

I PRIEDAS

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekcinis tirpalas

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename 0,9 ml tirpalo buteliuke yra 6,75 mg atozibano (acetato pavidalu).
Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Injekcinis tirpalas (injekcija).
Skaidrus, bespalvis, be nuosėdų tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Tractocile skiriama suaugusioms nėščioms moterims prieššlaikinei gimdymo veiklai slopinti, kai:

- reguliarūs gimdos susitraukimai trunka bent 30 sekundžių ir kartojasi ne rečiau kaip 4 kartus per 30 min.,
- gimdos kaklelio atsidarymo plotis siekia 1-3 cm (negimdžiusioms – 0-3 cm) ir daugiau kaip 50%,
- nėštumo trukmė – nuo 24 iki 33 savaičių,
- vaisiaus širdies susitraukimų dažnis – normalus.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Gydymą Tractocile turėtų pradėti ir jį tęsti gydytojas, turintis prieššlaikinio gimdymo gydymo patirties.

Tractocile švirkščinama į veną trimis etapais: pradinė dozė (6,75 mg) švirkščinama srovele į veną (boliusu); tam tikslui vartojamas jo 6,75 mg/0,9 ml injekcinis tirpalas. Paskui nedelsiant Tractocile lašinama į veną (tam tikslui vartojamas koncentratas infuziniam tirpalui (37,5 mg/5 ml): tris valandas vaisto lašinama 300 mikrogramų/min. greičiu. Vėliau koncentruoto (37,5 mg/5 ml) Tractocile tirpalo lašinama mažesniu greičiu (100 mikrogramų/min.) dar iki 45 val. Gydymo trukmė – ne ilgesnė kaip 48 val. Viso gydymo kurso suminė vaisto dozė turėtų būti ne didesnė kaip 330,75 mg atozibano.

Kai tik nustatoma, kad prasidėjo prieššlaikinė gimdymo veikla, būtina tuoj pat sušvirkšti srovele pradinę preparato dozę. Po to vaisto lašinama į veną (žr. Tractocile 37,5 mg/5 ml infuzinio koncentrato charakteristikų santrauką). Jeigu nežiūrint sistemingo gydymo Tractocile, gimdos susitraukimai nesilpsta, reikia aptarti alternatyvaus gydymo galimybę.

Išsami vaisto dozavimo schema pateikta lentelėje (žr. žemiau).

Etapas	Vartojimo būdas	Infuzijos greitis	Atozibano dozė
1	0,9 ml srovele į veną injekcija suleidžiama per 1 minutę	Duomenys nebūtini	6,75 mg
2	3 valandų trukmės intraveninė infuzija “užkraunamąja” dozė	24 ml/val.(300 µg/min.)	54 mg
3	Iki 45 valandų trukmės tolesnė intraveninė infuzija	8 ml/val.(100 µg/min.)	Iki 270 mg

Kartotinis gydymas

Jei gydymą atozibanu būtina kartoti, jį taip pat reikia pradėti nuo vaisto injekcijos srovele, vartojant Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekcinį tirpalą. Paskui gydymas tęsiamas Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentratu infuziniam tirpalui.

Pacientams, kurių kepenų arba inkstų funkcija sutrikusi

Pacienčių, kurių kepenų arba inkstų funkcija sutrikusi, gydymo atozibanu patirties nėra. Nėra tikėtina, kad dozė reikėtų koreguoti dėl sutrikusios inkstų funkcijos, nes su šlapimu pašalinama tik nedaug atozibano. Pacientėms, kurių kepenų funkcija sutrikusi, atozibano skiriama atsargiai.

Vaikų populiacija

Tractocile saugumas ir veiksmingumas nėščioms moterims iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Šio vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Tractocile draudžiama vartoti šiais atvejais:

- nėštumo trukmė trumpesnė kaip 24 arba ilgesnė kaip 33 savaitės,
- priešlaikinis vaisiaus dangalų plyšimas, kai nėštumo trukmė daugiau kaip 30 savaičių,
- nenormalus vaisiaus širdies susitraukimų greitis,
- kraujavimas iš gimdos, dėl kurio būtina tuoj pat baigti gimdymą,
- eklampsija ir preeklampsija, dėl kurių būtina tuoj pat baigti gimdymą,
- intrauterinė vaisiaus mirtis,
- įtariama intrauterinė infekcija,
- placentos pirmeiga,
- placentos atsidalijimas,
- bet kurios kitos motinos arba vaisiaus būklės, kai nėštumą palaikyti pavojinga,
- padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jeigu atozibano skiriama pacientėms, kurioms gresia priešlaikinis vaisiaus dangalų plyšimas, nėštumo sulaikymo nauda gali būti mažesnė už chorioamnionito pavojų.

Pacientų, kurių kepenų arba inkstų funkcija yra sutrikusi, gydymo atozibanu patirties nėra. Nepanašu, kad dozė pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, reikėtų keisti, nes tik nedidelis kiekis atozibano yra pašalinamas su šlapimu. Pacientams, kurių kepenų funkcija yra sutrikusi, atozibano reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Dėl nedidelio gydytų pacienčių skaičiaus klinikinė atozibano vartojimo patirtis, skiriant preparato moterims, turinčioms daugiavaisį ar 24-27 savaičių nėštumą, yra nedidelė. Todėl tokių pacienčių gydymo atozibanu nauda yra neįrodyta.

Tractocile galima gydyti kartotinai, tačiau tokio gydymo (iki 3 kartų) patirtis yra nedidelė (žr. 4.2 skyrių).

Jeigu nustatoma sulėtėjusi vaisiaus raida, sprendimas tęsti ar atnaujinti gydymą priklauso nuo vaisiaus brandos laipsnio.

Gydant atozibanu gali tekti stebėti gimdos ir vaisiaus širdies susitraukimų dažnį, ypač jei gimdos susitraukimai kartojasi nuolat.

Kadangi atozibanas yra oksitocino antagonistas, jis teoriškai gali pagreitinti gimdos raumenų atsipalaidavimą ir padidinti pogimdyminį kraujavimą; dėl to būtina kontroliuoti netekto kraujo tūrį. Tačiau klinikiniais tyrimais nenormalių gimdos susitraukimų po gimdymo nenustatyta.

Yra žinoma, kad daugiavaisis nėštumas ir tokolizinį poveikį sukeliantys vaistiniai preparatai (pvz., kalcio kanalų blokatoriai ir beta adrenomimetikai) didina plaučių edemos riziką. Dėl to daugiavaisio nėštumo atveju ir (arba) kartu su kitais tokolizinį poveikį sukeliančiais vaistiniais preparatais atozibano vartojama atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad atozibanas nėra metabolizuojamas citochromo P450 sistemoje, jis taip pat neslopina vaistus metabolizuojančių P450 sistemos fermentų. Todėl atozibano sąveika su vaistais, kuriuos metabolizuoja citochromo P450 sistema, mažai tikėtina.

Sveikoms savanorėmis atlikti sąveikos su labetaloliu ir betametazonu tyrimai. Tarp atozibano ir betametazono arba labetalolio jokios klinikai reikšmingos sąveikos nustatyta nebuvo.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Atozibano galima skirti tik tada, kai priešlaikinė gimdymo veikla nustatyta moteriai, kurios nėštumo trukmė – nuo 24 iki 33 savaitių. Jei nėštumo metu moteris žindo anksčiau gimusį kūdikį, žindymą gydymo Tractocile metu reikia nutraukti, nes oksitocino išsiskyrimas žindymo metu gali paskatinti gimdos susitraukimus ir neutralizuoti tokolizinio gydymo veiksmingumą.

Klinikiniais atozibano tyrimais kokio nors poveikio žindymui nenustatyta. Žinoma, kad nedideli atozibano kiekiai išsiskiria iš žindytės kraujo plazmos į jos pieną.

Embrijo- ir fetotoksiškumo tyrimais atozibano toksinio poveikio požymių neaptikta. Kokių nors atozibano poveikio vaisingumui ir ankstyvam vaisiaus vystymuisi tyrimų neatlikta (žr. skyrių 5.3).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenys neaktualūs.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Galimos atozibano nepageidaujamos reakcijos motinai nustatytos klinikinių tyrimų metu. Klinikinių tyrimų metu nepageidaujamų reakcijų pasireiškė 48% atozibano gydytų pacienčių. Pastebėtos nepageidaujamos reakcijos iš esmės buvo lengvos. Dažniausiai pasireiškianti nepageidaujama reakcija motinoms buvo pykinimas (14 %).

Klinikiniais tyrimais kokių nors atozibano specifinių nepageidaujamų reakcijų naujagimiui nenustatyta. Naujagimiui nustatytos nepageidaujamos reakcijos buvo normalių funkcinų organizmo rodiklių svyravimo ribose ir savo dažniu praktiškai nesiskyrė nuo *placebo* bei beta adrenomimetikais gydytų pacienčių grupėse.

