

PRÍLOHA I
SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá liekovka s 0,9 ml roztoku obsahuje 6,75 mg atosibanu (ako acetát).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok (injekcia).

Číry, bezfarebný roztok bez častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Atosiban je indikovaný na oddialenie hroziaceho predčasného pôrodu u tehotných dospelých žien s:

- pravidelnými kontrakciami uteru trvajúcimi aspoň 30 sekúnd a s frekvenciou ≥ 4 za 30 minút,
- dilatáciou cervixu v rozmedzí 1 až 3 cm (0 – 3 cm u nulipar) a jeho skrátenie ≥ 50 %,
- gestačným vekom od 24 do 33 ukončených týždňov,
- normálnou pulzovou frekvenciou plodu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečbu atosibanom má začať a viesť lekár so skúsenosťami s predčasným pôrodom.

Atosiban sa podáva intravenózne v troch po sebe nasledujúcich krokoch: iniciálna bolusová dávka (6,75 mg) atosibanu 6,75 mg/0,9 ml injekčný roztok, po ktorej ihneď nasleduje 3-hodinová kontinuálna infúzia s vysokou dávkou atosibanu 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát (úvodná saturačná infúzia s rýchlosťou 300 mikrogramov/min) a ďalej nasleduje infúzia s nižšou dávkou atosibanu 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát (následná infúzia s rýchlosťou 100 mikrogramov/min) až do 45 hodín. Trvanie liečby nemá presiahnuť 48 hodín. Celková aplikovaná dávka v priebehu jedného plného cyklu liečby atosibanom nemá prekročiť 330,75 mg atosibanu.

Intravenózna liečba aplikáciou iniciálneho bolusu v injekcii má začať hneď ako je to možné po stanovení diagnózy hroziaceho predčasného pôrodu. Po injekčnej aplikácii bolusu pokračuje infúzne podávanie (pozri Súhrn charakteristických vlastností lieku Atosiban 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát). V prípade pretrvávania kontrakcií uteru počas liečby atosibanom sa majú zvážiť možnosti alternatívnej liečby.

Nasledujúca tabuľka ukazuje úplnú schému dávkovania vo forme bolusovej injekcie nasledovanej infúziami:

Krok	Režim	Rýchlosť infúzie	Dávka atosibanu
1	0,9 ml intravenózne bolus podávaný injekčne po dobu 1 minúty	Neaplikovateľné	6,75 mg
2	3-hodinová úvodná intravenózna infúzia	24 ml/h (300 µg/min)	54 mg
3	Do 45 hodín následná intravenózna infúzia	8 ml/h (100 µg/min)	do 270 mg

Opakovanie liečby

V prípade potreby opakovania liečby atosibanom má táto liečba opäť začať intravenóznym bolusom injekčného roztoku atosiban 6,75 mg/0,9 ml nasledovaným infúziou infúzneho koncentráту atosiban 37,5 mg/5 ml.

Osobitné skupiny pacientov

Pacientky s poškodením obličiek a pečene

Neexistujú žiadne skúsenosti s liečbou atosibanom u pacientok s poškodením pečene alebo obličiek. Poškodenie obličiek si pravdepodobne nevyžaduje úpravu dávkovania, nakoľko len malé množstvo atosibanu sa vylučuje močom. U pacientok s poškodením pečene sa má atosiban používať s opatrnosťou.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť atosibanu u tehotných žien mladších ako 18 rokov nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Intavenózne použitie

Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Atosiban sa nesmie použiť v nasledujúcich prípadoch:

- Gestačný vek menej ako 24 alebo viac ako 33 ukončených týždňov
- Predčasná ruptúra vaku blán >30. týždni gestácie
- Abnormálna pulzová frekvencia plodu
- Predpôrodné uterinné krvácanie vyžadujúce okamžitý pôrod
- Eklampsia a závažná preeklampsia vyžadujúca pôrod
- Intrauterinná smrť plodu
- Podozrenie na intrauterinnú infekciu
- *Placenta praevia*
- *Abrupcia placenty*
- Akýkoľvek stav matky alebo plodu, kedy by pokračovanie tehotenstva predstavovalo riziko
- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri použití atosibanu u pacientok, u ktorých nemožno vylúčiť predčasný odtok plodovej vody, je potrebné dôkladne zvážiť prínos z oddialenia pôrodu voči možnému riziku chorioamnionitídy.

Neexistujú žiadne skúsenosti s liečbou atosibanom u pacientok s poškodením pečene alebo obličiek. Poškodenie obličiek si pravdepodobne nevyžaduje úpravu dávkovania, nakoľko len malé množstvo atosibanu sa vylučuje močom. U pacientok s poškodením pečene sa má atosiban používať s opatrnosťou (pozri časti 4.2 a 5.2).

