban adják be:

- Lassan, 1 perc alatt intravénásan 0,9 ml oldatban 6,75 mg atozibánt tartalmazó kezdő injekció beadása.
- egy folyamatos infúzió adása 24 ml/óra sebességgel 3 órán át.
- egy folyamatos infúzió adása 8 ml/óra sebességgel legfeljebb 45 órán át vagy a méh összehúzódások megszűnéséig.

A kezelés teljes időtartama nem haladhatja meg a 48 órát.

Ha az összehúzódások visszatérnek további Tractocile kezelési ciklus alkalmazható. Egy terhesség alatt háromszori ismételt kezelésnél több nem javasolt.

Az intravénás infúzió elkészítése:

Az intravénás infúzió a Tractocile 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 Tractocile 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.

A Tractocile az infúziós zsákban más gyógyszerrel nem keverhető.