Toliau išvardytų nepageidaujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnos ($\geq 1/10$); dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnos (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); retos (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidaujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

MedDRA pagal organų sistemų klases	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
Imuninės sistemos sutrikimai				Alerginė reakcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Hiperglikemija		
Psichikos sutrikimai			Nemiga	
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas, galvos svaigimas		
Širdies sutrikimai		Tachikardija		
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija, kraujo sanplūdis į veidą		
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Vėmimas		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Niežulys, bėrimas	
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai				Kraujavimas iš gimdos, gimdos atonija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Reakcija injekcijos suleidimo vietoje	Karščiavimas	

Duomenys, gauti vaistinį preparatą pateikus į rinką

Vaistinį preparatą pateikus į rinką gauta pranešimų apie kvėpavimo sutrikimų (pvz., dusulio ir plaučių edemos) pasireiškimą, ypač kartu vartojant kitų tokolizinių poveikį sukeliančių vaistinių preparatų (pvz., kalcio kanalų blokatorių ar beta adrenomimetikų) ir (arba) moterims, kurioms yra daugiavaisis nėštumas.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Žinoma keletas atozibano perdozavimo atvejų, kurių metu nebuvo jokių specifinių simptomų ar požymių. Perdozavus specifinio gydymo nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: kiti ginekologiniai vaistai, ATC kodas: G02C X01.

Tractocile veiklioji medžiaga yra atozibanas (INN). Tai sintetinis peptidas ([Mpa¹,D-Tyr(Et)²,Thr⁴,Orn⁸]-oksitocinas), kuris receptorių lygiu yra konkurencinis žmogaus oksitocino antagonistas. Tyrimais su žiurkėmis ir jūrų kiaulytėmis nustatyta, kad atozibanas jungiasi su oksitocino receptoriais. Dėl šios sąveikos mažėja gimdos raumenų tonusas, ir raumenys silpniau susitraukinėja; tokiu būdu, gimdos susitraukimai slopinami. Taip pat nustatyta, kad atozibanas jungiasi ir su vazopresino receptoriais, taip slopindamas vazopresino poveikį. Tyrimais su gyvūnais nustatyta, kad atozibanas neturi poveikio širdies ir kraujagyslių sistemai.

Kai nėščioms moterims prasideda priešlaikinė gimdymo veikla, atozibanas rekomenduojamomis

dozėmis slopina gimdos susitraukimus ir užtikrina jos ramybės būseną. Atozibanas greitai veikia gimdos raumenis: gimdos susitraukimai pakankamai (mažiau kaip iki 4 susitraukimų per valandą) nuslopunami po 10 minučių ir vaisto poveikis trunka 12 val.

III fazės klinikiniuose tyrimuose (CAP-001 studijomis) dalyvavusios 742 moterys, kurių nėštumo trukmė buvo nuo 23 iki 33 savaičių ir joms buvo prasidėjusi gimdymo veikla, atsitiktinės atrankos būdu suskirstytos į dvi grupes: viena buvo gydoma atozibanu (vartotos šio preparato charakteristikų santraukoje nurodytos dozės), kita – betaadrenomimetiku (palaipsniui nustatant dozę).

Pirminiai preparatų veiksmingumo vertinimo kriterijai: pirminiu veiksmingumu buvo laikomas nepagimdžiusių ir neprireikusių alternatyvaus gydymo moterų per 7 dienas nuo gydymo pradžios dalis, išreikšta procentais. Gauti duomenys parodė, kad 59,6% (n=201) atozibanu ir 47,7% (n=163) betaadrenomimetiku gydytų moterų per 7 dienas nuo gydymo pradžios nepagimdė ir joms nereikėjo taikyti alternatyvaus gydymo (p=0,0004). Pagrindinė šio (CAP-001) tyrimo nesėkmingo gydymo priežastis buvo blogas vaistų toleravimas. Gydymas atozibanu buvo žymiai dažniau (p=0,0004) nepakankamai veiksmingas: gydant atozibanu - 48 moterims (arba 14,2%), gydant betaadrenomimetiku – 20 moterų (arba 5,8%).

CAP-001 tyrimo duomenimis, tikimybė, kad nėščia (24-28 savaičių) moteris per 7 dienas nepagimdys (su sąlyga, kad jai nereikės alternatyvaus gydymo), buvo panaši tiek vartojusių atozibaną, tiek ir vartojusių betaadrenomimetiką grupių moterims. Tačiau šie duomenys gauti tyriant labai nedidelį (n=129 pacientės) ligonių skaičių.

Antriniai preparatų veiksmingumo vertinimo kriterijai: antriniais veiksmingumo kriterijais buvo laikyta nepagimdžiusių per 48 valandas nuo gydymo pradžios moterų dalis, išreikšta procentais. Šiuo požiūriu skirtumo tarp atozibanu ir betaadrenomimetiku gydytų moterų grupių nebuvo.

Vidutinė (aritmetinis vidurkis) nėštumo trukmė buvo vienoda abiejų grupių: 35,6±3,9 savaičių – gydytų atozibanu ir 35,3±4,2 savaičių – gydytų betaadrenomimetiku (p=0,37). Gimusių naujagimių guldymo į intensyvios slaugos skyrių dažnis abiejose grupėse taip pat buvo vienodas (apie 30%). Naujagimių laikymo stacionare ir ventiliavimo trukmė taip pat buvo vienoda. Vidutinis gimusio naujagimio svoris buvo: atozibanu gydytų motinų grupėje - 2491±813 gramų, betaadrenomimetiku gydytų grupėje - 2461±831 gramas (p=0,58).

Vaisiaus ir motinos baigtys atozibanu ir betaadrenomimetiku gydytose grupėse nesiskyrė, tačiau klinikiniai tyrimai buvo nepakankami, kad atmesti tokio skirtumo galimybę.

Iš visų 361 moterų, kurios dalyvavo atozibano III fazės klinikiniuose tyrimuose, 73 moterims gydymas buvo kartotas bent vieną kartą, 8 – mažiausiai 2 kartus ir 2 – 3 kartus (žr. 4.4 skyrių).

Kadangi gydant nėščias moteris, kurių nėštumas buvo mažesnis kaip 24 savaitės, atozibano saugumas ir veiksmingumas kontroliuojamais randomizuotais tyrimais nenustatytas, šias pacientes gydyti preparatu nerekomenduojama (žr. 4.3 skyrių).

Atlikus *placebo* kontroliuojamus tyrimus, vaisiaus ir naujagimio mirtingumas siekė: *placebo* grupėje 5/295 (t.y. 1,7 proc.) ir atozibanu gydytų pacienčių grupėje – 15/288, iš jų du naujagimiai mirė: vienas penkių, kitas – aštuonių mėnesių amžiaus. Atozibanu gydytų pacientų grupėje 11 iš 15 naujagimių mirčių teko tiems atvejams, kai nėštumo trukmė buvo nuo 20 iki 24 savaičių, nors šioje pogrupėje pacienčių pasiskirstymas buvo nevienodas (19 moterų buvo gydytos atozibanu, 4 – skirta *placebo*). Moterų, kurių nėštumo trukmė buvo ilgesnė kaip 24 savaitės, mirtingumas buvo praktiškai vienodas (1,7 proc. *placebo* ir 1,5 proc. – atozibano grupėje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Tyrimais su sveikomis nepastojusiomis moterimis nustatyta, kad joms infuzuojant atozibano tirpalo į veną nuo 10 iki 300 mikrogramų/min greičiu 12 valandų, vaisto pusiausvyrinė koncentracija kraujyje didėja proporcingai vaisto dozei.

Vaisto klirensas, menamas pasiskirstymo tūris ir pusinės eliminacijos laikas nuo dozės nepriklauso.

Tyrimais su nėščiomis moterimis, kurioms prasidėjo prieššlaikinė gimdymo veikla, nustatyta, kad joms infuzuojant atozibano tirpalo į veną (300 mikrogramų/min. greičiu nuo 6 iki 12 valandų), vaisto koncentracija kraujo plazmoje nusistovi per valandą nuo infuzijos pradžios (pusiausvyrinės koncentracijos aritmetinis vidurkis - 442 ± 73 ng/ml, svyravimo ribos nuo 298 iki 533 ng/ml).

Baigus infuziją, vaisto plazmos koncentracija greitai sumažėja: pradinis pusinės eliminacijos laikas (t_{α}) – $0,21 \pm 0,01$ val. ir galinis (t_{β}) – $1,7 \pm 0,3$ val. Vidutinė klirenso reikšmė – $41,8 \pm 8,2$ litro/val. Menamas vaisto pasiskirstymo tūris – $18,3 \pm 6,8$ litro.

Nėščių moterų kraujyje maždaug 46-48% atozibano jungiasi su plazmos baltymais. Ar laisvo vaisto frakcijos kiekis motinos ir vaisiaus kraujyje iš esmės skiriasi, nežinoma. Atozibano nepatenka į raudonuosius kraujo kūnelius.

Atozibanas prasiskverbia pro placentą. Kai atozibano buvo infuzuojama sveikoms laiku gimdančioms nėščioms moterims 300 mikrogramų/min. greičiu, vaisto koncentracijų vaisiaus ir motinos kraujyje santykis buvo 0,12.

Žmogaus plazmoje ir šlapime aptikti du atozibano metabolitai. Pagrindinio metabolito M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oksitocino) ir atozibano koncentracijų plazmoje santykis antrąją infuzijos valandą buvo 1,4, o baigus infuziją – 2,8. Ar metabolitas M1 kumuliuojasi audiniuose, nežinoma. Šlapime nustatomas tik nedidelis atozibano kiekis, kuris yra maždaug 50 kartų mažesnis negu metabolito M1. Kiek atozibano išskiriama su išmatomis, nežinoma. Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad pagrindinis metabolitas M1 yra apytiksliai 10 kartų silpnesnis nei atozibanas. Metabolito M1 patenka į motinos pieną (žr. 4.6 skyrių).