Existujú len obmedzené klinické skúsenosti s použitím atosibanu u viacpočetnej gravidity alebo v prípade gestačného veku medzi 24. a 27. týždňom vzhľadom na nízky počet liečených pacientok. Prínos atosibanu u týchto skupín zostáva preto nejasný.

Opakovanie liečby atosibanom je možné, ale klinické skúsenosti s viacpočetným opakovaním liečby, do 3 opakovaní, sú len obmedzené (pozri časť 4.2).

V prípade intrauterinnej rastovej retardácie plodu závisí rozhodnutie o pokračovaní alebo opakovaní liečby atosibanom na zhodnotení zrelosti plodu.

Počas podávania atosibanu a v prípade pretrvávajúcich uterinných kontrakcií je potrebné zvážiť vhodnosť monitorovania uterinných kontrakcií a pulzovej frekvencie plodu.

Atosiban ako antagonistu oxytocínu môže teoreticky napomáhať relaxácii maternice a popôrodnému krvácaniu. Z tohto dôvodu sa má monitorovať strata krvi rodičky po pôrode. Treba poznamenať, že v priebehu klinických štúdií sa nepozorovali žiadne neadekvátne popôrodné kontrakcie uteru.

Viacpočetná gravidita a lieky s tokolytickým účinkom ako blokátory kalciového kanála a betamimetiká sú známe tým, že zvyšujú riziko pľúcneho edému. Preto sa má atosiban používať s opatrnosťou v prípade viacpočetnej gravidity a/alebo pri súbežnom podávaní iných liekov s tokolytickým účinkom (pozri časť 4.8).

4.5 Liekové a iné interakcie

Je nepravdepodobné, že sa atosiban podieľa na interakciách medzi dvoma liekmi sprostredkovaných cytochrómom P450, pretože výskumy vykonané *in vitro* ukázali, že atosiban nie je substrát pre systém cytochrómu P450 a nepôsobí ako inhibitor enzýmov cytochrómu P450 metabolizujúcich liečivá.

Boli vykonané interakčné štúdie s labetalolom a betametazónom na zdravých dobrovoľníkoch. Nepozorovali sa žiadne klinicky významné interakcie medzi atosibanom a betametazónom alebo labetalolom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Atosiban sa má aplikovať iba v prípade, že hroziaci predčasný pôrod bol diagnostikovaný medzi ukončeným 24. a 33. gestačným týždňom.

Dojčenie

Ak počas tehotenstva žena stále dojčí skôr narodené dieťa, potom počas liečby atosibanom sa má dojčenie prerušiť, nakoľko uvoľňovanie oxytocínu počas dojčenia môže zosilniť kontrakcie maternice a znemožniť tokolytickú liečbu.

V klinických skúškach s atosibanom sa nepozoroval žiadny vplyv na dojčenie. Zistil sa prienik malého množstva atosibanu z plazmy do mlieka dojčiacich žien.

Fertilita

Štúdie embryo-fetálnej toxicity nepreukázali žiadny toxický účinok atosibanu. Neuskutočnili sa žiadne štúdie týkajúce sa fertility a raného embryonálneho vývoja (pozri časť 5.3).

4.7 Oplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Možné nežiaduce reakcie atosibanu boli popísané u matiek, ktoré sa zúčastnili klinických skúšaní s atosibanom. Celkovo u 48 % pacientok liečených atosibanom sa prejavili nežiaduce reakcie počas klinických skúšaní. Pozorované nežiaduce reakcie boli vo všeobecnosti mierne závažné. Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia u matiek je nevoľnosť (14 %).

U novorodencov klinické skúšania neodhalili žiadne špecifické nežiaduce reakcie atosibanu. Nežiaduce reakcie u dojčiat mali normálnu variabilitu a ich incidencia bola porovnateľná s incidenciou nežiaducich reakcií pri použití placebo alebo betamimetík.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencia nežiaducich reakcií uvedená nižšie je definovaná podľa nasledovných konvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA (SOC)	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Poruchy imunitného systému				alergická reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy		hyperglykémia		
Psychické poruchy			nespavosť	
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy, závraty		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		tachykardia		
Poruchy ciev		hypotenzia, návaly tepla		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť	vracanie		
Poruchy kože a podkožného tkaniva			svrbenie, vyrážka	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				krvácanie z maternice, atónia maternice
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		reakcia v mieste podania injekcie	pyrexia	