Pacientų, kurių kepenų arba inkstų funkcija yra sutrikusi, gydymo atozibanu patirties nėra. Nepanašu, kad dozę pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, reikėtų keisti, nes tik nedidelis kiekis atozibano yra pašalinamas su šlapimu. Pacientams, kurių kepenų funkcija yra sutrikusi, atozibaną reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Mažai tikėtina, kad atozibanas slopintų žmogaus kepenų citochromo P450 izoformas (žr. 4.5 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Dvi savaites švirkščiant į veną žiurkėms ir šunims atozibano dozes, maždaug 10 kartų didesnes nei žmogaus terapinė, kokių nors sisteminio toksinio poveikio požymių nepastebėta. 3 mėnesių trukmės lėtinio toksiškumo tyrimais, švirkščiant atozibano žiurkėms ir šunims po oda (iki 20 mg kilogramui kūno svorio) toksinio požymių taip pat nenustatyta. Didžiausia atozibano dozė, nesukelianti jokių nepageidaujamų poveikių švirkščiant po oda, buvo maždaug 2 kartus didesnė negu žmogaus terapinė dozė.

Kokių nors atozibano poveikio vaisingumui ir ankstyvam vaisiaus vystymuisi tyrimų neatlikta. Reprodukcinio toksiškumo tyrimais, atliktais nuo kiaušinėlio implantacijos iki vėlyvos nėštumo stadijos, kokio nors poveikio motinai ar vaisiui nenustatyta. Bandomų žiurkių gemalams buvo skiriama maždaug keturis kartus didesnė atozibano dozė, negu gautų žmogaus vaisius, kai preparato lašinama nėščiajai moteriai į veną. Tyrimai su gyvūnais parodė laktacijos slopinimą, kokio galima tikėtis slopinant oksitocino veikimą.

Tyrimais *in vivo* ir *in vitro* kokių nors atozibano kancerogeninio ir mutageninio poveikio požymių nenustatyta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis
1M vandenilio chlorido rūgštis
Injekcijų vanduo.

6.2 Nesuderinamumas

Kadangi nesuderinamumo tyrimų neatlikta, vaisto negalima maišyti kartu su kitais vaistais.

6.3 Tinkamumo laikas

4 metai.
Atidarius buteliuką, vaistą reikia suvartoti nedelsiant.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2°C - 8°C).
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Viename buteliuke yra 0,9 ml injekcinio tirpalo, kuriame yra 6,75 mg atozibano.
Buteliukai pagaminti iš bespalvio, skaidraus, borosilikatinio stiklo (I tipo) ir užkemšami pilku silikonizuotu bromobutilo gumos kamšteliu (I tipo) su lengvai nusukamu polipropileno ir aliuminio dangteliu.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš švirkščiant tirpalo buteliuką būtina apžiūrėti, ar tirpale nėra kokių nors dalelių ir ar nepasikeitė jo spalva.

Pasiruošimas pradiniam švirkštimui į veną srovele:
Iš Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekcinio tirpalo buteliuko švirkštu ištraukite 0,9 ml (iš 0,9 ml) ir per vieną minutę lėtai sušvirkškite į veną. Švirkšti būtina akušerijos skyriuje, prižiūrint medikui.
Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekcinio tirpalo būtina švirkšti nedelsiant.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

EU/1/99/124/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2000 m. sausio 20 d.
Paskutinio perregistravimo data 2010 m. sausio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje <http://www.ema.europa.eu>.

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentratas infuziniam tirpalui

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekviename 5 ml tirpalo buteliuke yra 37,5 mg atozibano (acetato pavidalu).

Kiekviename tirpalo mililitre yra 7,5 mg atozibano

Tirpalą praskiedus, atozibano koncentracija yra 0,75 mg/ml.

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Koncentratas infuziniam tirpalui (sterilus koncentratas).

Skaidrus, bespalvis, be nuosėdų tirpalas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Tractocile skiriama suaugusioms nėščioms moterims priešlaikinei gimdymo veiklai slopinti, kai:

- reguliarūs gimdos susitraukimai trunka bent 30 sekundžių ir kartojasi ne rečiau kaip 4 kartus per 30 min.,
- gimdos kaklelio atsidarymo plotis siekia 1-3 cm (negimdžiusioms – 0-3 cm) ir daugiau kaip 50%,
- nėštumo trukmė – nuo 24 iki 33 savaičių,
- vaisiaus širdies susitraukimų dažnis – normalus.

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Gydymą Tractocile turėtų pradėti ir jį tęsti gydytojas, turintis priešlaikinio gimdymo gydymo patirties.

Tractocile švirkščiami į veną trimis etapais: pradinė dozė (6,75 mg) švirkščiami srovele į veną (boliusu); tam tikslui vartojamas jo 6,75 mg/0,9 ml injekcinis tirpalas. Paskui nedelsiant Tractocile lašinama į veną (tam tikslui vartojamas koncentratas infuziniam tirpalui (37,5 mg/5 ml): tris valandas vaisto lašinama 300 mikrogramų/min. greičiu. Vėliau koncentruoto (37,5 mg/5 ml) Tractocile tirpalo lašinama mažesniu greičiu (100 mikrogramų/min.) dar iki 45 val. Gydymo trukmė – ne ilgesnė kaip 48 val. Viso gydymo kurso suminė vaisto dozė turėtų būti ne didesnė kaip 330,75 mg atozibano.

Kai tik nustatoma, kad prasidėjo priešlaikinė gimdymo veikla, būtina tuoj pat sušvirkšti srovele pradinę Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekcijų tirpalo dozę (žr. Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekcinio tirpalo charakteristikų santrauką). Po to vaisto lašinama į veną. Jeigu nežiūrint sisteminio gydymo Tractocile, gimdos susitraukimai nesilpsta, reikia aptarti alternatyvaus gydymo galimybę.

Išsami vaisto dozavimo schema pateikta lentelėje (žr. žemiau).

Etapas	Vartojimo būdas	Infuzijos greitis	Atozibano dozė
1	0,9 ml srovele į veną injekcija suleidžiama per 1 minutę	Duomenys nebūtini	6,75 mg
2	3 valandų trukmės intraveninė infuzija “užkraunamąja” doze	24 ml/val.(300 µg/min.)	54 mg
3	Iki 45 valandų trukmės tolesnė intraveninė infuzija	8 ml/val.(100 µg/min.)	Iki 270 mg

Kartotinis gydymas

Jei gydymą atozibanu būtina kartoti, jį taip pat reikia pradėti nuo vaisto injekcijos srovele, vartojant Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekcinį tirpalą. Paskui gydymas tęsiamas Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentratu infuziniam tirpalui.

Pacientams, kurių kepenų arba inkstų funkcija sutrikusi

Pacienčių, kurių kepenų arba inkstų funkcija sutrikusi, gydymo atozibanu patirties nėra. Nėra tikėtina, kad dozę reikėtų koreguoti dėl sutrikusios inkstų funkcijos, nes su šlapimu pašalinama tik nedaug atozibano. Pacientėms, kurių kepenų funkcija sutrikusi, atozibano skiriama atsargiai.

Vaikų populiacija

Tractocile saugumas ir veiksmingumas nėščioms moterims iki 18 metų neištirti. Duomenų nėra.

Vartojimo metodas

Šio vaistinio preparato ruošimo prieš vartojimą instrukcija pateikiama 6.6 skyriuje.

4.3 Kontraindikacijos

Tractocile draudžiama vartoti šiais atvejais:

- nėštumo trukmė trumpesnė kaip 24 arba ilgesnė kaip 33 savaitės,
- prieššlaikinis vaisiaus dangalų plyšimas, kai nėštumo trukmė daugiau kaip 30 savaičių,
- nenormalus vaisiaus širdies susitraukimų greitis,
- kraujavimas iš gimdos, dėl kurio būtina tuoj pat baigti gimdymą,
- eklampsija ir preeklampsija, dėl kurių būtina tuoj pat baigti gimdymą,
- intrauterinė vaisiaus mirtis,
- įtariama intrauterinė infekcija,
- placentos pirmeiga,
- placentos atsidalijimas,
- bet kurios kitos motinos arba vaisiaus būklės, kai nėštumą palaikyti pavojinga,
- padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Jeigu atozibano skiriama pacientėms, kurioms gresia prieššlaikinis vaisiaus dangalų plyšimas, nėštumo sulaikymo nauda gali būti mažesnė už chorioamnionito pavojų.

Pacientų, kurių kepenų arba inkstų funkcija yra sutrikusi, gydymo atozibanu patirties nėra. Nepanašu, kad dozę pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, reikėtų keisti, nes tik nedidelis kiekis atozibano yra pašalinamas su šlapimu. Pacientams, kurių kepenų funkcija yra sutrikusi, atozibano reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.2 ir 5.2 skyrius).

Dėl nedidelio gydytų pacienčių skaičiaus klinikinė atozibano vartojimo patirtis, skiriant preparato moterims, turinčioms daugiavaisį ar 24-27 savaičių nėštumą, yra nedidelė. Todėl tokių pacienčių gydymo atozibanu nauda yra neįrodyta.

Tractocile galima gydyti kartotinai, tačiau tokio gydymo (iki 3 kartų) patirtis yra nedidelė (žr. 4.2 skyrių).

Jeigu nustatoma sulėtėjusi vaisiaus raida, sprendimas tęsti ar atnaujinti gydymą priklauso nuo vaisiaus brandos laipsnio.

Gydant atozibanu gali tekti stebėti gimdos ir vaisiaus širdies susitraukimų dažnį, ypač jei gimdos susitraukimai kartojasi nuolat.

Kadangi atozibanas yra oksitocino antagonistas, jis teoriškai gali pagreitinti gimdos raumenų atsipalaidavimą ir padidinti pogimdyminį kraujavimą; dėl to būtina kontroliuoti netekto kraujo tūrį. Tačiau klinikiniais tyrimais nenormalių gimdos susitraukimų po gimdymo nenustatyta.

Yra žinoma, kad daugiavaisis nėštumas ir tokolizinių poveikį sukeliantys vaistiniai preparatai (pvz., kalcio kanalų blokatoriai ir beta adrenomimetikai) didina plaučių edemos riziką. Dėl to daugiavaisio nėštumo atveju ir (arba) kartu su kitais tokolizinių poveikį sukeliančiais vaistiniais preparatais atozibano vartojama atsargiai (žr. 4.8 skyrių).

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad atozibanas nėra metabolizuojamas citochromo P450 sistemoje, jis taip pat neslopina vaistus metabolizuojančių P450 sistemos fermentų. Todėl atozibano sąveika su vaistais, kuriuos metabolizuoja citochromo P450 sistema, mažai tikėtina.

Sveikoms savanorėmis atlikti sąveikos su labetaloliu ir betametazonu tyrimai. Tarp atozibano ir betametazono arba labetalolio jokios klinikai reikšmingos sąveikos nustatyta nebuvo.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Atozibano galima skirti tik tada, kai priešlaikinė gimdymo veikla nustatyta moteriai, kurios nėštumo trukmė – nuo 24 iki 33 savaičių. Jei nėštumo metu moteris žindo anksčiau gimusį kūdikį, žindymą gydymo Tractocile metu reikia nutraukti, nes oksitocino išsiskyrimas žindymo metu gali paskatinti gimdos susitraukimus ir neutralizuoti tokolizinio gydymo veiksmingumą.

Klinikiniais atozibano tyrimais kokio nors poveikio žindymui nenustatyta. Žinoma, kad nedideli atozibano kiekiai išsiskiria iš žindytės kraujo plazmos į jos pieną.

Embrio- ir fetotoksiškumo tyrimais atozibano toksinio poveikio požymių neaptikta. Kokių nors atozibano poveikio vaisingumui ir ankstyvam vaisiaus vystymuisi tyrimų neatlikta (žr. skyrių 5.3).

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Duomenys neaktualūs

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Galimos atozibano nepageidaujamos reakcijos motinai nustatytos klinikinių tyrimų metu. Klinikinių tyrimų metu nepageidujamų reakcijų pasireiškė 48 % atozibanu gydytų pacienčių. Pastebėtos nepageidaujamos reakcijos iš esmės buvo lengvos. Dažniausiai pasireiškianti nepageidaujama reakcija motinoms buvo pykinimas (14 %).

Klinikiniais tyrimais kokių nors atozibano specifinių nepageidujamų reakcijų naujagimiui nenustatyta. Naujagimiui nustatytos nepageidujamos reakcijos buvo normalių funkcinių organizmo rodiklių svyravimo ribose ir savo dažniu praktiškai nesiskyrė nuo *placebo* bei beta adrenomimetikais gydytų pacienčių grupėse.

Toliau išvardytų nepageidujamų reakcijų dažnis apibūdinamas taip: labai dažnos ($\geq 1/10$); dažnos (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$); nedažnos (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$); retos (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$). Kiekvienoje dažnio grupėje nepageidujamas poveikis pateikiamas mažėjančio sunkumo tvarka.

MedDRA pagal organų sistemų klases	Labai dažni	Dažni	Nedažni	Reti
Imuninės sistemos sutrikimai				Alerginė reakcija
Metabolizmo ir mitybos sutrikimai		Hiperglikemija		
Psichikos sutrikimai			Nemiga	
Nervų sistemos sutrikimai		Galvos skausmas, galvos svaigimas		
Širdies sutrikimai		Tachikardija		
Kraujagyslių sutrikimai		Hipotenzija, kraujo sanplūdis į veidą		
Virškinimo trakto sutrikimai	Pykinimas	Vėmimas		
Odos ir poodinio audinio sutrikimai			Niežulys, bėrimas	
Lytinės sistemos ir krūties sutrikimai				Kraujavimas iš gimdos, gimdos atonija
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		Reakcija injekcijos suleidimo vietoje	Karščiavimas	

Duomenys, gauti vaistinį preparatą pateikus į rinką

Vaistinį preparatą pateikus į rinką gauta pranešimų apie kvėpavimo sutrikimų (pvz., dusulio ir plaučių edemos) pasireiškimą, ypač kartu vartojant kitų tokolizinių poveikį sukeliančių vaistinių preparatų (pvz., kalcio kanalų blokatorių ar beta adrenomimetikų) ir (arba) moterims, kurioms yra daugiavaisis nėštumas.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema.

4.9 Perdozavimas

Žinoma keletas atozibano perdozavimo atvejų, kurių metu nebuvo jokių specifinių simptomų ar požymių. Perdozavus specifinio gydymo nėra.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė: kiti ginekologiniai vaistai, ATC kodas: G02C X01.

Tractocile veiklioji medžiaga yra atozibanas (INN). Tai sintetinis peptidas ([Mpa¹,D-Tyr(Et)²,Thr⁴,Orn⁸]-oksitocinas), kuris receptorių lygiu yra konkurencinis žmogaus oksitocino antagonistas. Tyrimais su žiurkėmis ir jūrų kiaulytėmis nustatyta, kad atozibanas jungiasi su oksitocino receptoriais. Dėl šios sąveikos mažėja gimdos raumenų tonusas, ir raumenys silpniau susitraukinėja; tokiu būdu, gimdos susitraukimai slopinami. Taip pat nustatyta, kad atozibanas jungiasi ir su vazopresino receptoriais, taip slopindamas vazopresino poveikį. Tyrimais su gyvūnais nustatyta, kad atozibanas neturi poveikio širdies ir kraujagyslių sistemai.

Kai nėščioms moterims prasideda priešlaikinė gimdymo veikla, atozibanas rekomenduojamomis dozėmis slopina gimdos susitraukimus ir užtikrina jos ramybės būseną. Atozibanas greitai veikia

gimdos raumenis: gimdos susitraukimai pakankamai (mažiau kaip iki 4 susitraukimų per valandą) nuslopunami po 10 minučių ir vaisto poveikis trunka 12 val.

III fazės klinikiniuose tyrimuose (CAP-001 studijomis) dalyvavusios 742 moterys, kurių nėštumo trukmė buvo nuo 23 iki 33 savaičių ir joms buvo prasidėjusi gimdymo veikla, atsitiktinės atrankos būdu suskirstytos į dvi grupes: viena buvo gydoma atozibanu (vartotos šio preparato charakteristikų santraukoje nurodytos dozės), kita – betaadrenomimetiku (palaipsniui nustatant dozę).

Pirminiai preparatų veiksmingumo vertinimo kriterijai: pirminiu veiksmingumu buvo laikomas nepagimdžiusių ir neprireikusių alternatyvaus gydymo moterų per 7 dienas nuo gydymo pradžios dalis, išreikšta procentais. Gauti duomenys parodė, kad 59,6% (n=201) atozibanu ir 47,7% (n=163) betaadrenomimetiku gydytų moterų per 7 dienas nuo gydymo pradžios nepagimdė ir joms nereikėjo taikyti alternatyvaus gydymo (p=0,0004). Pagrindinė šio (CAP-001) tyrimo nesėkmingo gydymo priežastis buvo blogas vaistų toleravimas. Gydymas atozibanu buvo žymiai dažniau (p=0,0004) nepakankamai veiksmingas: gydant atozibanu – 48 moterims (arba 14,2%), gydant betaadrenomimetiku – 20 moterų (arba 5,8%).

CAP-001 tyrimo duomenimis, tikimybė, kad nėščia (24-28 savaičių) moteris per 7 dienas nepagimdys (su sąlyga, kad jai nereikės alternatyvaus gydymo), buvo panaši tiek vartojusių atozibaną, tiek ir vartojusių betaadrenomimetiką grupių moterims. Tačiau šie duomenys gauti tyriant labai nedidelį (n=129 pacientės) ligonių skaičių.

Antriniai preparatų veiksmingumo vertinimo kriterijai: antriniais veiksmingumo kriterijais buvo laikyta nepagimdžiusių per 48 valandas nuo gydymo pradžios moterų dalis, išreikšta procentais. Šiuo požiūriu skirtumo tarp atozibanu ir betaadrenomimetiku gydytų moterų grupių nebuvo.

Vidutinė (aritmetinis vidurkis) nėštumo trukmė buvo vienoda abiejų grupių: 35,6±3,9 savaičių – gydytų atozibanu ir 35,3±4,2 savaičių – gydytų betaadrenomimetiku (p=0,37). Gimusių naujagimių guldymo į intensyvios slaugos skyrių dažnis abiejose grupėse taip pat buvo vienodas (apie 30%). Naujagimių laikymo stacionare ir ventiliavimo trukmė taip pat buvo vienoda. Vidutinis gimusio naujagimio svoris buvo: atozibanu gydytų motinų grupėje – 2491±813 gramų, betaadrenomimetiku gydytų grupėje – 2461±831 gramas (p=0,58).