Skúsenosti po uvedení lieku na trh

Po uvedení na trh boli hlásené respiračné udalosti, ako dyspnoe a pľúcny edém, najmä v spojení so súbežným podávaním iných liekov s tokolytickým účinkom, ako sú kalcioví antagonisti a betamimetiká a/alebo u žien s viacpočetnou graviditou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Bolo zaznamenaných niekoľko prípadov predávkovania atosibanom bez špecifických prejavov či symptómov. Nie je známa žiadna špecifická liečba v prípade predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné gynekologiká, ATC kód: G02CX01

Atosiban SUN obsahuje atosiban (INN), syntetický peptid ($[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ -oxytocín), ktorý je kompetitívnym antagonistom ľudského oxytocínu na receptorovej úrovni. U potkanov a morčiat bola dokázaná väzba na oxytocínové receptory, zníženie frekvencie kontrakcií a tonusu svaloviny uteru, výsledkom čoho bolo potlačenie kontrakcií uteru. Rovnako bola dokázaná väzba na receptory vazopresínu, čím dochádzalo k inhibícii účinku vazopresínu. U zvierat nevykazoval atosiban žiadne účinky na kardiovaskulárny systém.

Pri predčasnom pôrode u ľudí atosiban v odporúčaných dávkach antagonizoval kontrakcie uteru a navodzoval jeho nečinnosť. Začiatok relaxácie uteru po podaní atosibanu je rýchly, uterinné kontrakcie sa významne zmiernia v priebehu 10 minút a nečinnosť uteru (≤ 4 kontrakcie za hodinu) pretrváva po dobu 12 hodín.

Klinické štúdie fázy III (štúdie CAP-001) zahŕňajú údaje od 742 žien, u ktorých bol diagnostikovaný hroziaci predčasný pôrod medzi 23. – 33. týždňom gestácie a ktoré z tohto dôvodu dostávali buď atosiban (v dávkovaní, ako je uvedené v tomto dokumente), alebo liek zo skupiny β -agonistov (dávkovo titrovaný).

Primárny cieľ: Primárnym kritériom účinnosti v uvedených štúdiách bolo percento žien, u ktorých nedošlo k pôrodu a ktoré pritom nevyžadovali alternatívny spôsob tokolýzy v nasledujúcich 7 dňoch od začiatku liečby. Údaje ukazujú, že 59,6 % ($n = 201$) žien liečených atosibanom a 47,7 % ($n = 163$) žien liečených β -agonistom ($p = 0,0004$) neporodilo a nevyžadovalo alternatívny spôsob tokolýzy v nasledujúcich 7 dňoch po začatí liečby. Väčšina zlyhaní liečby v štúdiách CAP-001 bola spôsobená zlou znášanlivosťou liečby. Zlyhanie liečby spôsobené nedostatočnou účinnosťou bolo značne ($p = 0,0003$) častejšie u atosibanu ($n = 48$; 14,2 %) než v prípade žien liečených β -agonistom ($n = 20$; 5,8 %).

V štúdiách CAP-001 zistená pravdepodobnosť, že žena neporodí a zároveň nevyžaduje alternatívny spôsob tokolýzy v nasledujúcich 7 dňoch po začatí liečby, bola podobná pre atosibanom i beta-mimetikom liečené ženy v gestačnom veku 24 – 28 týždňov. Avšak tieto zistenia sú založené na veľmi malej vzorke pacientok ($n = 129$ pacientok).

Sekundárny cieľ: Sekundárnym kritériom účinnosti bolo percento žien, ktoré neporodili do 48 hodín po začatí liečby. Nebol zistený žiadny rozdiel medzi skupinou žien liečených atosibanom a skupinou liečených betamimetikom v tomto parametri.

Priemerný (SD) gestačný vek v dobe pôrodu bol rovnaký v dvoch skupinách: v skupine atosibanu 35,6 (3,9) týždňa i v skupine β -agonistov 35,3 (4,2) týždňa ($p = 0,37$). Počet novorodencov prijatých na novorodeneckú jednotku intenzívnej starostlivosti (NICU) bol tiež podobný pre obe skupiny (približne 30 %). Rovnako bola podobná dĺžka pobytu na jednotke intenzívnej starostlivosti i počet

novorodencov na ventilačnej terapii. Priemerná (SD) pôrodná hmotnosť bola 2491 (813) gramov v skupine s atosibanom a 2461 (831) gramov v skupine liečenej β -agonistom ($p = 0,58$).

Na konci štúdií neboli zistené očividné rozdiely u matiek ani u plodov v skupine, v ktorej sa podával atosiban, a v skupine liečenej β -agonistom, avšak klinické štúdie nemali taký rozsah, aby mohli prípadný rozdiel vylúčiť.