Vaisiaus ir motinos baigtys atozibanu ir betaadrenomimetiku gydytose grupėse nesiskyrė, tačiau klinikiniai tyrimai buvo nepakankami, kad atmesti tokio skirtumo galimybę.

Iš visų 361 moterų, kurios dalyvavo atozibano III fazės klinikiniuose tyrimuose, 73 moterims gydymas buvo kartotas bent vieną kartą, 8 – mažiausiai 2 kartus ir 2 – 3 kartus (žr. 4.4 skyrių).

Kadangi gydant nėščias moteris, kurių nėštumas buvo mažesnis kaip 24 savaitės, atozibano saugumas ir veiksmingumas kontroliuojamais randomizuotais tyrimais nenustatytas, šias pacientes gydyti preparatu nerekomenduojama (žr. 4.3 skyrių).

Atlikus *placebo* kontroliuojamus tyrimus, vaisiaus ir naujagimio mirtingumas siekė: *placebo* grupėje 5/295 (t.y. 1,7 proc.) ir atozibanu gydytų pacienčių grupėje – 15/288, iš jų du naujagimiai mirė: vienas penkių, kitas – aštuonių mėnesių amžiaus. Atozibanu gydytų pacientų grupėje 11 iš 15 naujagimių mirčių teko tiems atvejams, kai nėštumo trukmė buvo nuo 20 iki 24 savaičių, nors šioje pogrupėje pacienčių pasiskirstymas buvo nevienodas (19 moterų buvo gydytos atozibanu, 4 – skirta *placebo*). Moterų, kurių nėštumo trukmė buvo ilgesnė kaip 24 savaitės, mirtingumas buvo praktiškai vienodas (1,7 proc. *placebo* ir 1,5 proc. – atozibano grupėje).

5.2 Farmakokinetinės savybės

Tyrimais su sveikomis nepastojusiomis moterimis nustatyta, kad joms infuzuojant atozibano tirpalo į veną nuo 10 iki 300 mikrogramų/min greičiu 12 valandų, vaisto pusiausvyrinė koncentracija kraujyje didėja proporcingai vaisto dozei.

Vaisto klirensas, menamas pasiskirstymo tūris ir pusinės eliminacijos laikas nuo dozės nepriklauso.

Tyrimais su nėščiomis moterimis, kurioms prasidėjo prieššlaikinė gimdymo veikla, nustatyta, kad joms infuzuojant atozibano tirpalo į veną (300 mikrogramų/min. greičiu nuo 6 iki 12 valandų), vaisto koncentracija kraujo plazmoje nusistovi per valandą nuo infuzijos pradžios (pusiausvyrinės koncentracijos aritmetinis vidurkis – 442 ± 73 ng/ml, svyravimo ribos nuo 298 iki 533 ng/ml).

Baigus infuziją, vaisto plazmos koncentracija greitai sumažėja: pradinis pusinės eliminacijos laikas (t_{α}) – $0,21 \pm 0,01$ val. ir galinis (t_{β}) – $1,7 \pm 0,3$ val. Vidutinė klirenso reikšmė – $41,8 \pm 8,2$ litro/val. Menamas vaisto pasiskirstymo tūris – $18,3 \pm 6,8$ litro.

Nėščių moterų kraujyje maždaug 46-48% atozibano jungiasi su plazmos baltymais. Ar laisvo vaisto frakcijos kiekis motinos ir vaisiaus kraujyje iš esmės skiriasi, nežinoma. Atozibano nepatenka į raudonuosius kraujo kūnelius.

Atozibanas prasiskverbia pro placentą. Kai atozibano buvo infuzuojama sveikoms laiku gimdančioms nėščioms moterims 300 mikrogramų/min. greičiu, vaisto koncentracijų vaisiaus ir motinos kraujyje santykis buvo 0,12.

Žmogaus plazmoje ir šlapime aptikti du atozibano metabolitai. Pagrindinio metabolito M1 des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oksitocino ir atozibano koncentracijų plazmoje santykis antrąją infuzijos valandą buvo 1,4, o baigus infuziją – 2,8. Ar metabolitas M1 kumuliuojasi audiniuose, nežinoma. Šlapime nustatomas tik nedidelis atozibano kiekis, kuris yra maždaug 50 kartų mažesnis negu metabolito M1. Kiek atozibano išskiriama su išmatomis, nežinoma. Tyrimais *in vitro* nustatyta, kad pagrindinis metabolitas M1 yra apytiksliai 10 kartų silpnesnis nei atozibanas. Metabolito M1 patenka į motinos pieną (žr. 4.6 skyrių).

Pacientų, kurių kepenų arba inkstų funkcija yra sutrikusi, gydymo atozibanu patirties nėra. Nepanašu, kad dozę pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi, reikėtų keisti, nes tik nedidelis kiekis atozibano yra pašalinamas su šlapimu. Pacientams, kurių kepenų funkcija yra sutrikusi, atozibaną reikėtų vartoti atsargiai (žr. 4.2 ir 4.4 skyrius).

Mažai tikėtina, kad atozibanas slopintų žmogaus kepenų citochromo P450 izoformas (žr. 4.5 skyrių).

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Dvi savaites švirkščiant į veną žiurkėms ir šunims atozibano dozes, maždaug 10 kartų didesnes nei žmogaus terapinė, kokių nors sisteminio toksinio poveikio požymių nepastebėta. 3 mėnesių trukmės lėtinio toksiškumo tyrimais, švirkščiant atozibano žiurkėms ir šunims po oda (iki 20 mg kilogramui kūno svorio) toksinio požymių taip pat nenustatyta. Didžiausia atozibano dozė, nesukelianti jokių nepageidaujamų poveikių švirkščiant po oda, buvo maždaug 2 kartus didesnė negu žmogaus terapinė dozė.

Kokių nors atozibano poveikio vaisingumui ir ankstyvam vaisiaus vystymuisi tyrimų neatlikta. Reprodukcinio toksiškumo tyrimais, atliktais nuo kiaušinėlio implantacijos iki vėlyvos nėštumo stadijos, kokio nors poveikio motinai ar vaisiui nenustatyta. Bandomų žiurkių gemalams buvo skiriama maždaug keturis kartus didesnė atozibano dozė, negu gautų žmogaus vaisius, kai preparato lašinama nėščiajai moteriai į veną. Tyrimai su gyvūnais parodė laktacijos slopinimą, kokio galima tikėtis slopinant oksitocino veikimą.

Tyrimais *in vivo* ir *in vitro* kokių nors atozibano kancerogeninio ir mutageninio poveikio požymių nenustatyta.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1. Pagalbinių medžiagų sąrašas

Manitolis
1M vandenilio chlorido rūgštis
Injekcijų vanduo.

6.2. Nesuderinamumas

Kadangi nesuderinamumo tyrimų neatlikta, vaisto negalima maišyti kartu su kitais vaistais, išskyrus tuos, kurie paminėti 6.6 skyriuje.

6.3. Tinkamumo laikas

4 metai.

Atidarius buteliuką su tirpalo koncentratu, būtina nedelsiant praskiesti tirpalą. Praskiestą tirpalą infuzijai į veną reikia suvartoti per 24 val. nuo pagaminimo.

6.4. Specialios laikymo sąlygos

Laikyti šaldytuve (2°C – 8°C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Pirmą kartą atidaryto vaistinio preparato laikymo sąlygos pateikiamos 6.3 skyriuje.

6.5. Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Viename buteliuke yra 5 ml infuzinio tirpalo koncentrato, kuriame yra 37,5 mg atozibano. Buteliukai pagaminti iš bespalvio, skaidraus borosilikatinio stiklo (I tipo) ir užkemšami pilku silikonizuotu bromobutilo gumos kamšteliu (I tipo) su lengvai nusukamu polipropileno ir aliuminio dangteliu.

6.6. Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti ir vaistiniam preparatui ruošti

Prieš švirksčiant tirpalo, buteliuką būtina apžiūrėti, ar tirpale nėra kokių nors dalelių ir ar nepasikeitė jo spalva.

Infuzinio tirpalo paruošimas:

Po to, kai preparato sušvirksčiama į veną srovele, Tractocile 37,5 mg/5 ml infuzinio tirpalo koncentratas skiedžiamas vienu iš 3 tirpalų:

- 9 mg/ml (0,9%) natrio chlorido injekciniu tirpalu,
- Ringerio laktato tirpalu,
- 5% vandeniniu gliukozės tirpalu infuzijoms.

Iš 100 ml talpos infuzinio tirpalo maišelio ištraukite 10 ml tirpalo ir išpilkite. Trūkstamą kiekį papildykite 10 ml Tractocile 37,5 mg/5 ml iš dviejų 5 ml koncentrato infuziniam tirpalui buteliukų, kad gautumėte tirpalą, kurio 100 ml būtų 75 mg atozibano.

Praskiestas tirpalas yra skaidrus, bespalvis, be kokių nors dalelių.

Tada paruošto tirpalo sulašinama į veną per 3 val., t.y. 24 ml per valandą (arba 18 mg/val.) greičiu. Lašinti būtina akušerijos skyriuje, prižiūrint medikui. Po 3 val. infuzijos greitis sumažinamas iki 8 ml/val.

Infuzijai tęsti, naudodamiesi tuo pačiu skaičiavimo metodu, pagaminkite naują 100 ml tirpalo maišelį.

Jeigu vartojamas kitokio tūrio infuzinio tirpalo maišelis ar buteliukas, atitinkamai perskaičiuokite tirpalo tūrį, reikalingą minėtos koncentracijos atozibano tirpalui pagaminti.

Kad užtikrintumėte tikslių dozavimą, patartina naudoti kontroliuojamos infuzijos sistemą, kuri leistų dozuoti tirpalą lašais per minutę. Sistema su mikrolašintuvu galėtų užtikrinti normalų Tractocile rekomenduojamų dozių lašinimo greitį.

Jeigu į veną tuo pačiu metu būtina švirkšti kito vaisto, pastarojo reikėtų švirkšti per kitą intraveninio kateterio šaką ar pasirinkti švirkštimui kitą veną. Tai leistų nepriklausomai stebėti infuzijos greitį.

7. REGISTRUOTOJAS

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

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/1/99/124/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 2000 m. sausio 20 d.
Paskutinio perregistravimo data 2010 m. sausio 20 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

II PRIEDAS

- A. GAMINTOJAS (-AI), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ**
- B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI**
- C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI**
- D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI**

A. GAMINTOJAS (-AD), ATSAKINGAS (-I) UŽ SERIJŲ IŠLEIDIMĄ

Gamintojo, atsakingo už serijų išleidimą, pavadinimas ir adresas

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Vokietija

B. TIEKIMO IR VARTOJIMO SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI

Riboto išrašymo receptinis vaistinis preparatas (žr. I priedo [preparato charakteristikų santraukos] 4.2 skyrių).

C. KITOS SĄLYGOS IR REIKALAVIMAI REGISTRUOTOJUI

- **Periodiškai atnaujinami saugumo protokolai (PASP)**

Šio vaistinio preparato PASP pateikimo reikalavimai išdėstyti Direktyvos 2001/83/EB 107c straipsnio 7 dalyje numatytame Sąjungos referencinių datų sąrašė (EURD sąrašė), kuris skelbiamas Europos vaistų tinklalapyje.

D. SĄLYGOS AR APRIBOJIMAI, SKIRTI SAUGIAM IR VEIKSMINGAM VAISTINIO PREPARATO VARTOJIMUI UŽTIKRINTI

- **Rizikos valdymo planas (RVP)**

Registruotojas atlieka reikalaujamą farmakologinio budrumo veiklą ir veiksmus, kurie išsamiai aprašyti registracijos bylos 1.8.2 modulyje pateiktame RVP ir suderintose tolesnėse jo versijose.

Atnaujintas rizikos valdymo planas turi būti pateiktas:

- pareikalavus Europos vaistų agentūrai;
- kai keičiama rizikos valdymo sistema, ypač gavus naujos informacijos, kuri gali lemti didelį naudos ir rizikos santykio pokytį arba pasiekus svarbų (farmakologinio budrumo ar rizikos mažinimo) etapą.

III PRIEDAS
ŽENKLINIMAS IR PAKUOTĖS LAPELIS

A. ŽENKLINIMAS

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS (JEI JOS NĖRA – VIDINĖS) PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekcinis tirpalas
atozibanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename 0,9 ml talpos buteliuke yra 6,75 mg atosibano (acetato pavidalu)

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Manitolis, vandenilio chlorido rūgštis, injekcijų vanduo. ,

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Injekcinis tirpalas
(6,75 mg/0,9 ml)
1 buteliukas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti tik į veną.
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS (-I)_SPECIALUS (-Ū) ĮSPĖJIMAS (-AI) (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve. Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.
Atidarius buteliuką, tirpalą būtina suvartoti nedelsiant.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/199/124/001

13. SERIJOS NUMERIS

Serijs

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS

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

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Serijs

5. TURINYS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

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

6. KITA

INFORMACIJA ANT IŠORINĖS (JEI JOS NĖRA – VIDINĖS) PAKUOTĖS

KARTONO DĖŽUTĖ

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentratas infuziniam tirpalui
atozibanas

2. VEIKLIOJI MEDŽIAGA IR JOS KIEKIS

Viename 5 ml talpos buteliuke yra 37,5 mg atosibano (acetato pavidalu)
Kiekviename mililitre tirpalo yra 7,5 mg atosibano.

3. PAGALBINIŲ MEDŽIAGŲ SĄRAŠAS

Manitolis, vandenilio chlorido rūgštis, injekcijų vanduo.

4. FARMACINĖ FORMA IR KIEKIS PAKUOTĖJE

Koncentratas infuziniam tirpalui
(7,5 mg/ml)
Tirpalą praskiedus pagal instrukcijas, atosibano koncentracija yra 0,75 mg/ml.
1 buteliukas

5. VARTOJIMO METODAS IR BŪDAS

Vartoti tik į veną
Prieš vartojimą perskaitykite pakuotės lapelį.

**6. SPECIALUS ĮSPĖJIMAS, KAD VAISTINĮ PREPARATĄ BŪTINA LAIKYTI
VAIKAMS NEPASTEBIMOJE IR NEPASIEKIAMOJE VIETOJE**

Laikyti vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

7. KITAS SPECIALUS ĮSPĖJIMAS (JEI REIKIA)

8. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

9. SPECIALIOS LAIKYMO SĄLYGOS

Laikyti šaldytuve.
Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Praskiestą tirpalą reikia suvartoti per 24 val.

10. SPECIALIOS ATSARGUMO PRIEMONĖS, DĖL NESUVARTOTO VAISTINIO PREPARATO AR JO ATLIEKŲ TVARKYMO (JEI REIKIA)

11. REGISTRUOTOJO PAVADINIMAS IR ADRESAS

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

12. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

EU/199/124/002

13. SERIJOS NUMERIS

Seriija

14. PARDAVIMO (IŠDAVIMO) TVARKA

Receptinis vaistinis preparatas

15. VARTOJIMO INSTRUKCIJA

16. INFORMACIJA BRAILIO RAŠTU

Priimtas pagrindimas informacijos Brailio raštu nepateikti.

17. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – 2D BRŪKŠNINIS KODAS

2D brūkšninis kodas su nurodytu unikaliu identifikatoriumi.

18. UNIKALUS IDENTIFIKATORIUS – ŽMONĖMS SUPRANTAMI DUOMENYS

PC
SN
NN

MINIMALI INFORMACIJA ANT MAŽŲ VIDINIŲ PAKUOČIŲ

BUTELIUKAS

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS IR VARTOJIMO BŪDAS (-AI)

Tractocile 37,5 mg/5 ml sterilus koncentratas
atozibanas
į. v.

2. VARTOJIMO METODAS

3. TINKAMUMO LAIKAS

Tinka iki

4. SERIJOS NUMERIS

Seriija

5. TURINYS (MASĖ, TŪRIS ARBA VIENETAI)

5 ml (7,5 mg/ ml)

6. KITA

B. PAKUOTĖS LAPELIS

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, injekcinis tirpalas atozibanas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, akušerį arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Tractocile ir kam jis vartojamas
2. Kas žinotina prieš vartojant Tractocile
3. Kaip vartoti Tractocile
4. Galimas šalutinis poveikis
5. Kaip laikyti Tractocile
6. Pakuotės turinys ir kita informacija

1. Kas yra Tractocile ir kam jis vartojamas

Tractocile sudėtyje yra atozibano. Tractocile gali būti vartojamas siekiant nutolinti priešlaikinį kūdikio gimimą. Tractocile yra skirtas suaugusioms nėščioms moterims nuo 24 iki 33 nėštumo savaitės.

Tractocile silpnina gimdos susitraukimus. Be to, šiam vaistui veikiant susitraukimai retėja. Tai vyksta dėl to, kad organizme slopinamas natūralaus hormono, vadinamo oksitocinu, kuris skatina gimdos susitraukimus, poveikis.

2. Kas žinotina prieš vartojant Tractocile

Tractocile vartoti negalima

- jei esate nėščia mažiau nei 24 savaites;
- jei esate nėščia daugiau nei 33 savaites;
- jei ištekėjo vandenys (priešlaikinis membranų pratrūkimas) ir yra praėję 30 ar daugiau nėštumo savaičių;
- jei negimusiam kūdikiui (vaisiui) nustatomas nenormalus širdies susitraukimų dažnis;
- jei kraujuojate iš makšties ir gydytojas nori, kad negimęs kūdikis gimtų nedelsiant;
- jei Jums yra taip vadinamoji „sunki būklė prieš eklampsiją“ ir gydytojas nori, kad negimęs kūdikis gimtų nedelsiant. Sunki būklė prieš eklampsiją atsiranda esant labai aukštam kraujospūdžiui, skysčių susilaikymui ir (arba) esant baltymų šlapime;
- jei Jums yra taip vadinamoji „eklampsija“, kuri panaši į sunkią būklę prieš eklampsiją, bet jos metu atsiranda ir traukulių. Tai reiškia, kad kūdikis turi būti gimdomas nedelsiant;
- mirus negimusiam kūdikiui;
- jei yra arba galėjo būti gimdos infekcija;
- jei placenta uždengia gimdymo kanalą;
- jei placenta atitrūksta nuo gimdos sienelės;
- jei Jums ar negimusiam kūdikiui yra bet kokia kita būklė, kurios atveju nėštumo tęsimas yra pavojingas;
- jei yra alergija atozibanui ar bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Nevartokite Tractocile, jei bet kuri iš anksčiau išvardytų sąlygų taikytina Jums. Jeigu abejojate, prieš pradėdami vartoti Tractocile pasitarkite su gydytoju, akušeriu ar vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, akušeriu ar vaistininku, prieš pradėdama vartoti Tractocile:

- jeigu manote, kad Jums ištekėjo vandenys (priešlaikinis membranų plyšimas);
- jeigu Jūs turite inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimų;
- jeigu esate nėščia 24 – 27 savaites;
- jeigu laukiatės daugiau nei vieno kūdikio;
- jeigu gimdos susitraukimai prasideda vėl, gydymą Tractocile galima kartoti iki 3 kartų;
- jeigu negimęs kūdikis yra per mažas nėštumo laikui;
- pagimdžius kūdikį, gimda gali būti mažiau pajėgi susitraukti, o tai gali tapti kraujavimo priežastimi;
- jeigu laukiatės daugiau kaip vieno kūdikio ir (ar) vartojate vaistų, kurie gali pavėlinti vaiko gimimą, pvz., vaistų nuo didelio kraujospūdžio ligos. Gali padidėti plaučių edemos (skysčio kaupimosi plaučiuose) rizika.