Z celkového počtu 361 žien, ktoré boli liečené atosibanom v štúdiách fázy III, u 73 bola liečba opakovaná aspoň 1-krát, u 8 aspoň 2-krát a u 2 žien bola liečba opakovaná 3-krát (pozri časť 4.4).

Bezpečnosť a účinnosť atosibanu nebola stanovená u žien s tehotenstvom kratším ako 24 týždňov v kontrolovaných randomizovaných štúdiách. Liečba atosibanom sa u tejto skupiny neodporúča (pozri časť 4.3).

V klinickej štúdii kontrolovanej placebom sa zistilo, že v skupine pacientok, ktoré užívali placebo, bola úmrtnosť plodu/dojčiat 5/295 (1,7 %) a v skupine, ktorá užívala atosiban, bola úmrtnosť 15/288 (5,2 %) z ktorých 2 prípady sa vyskytli v 5. a 8. mesiaci života. Z 15 úmrtí bolo 11 prípadov v skupine pacientok liečených atosibanom s dĺžkou tehotenstva 20 až 24 týždňov, aj keď v tejto podskupine pacientok bolo pôsobenie nerovnomerné (19 žien liečených atosibanom, 4 ženy placebom). U žien s tehotenstvom dlhším ako 24 týždňov neboli v úmrtnosti žiadne rozdiely (1,7 % v skupine liečenej placebom a 1,5 % v skupine liečenej atosibanom).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých nie gravidných žien, ktoré dostávali infúzie atosibanu (10 až 300 mikrogramov/min počas 12 hodín), bolo zistené proporcionálne zvyšovanie ustálenej plazmatickej koncentrácie v závislosti na dávke.

Klírens, distribučný objem a polčas boli nezávislé od podanej dávky.

Absorpcia

U žien s hroziacim predčasným pôrodom liečených infúziami atosibanu (300 mikrogramov/min od 6 do 12 hodín) bola dosiahnutá ustálená plazmatická koncentrácia do 1 hodiny od začatia infúzie (priemer 442 ± 73 ng/ml, rozsah od 298 do 533 ng/ml).

Po ukončení infúzie došlo k rýchlemu poklesu plazmatickej koncentrácie atosibanu s iniciálnym polčasom (t_0) $0,21 \pm 0,01$ hodiny a terminálnym polčasom (t_β) $1,7 \pm 0,3$ hodiny. Priemerná hodnota klírensu bola $41,8 \pm 8,2$ litra/h.

Distribúcia

Priemerný distribučný objem bol $18,3 \pm 6,8$ litra.

Väzba atosibanu na plazmatické bielkoviny u tehotných žien sa pohybuje od 46 do 48 %. Nie je známe, či je významný rozdiel medzi voľnou frakciou atosibanu v materskom a fetálnom kompartmente. Atosiban nepreniká do červených krviniek.

Atosiban prestupuje placentou. Po infúzii atosibanu 300 mikrogramov/min u zdravých tehotných žien v čase pôrodu bol pomer fetálnej a materskej plazmatickej koncentrácie atosibanu 0,12.

Biotransformácia

U ľudí boli identifikované 2 metabolity atosibanu v plazme a moči. Pomer koncentrácie hlavného metabolitu M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-29)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxytocín) ku koncentrácii

atosibanu v plazme bol 1,4 v druhej hodine infúzie a 2,8 na konci podanej infúzie. Nie je známe, či sa M1 kumuluje v telesných tkanivách.

Eliminácia

Atosiban bol zistený len v malých množstvách v moči. Jeho koncentrácia v moči bola asi 50-krát nižšia než koncentrácia M1. Pomer atosibanu vylúčeného stolicou nie je známy. Hlavný metabolit M1 je približne 10-krát menej účinný ako atosiban v inhibícii oxytocínom indukovaných uterinných kontrakcií *in vitro*. Metabolit M1 sa vylučuje do materského mlieka (pozri časť 4.6).

Pacientky s poškodením obličiek a pečene

Neexistujú žiadne skúsenosti s liečbou atosibanom u pacientok s poškodením pečene alebo obličiek. Poškodenie obličiek si pravdepodobne nevyžaduje úpravu dávkovania, nakoľko len malé množstvo atosibanu sa vylučuje močom. U pacientok s poškodením pečene sa má atosiban používať s opatrnosťou (pozri časti 4.2 a 4.4).