Jei bet kuri iš išvardytų sąlygų taikytina Jums (arba jeigu abejojate), prieš pradėdami vartoti Tractocile pasitarkite su gydytoju, akušeriu ar vaistininku.

Vaikams ir paaugliams

Tractocile poveikis nėščioms moterims iki 18 metų neištirtas.

Kiti vaistai ir Tractocile

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikra, apie tai pasakykite gydytojui, akušeriui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia ir žindote anksčiau pagimdytą kūdikį, tai Tractocile vartojimo laikotarpiui žindymą reikia nutraukti.

3. Kaip vartoti Tractocile

Tractocile ligoninėje Jums suleis gydytojas, slaugytojas arba akušeris. Jie nustatys, kiek tirpalo Jums reikia. Jie taip pat užtikrins, kad tirpalas būtų skaidrus ir jame nebūtų pašalinių dalelių.

Tractocile bus leidžiamas į veną trimis etapais:

- pirmoji 6,75 mg 0,9 ml injekcija bus pamažu per vieną minutę suleista į veną;
- tada 3 valandas infuzuojama (lašinama į veną) vaisto 18 mg per valandą greičiu;
- tada ne ilgiau kaip 45 valandas arba iki susitraukimai liausis, infuzuojama (lašinama į veną) po 6 mg per valandą.

Bendras gydymo laikas negali būti ilgesnis nei 48 valandos.

Kitas gydymas Tractocile gali būti taikomas, jei gimdos susitraukimai prasideda iš naujo. Gydymą Tractocile galima kartoti iki 3 kartų.

Gydymo Tractocile metu gali būti tikrinami Jūsų gimdos susitraukimai ir Jūsų negimusio kūdikio širdies plakimo dažniai.

Tokį pakartotiną gydymą nėštumo metu rekomenduojama atlikti ne daugiau kaip tris kartus.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms.

Motinai pasitaikantys šalutiniai poveikiai paprastai būna nesunkūs. Negimusiam kūdikiui arba naujagimiui šalutinių poveikių nenustatyta.

Vartojant šio vaisto gali pasireikšti išvardyti nepageidaujami poveikiai.

Labai dažni (pasireiškia daugiau nei 1 iš 10 žmonių)

- Pykinimas.

Dažni (pasireiškia mažiau nei 1 iš 10 žmonių).

- Galvos skausmas.
- Galvos svaigimas.
- Kraujo suplūdimas į veidą.
- Vėmimas.
- Greitas širdies plakimas.
- Mažas kraujospūdis. Požymiai gali būti galvos svaigimas arba alpuls.
- Reakcija injekcijos suleidimo vietoje.
- Didelė cukraus koncentracija kraujyje.

Nedažni (pasireiškia mažiau nei 1 iš 100 žmonių)

- Aukšta temperatūra (karščiavimas).
- Sunkumas užmigti (nemiga).
- Niežulys.
- Bėrimas.

Reti (pasireiškia mažiau nei 1 iš 1000 žmonių)

- Po kūdikio gimimo gimdos gebėjimas susitraukti gali susilpnėti. Tai gali būti kraujavimo priežastis.
- Alerginės reakcijos.

Gali pasireikšti dusulys ar plaučių edema (skysčių kaupimasis plaučiuose), ypač jeigu laukiatės daugiau kaip vieno kūdikio ir (ar) vartojate vaistų, kurie gali pavėlinti vaiko gimimą, pvz., vaistų nuo didelio kraujospūdžio ligos.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, akušeriui arba vaistininkui.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, akušeriui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Tractocile

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „EXP“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Atidarius buteliuką, vaistą suvartoti būtina nedelsiant.

Pastebėjus nuosėdų arba pakitusią spalvą, šio vaisto vartoti negalima.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Tractocile sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra atozibanas.
- Kiekviename Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekcinio tirpalo buteliuke yra atozibano acetato, atitinkančio 6,75 mg atozibano 0,9 ml.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis, vandenilio chlorido rūgštis, injekcinis vanduo.

Tractocile išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekcinis tirpalas yra skaidrus, bespalvis tirpalas, kuriame nėra jokių dalelių. Vienoje pakuotėje yra vienas buteliukas, kuriame yra 0,9 ml tirpalo.

Registruotojas ir gamintojas

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

Gamintojas
Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД
Тел: +359 2 807 5022
farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333241
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.
Telefon: +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
PLO-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

Šis pakuotės lapelis paskutinį kartą peržiūrėtas

Įssami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.

(Taip pat žr. 3 skyrių.)

Vartojimo instrukcija

Prieš Tractocile vartojimą reikia patikrinti ir įsitikinti, kad tirpalas yra skaidrus ir jame nėra jokių dalelių.

- Pradinė 6,75 mg 0,9 ml injekcija pamažu per vieną minutę suleidžiama į veną.
- Toliau 3 valandas infuzuojama 24 ml/val. greičiu.
- Toliau ne ilgiau kaip 45 valandas arba iki susitraukimai liausis, infuzuojama 8 ml/val. greičiu.

Bendra gydymo trukmė negali būti ilgesnė nei 48 valandos. Kiti gydymo Tractocile ciklai gali būti taikomi, jei gimdos susitraukimai vėl pradeda kartotis. Tokį kartotinį gydymą nėštumo metu rekomenduojama taikyti ne daugiau kaip tris kartus.

Pakuotės lapelis: informacija vartotojui

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentratas infuziniam tirpalui
atozibanas

Atidžiai perskaitykite visą šį lapelį, prieš pradėdami vartoti vaistą, nes jame pateikiama Jums svarbi informacija.

- Neišmeskite šio lapelio, nes vėl gali prireikti jį perskaityti.
- Jeigu kiltų daugiau klausimų, kreipkitės į gydytoją, akušerį, arba vaistininką.
- Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis (net jeigu jis šiame lapelyje nenurodytas), kreipkitės į gydytoją arba vaistininką. Žr. 4 skyrių.

Apie ką rašoma šiame lapelyje?

1. Kas yra Tractocile ir kam jis vartojamas.
2. Kas žinotina prieš vartojant Tractocile.
3. Kaip vartoti Tractocile.
4. Galimas šalutinis poveikis.
5. Kaip laikyti Tractocile .
6. Pakuotės turinys ir kita informacija.

1. Kas yra Tractocile ir kam jis vartojamas

Tractocile sudėtyje yra atozibano. Tractocile gali būti vartojamas siekiant nutolinti priešlaikinį kūdikio gimimą. Tractocile yra skirtas suaugusioms nėščioms moterims nuo 24 iki 33 nėštumo savaitės. Tractocile silpnina gimdos susitraukimus. Be to, šiam vaistui veikiant susitraukimai retėja. Tai vyksta dėl to, kad organizme slopinamas natūralaus hormono, vadinamo oksitocinu, kuris skatina gimdos susitraukimus, poveikis.

2. Kas žinotina prieš vartojant Tractocile

Tractocile vartoti negalima

- jei esate nėščia mažiau nei 24 savaites;
- jei esate nėščia daugiau nei 33 savaites;
- jei ištekėjo vandenys (priešlaikinis membranų pratrūkimas) ir yra praėję 30 ar daugiau nėštumo savaičių;
- jei negimusiam kūdikiui (vaisiui) nustatomas nenormalus širdies susitraukimų dažnis;
- jei kraujuojate iš makšties ir gydytojas nori, kad negimęs kūdikis gimtų nedelsiant;
- jei Jums yra taip vadinamoji „sunki būklė prieš eklampsiją“ ir gydytojas nori, kad negimęs kūdikis gimtų nedelsiant. Sunki būklė prieš eklampsiją atsiranda esant labai aukštam kraujospūdžiui, skysčių susilaikymui ir (arba) esant baltymų šlapime;
- jei Jums yra taip vadinamoji „eklampsija“, kuri panaši į sunkią būklę prieš eklampsiją, bet jos metu atsiranda ir traukulių. Tai reiškia, kad kūdikis turi būti gimdomas nedelsiant;
- mirus negimusiam kūdikiui;
- jei yra arba galėjo būti gimdos infekcija;
- jei placenta uždengia gimdymo kanalą;
- jei placenta atitrūksta nuo gimdos sienelės;
- jei Jums ar negimusiam kūdikiui yra bet kokia kita būklė, kurios atveju nėštumo tęsimas yra pavojingas;
- jei yra alergija atozibanui ar bet kuriai pagalbinei šio vaisto medžiagai (jos išvardytos 6 skyriuje).

Nevartokite Tractocile, jei bet kuri iš anksčiau išvardytų sąlygų taikytina Jums. Jeigu abejojate, prieš pradėdami vartoti Tractocile pasitarkite su gydytoju, akušeriu ar vaistininku.

Įspėjimai ir atsargumo priemonės

Pasitarkite su gydytoju, akušeriu ar vaistininku, prieš pradėdama vartoti Tractocile:

- jeigu manote, kad Jums ištekęs vandenys (priešlaikinis membranų plyšimas);
- jeigu Jūs turite inkstų arba kepenų funkcijos sutrikimų;
- jeigu esate nėščia 24 – 27 savaites;
- jeigu laukiatės daugiau nei vieno kūdikio;
- jeigu gimdos susitraukimai prasideda vėl, gydymą Tractocile galima kartoti iki 3 kartų;
- jeigu negimęs kūdikis yra per mažas nėštumo laikui;
- pagimdžius kūdikį, gimda gali būti mažiau pajėgi susitraukti, o tai gali tapti kraujavimo priežastimi;
- jeigu laukiatės daugiau kaip vieno kūdikio ir (ar) vartojate vaistų, kurie gali pavėlinti vaiko gimimą, pvz., vaistų nuo didelio kraujospūdžio ligos. Gali padidėti plaučių edemos (skysčio kaupimosi plaučiuose) rizika.

Jei bet kuri iš išvardytų sąlygų taikytina Jums (arba jeigu abejojate), prieš pradėdami vartoti Tractocile pasitarkite su gydytoju, akušeriu ar vaistininku.

Vaikams ir paaugliams

Tractocile poveikis nėščioms moterims iki 18 metų neištirtas.

Kiti vaistai ir Tractocile

Jeigu vartojate ar neseniai vartojote kitų vaistų arba dėl to nesate tikra, apie tai pasakykite gydytojui, akušeriui arba vaistininkui.

Nėštumas ir žindymo laikotarpis

Jeigu esate nėščia ir žindote anksčiau pagimdytą kūdikį, tai Tractocile vartojimo laikotarpiui žindymą reikia nutraukti.

3. Kaip vartoti Tractocile

Tractocile ligoninėje Jums suleis gydytojas, slaugytojas arba akušeris. Jie nustatys, kiek tirpalo Jums reikia. Jie taip pat užtikrins, kad tirpalas būtų skaidrus ir jame nebūtų pašalinių dalelių.

Tractocile bus leidžiamas į veną trimis etapais:

- pirmoji 6,75 mg 0,9 ml injekcija bus pamažu per vieną minutę suleista į veną;
- tada 3 valandas infuzuojama (lašinama į veną) vaisto 18 mg per valandą greičiu;
- tada ne ilgiau kaip 45 valandas arba iki susitraukimai liausis infuzuojama (lašinama į veną) po 6 mg per valandą.

Bendras gydymo laikas negali būti ilgesnis nei 48 valandos.

Kitas gydymas Tractocile gali būti taikomas, jei gimdos susitraukimai prasideda iš naujo. Gydymą Tractocile galima kartoti iki 3 kartų.

Gydymo Tractocile metu gali būti tikrinami Jūsų gimdos susitraukimai ir Jūsų negimusio kūdikio širdies plakimo dažniai.

Tokį pakartotiną gydymą nėštumo metu rekomenduojama atlikti ne daugiau kaip tris kartus.

4. Galimas šalutinis poveikis

Šis vaistas, kaip ir visi kiti, gali sukelti šalutinį poveikį, nors jis pasireiškia ne visiems žmonėms. Motinai pasitaikantys šalutiniai poveikiai paprastai būna nesunkūs. Negimusiam kūdikiui arba naujagimiui šalutinių poveikių nenustatyta.

Vartojant šio vaisto gali pasireikšti išvardyti nepageidaujami poveikiai.

Labai dažni (pasireiškia daugiau nei 1 iš 10 žmonių)

- Pykinimas.

Dažni (pasireiškia mažiau nei 1 iš 10 žmonių).

- Galvos skausmas.
- Galvos svaigimas.
- Kraujo suplūdimas į veidą.
- Vėmimas.
- Greitas širdies plakimas.
- Mažas kraujospūdis. Požymiai gali būti galvos svaigimas arba alpuls.
- Reakcija injekcijos suleidimo vietoje.
- Didelė cukraus koncentracija kraujyje.

Nedažni (pasireiškia mažiau nei 1 iš 100 žmonių)

- Aukšta temperatūra (karščiavimas).
- Sunkumas užmigti (nemiga).
- Niežulys.
- Bėrimas.

Reti (pasireiškia mažiau nei 1 iš 1000 žmonių)

- Po kūdikio gimimo gimdos gebėjimas susitraukti gali susilpnėti. Tai gali būti kraujavimo priežastis.
- Alerginės reakcijos.

Gali pasireikšti dusulys ar plaučių edema (skysčių kaupimasis plaučiuose), ypač jeigu laukiatės daugiau kaip vieno kūdikio ir (ar) vartojate vaistų, kurie gali pavėlinti vaiko gimimą, pvz., vaistų nuo didelio kraujospūdžio ligos.

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, akušeriui arba vaistininkui.

Pranešimas apie šalutinį poveikį

Jeigu pasireiškė šalutinis poveikis, įskaitant šiame lapelyje nenurodytą, pasakykite gydytojui, akušeriui arba vaistininkui. Apie šalutinį poveikį taip pat galite pranešti tiesiogiai naudodamiesi [V priede](#) nurodyta nacionaline pranešimo sistema*. Pranešdami apie šalutinį poveikį galite mums padėti gauti daugiau informacijos apie šio vaisto saugumą.

5. Kaip laikyti Tractocile

Šį vaistą laikykite vaikams nepastebimoje ir nepasiekiamoje vietoje.

Ant etiketės po „Tinka iki“ nurodytam tinkamumo laikui pasibaigus, šio vaisto vartoti negalima. Vaistas tinka vartoti iki paskutinės nurodyto mėnesio dienos.

Laikyti šaldytuve (2 °C – 8 °C).

Laikyti gamintojo pakuotėje, kad preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos.

Intraveniniam vartojimui atskiestas tirpalas turi būti suvartojamas per 24 valandas po paruošimo.

Pastebėjus nuosėdų arba pakitusią spalvą, šio vaisto vartoti negalima.

6. Pakuotės turinys ir kita informacija

Tractocile sudėtis

- Veiklioji medžiaga yra atozibanas.
- Kiekviename Tractocile 37,5 mg/5 ml infuzinio tirpalo koncentrato buteliuke yra atozibano acetato, atitinkančio 37,5 mg atozibano 5 ml.
- Pagalbinės medžiagos yra manitolis, vandenilio chlorido rūgštis, injekcinis vanduo.

Tractocile išvaizda ir kiekis pakuotėje

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentratas infuziniam tirpalui yra skaidrus, bespalvis tirpalas, kuriame nėra jokių dalelių. Vienoje pakuotėje yra vienas buteliukas, kuriame yra 5 ml tirpalo.

Registruotojas ir gamintojas

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

Gamintojas
Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Vokietija

Jeigu apie šį vaistą norite sužinoti daugiau, kreipkitės į vietinį registruotojo atstovą.

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД
Тел: +359 2 807 5022
farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333241
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 / +356 21445885
info@ejbusuttil.com

Deutschland

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

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Eesti

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

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

España

Ferring S.A.U.
Tel: +34 91 387 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

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

Šis pakuotės lapelis paskutiniį kartą peržiūrėtas

Išsami informacija apie šį vaistą pateikiama Europos vaistų agentūros tinklalapyje
<http://www.ema.europa.eu>.

Toliau pateikta informacija skirta tik sveikatos priežiūros specialistams.
(Taip pat žr. 3 skyrių.)

Vartojimo instrukcija

Prieš Tractocile vartojimą reikia patikrinti ir įsitikinti, kad tirpalas yra skaidrus ir jame nėra jokių dalelių.

- Pradinė 6,75 mg 0,9 ml injekcija pamažu per vieną minutę suleidžiama į veną.
- Toliau 3 valandas infuzuojama 24 ml/val. greičiu.
- Toliau ne ilgiau kaip 45 valandas arba iki susitraukimai liausis, infuzuojama 8 ml/val. greičiu.

Bendra gydymo trukmė negali būti ilgesnė nei 48 valandos. Kiti gydymo Tractocile ciklai gali būti taikomi, jei gimdos susitraukimai vėl pradeda kartotis. Tokį kartotinį gydymą nėštumo metu rekomenduojama taikyti ne daugiau kaip tris kartus.

Intraveninės infuzijos paruošimas

Intraveninė infuzija ruošiama Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentratą infuziniam tirpalui atskiedžiant 9 mg/ml (0,9 %) natrio chlorido tirpalu, Ringerio laktato tirpalu arba 5 % gliukozės tirpalu. Tai atliekama iš infuzijai skirto 100 ml maišelio ištraukiant 10 ml tirpalo ir suleidžiant į jį 10 ml Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrato infuziniam tirpalui iš dviejų 5 ml buteliukų, kad susidarytų 75 mg atozibano koncentracija 100 ml. Jei naudojamas kitokios talpos infuzinis maišelis, tirpalui paruošti reikia apskaičiuoti proporciją.

Tame pačiame infuziniame maišelyje Tractocile negalima maišyti su kitais vaistiniais preparatais.