Je nepravdepodobné, že atosiban inhibuje izoformy cytochrómu P450 v ľudskej pečeni (pozri časť 4.5).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neboli pozorované žiadne systémové toxické účinky počas 2-týždňových intravenózných štúdií toxicity (na potkanoch a psoch) v dávkach približne 10-krát vyšších ako je terapeutická dávka u ľudí, ani počas 3-mesačných štúdií toxicity na potkanoch a psoch (do 20 mg/kg/deň s.c.). Najvyššia subkutánne podaná dávka atosibanu, ktorá nespôsobovala žiadne nepriaznivé účinky, bola približne 2-krát vyššia než terapeutická dávka u ľudí.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie týkajúce sa fertility a raného embryonálneho vývoja. Štúdie reprodukčnej toxicity s dávkovaním od oplodnenia až po neskoré štádium tehotenstva nepreukázali žiadny vplyv na matku či plod. Expozícia plodov potkanov bola približne 4-krát vyššia než expozičia, ktorej je vystavený ľudský plod počas intravenózneho infúzie u žien. Štúdie na zvieratách dokázali takú inhibíciu laktácie, ako by bolo možné očakávať od inhibítora účinku oxytocínu.

Atosiban nebol ani onkogénny, ani mutagénny v *in vitro* a *in vivo* testoch.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Manitol
Kyselina chlorovodíková 1 M
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonal sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po otvorení injekčnej liekovky sa musí liek okamžite spotrebovať.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C).

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jedna injekčná liekovka s injekčným roztokom obsahuje 6,75 mg atosibanu v 0,9 ml roztoku. Valcová liekovka z bezfarebného skla (typ I) s gumovou zátkou s bromobutylovým lemom šedej farby zapečatená vyklápacím hliníkovým viečkom fialovej farby.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Injekčné liekovky sa majú pred použitím vizuálne skontrolovať na neprítomnosť pevných častíc a prípadnú zmenu farby.

Príprava iniciálnej intravenózneho injekcie:

Odoberte 0,9 ml z 0,9 ml injekčnej liekovky atosibanu 6,75 mg/0,9 ml, injekčný roztok, a aplikujte pomaly ako intravenózne bolus počas 1 minúty pod adekvátnym lekárskej dohľadom na pôrodnicej jednotke. Atosiban 6,75 mg/0,9 ml injekčný roztok musí byť po otvorení okamžite použitý.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/13/852/001

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 31 júl 2013

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. mája 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá liekovka s 5 ml roztoku obsahuje 37,5 mg atosibanu (ako acetát).

1 ml roztoku obsahuje 7,5 mg atosibanu.

Po nariadení je koncentrácia atosibanu 0,75 mg/ml.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny koncentrát (sterilný koncentrát).

Číry, bezfarebný roztok bez častíc.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Atosiban je indikovaný na oddialenie hroziaceho predčasného pôrodu u tehotných dospelých žien s:

- pravidelnými kontrakciami uteru trvajúcimi aspoň 30 sekúnd a s frekvenciou ≥ 4 za 30 minút,
- dilatáciou cervixu v rozmedzí 1 až 3 cm (0 – 3 cm u nulipar) a jeho skrátenie ≥ 50 %,
- gestačným vekom od 24 do 33 ukončených týždňov,
- normálnou pulzovou frekvenciou plodu.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečbu atosibanom má začať a viesť lekár so skúsenosťami s predčasným pôrodom.

Atosiban sa podáva intravenózne v troch po sebe nasledujúcich krokoch: iniciálna bolusová dávka (6,75 mg) atosibanu 6,75 mg/0,9 ml injekčný roztok, po ktorej ihneď nasleduje 3-hodinová kontinuálna infúzia s vysokou dávkou atosibanu 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát (úvodná saturačná infúzia s rýchlosťou 300 mikrogramov/min) a ďalej nasleduje infúzia s nižšou dávkou atosibanu 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát (následná infúzia s rýchlosťou 100 mikrogramov/min) až do 45 hodín. Trvanie liečby nemá presiahnuť 48 hodín. Celková aplikovaná dávka v priebehu jedného plného cyklu liečby atosibanom nemá prekročiť 330,75 mg atosibanu.

Intravenózna liečba aplikáciou iniciálneho bolusu atosibanu 6,75 mg/0,9 ml, injekčný roztok, (pozri Súhrn charakteristických vlastností tohto lieku) má začať hneď ako je to možné po stanovení diagnózy hroziaceho predčasného pôrodu. Po injekčnej aplikácii bolusu pokračuje infúzne podávanie. V prípade pretrvávania kontrakcií uteru počas liečby atosibanom sa majú zvážiť možnosti alternatívnej liečby.

Nasledujúca tabuľka ukazuje úplnú schému dávkovania vo forme bolusovej injekcie nasledovanej infúziami:

Krok	Režim	Rýchlosť infúzie	Dávka atosibanu
1	0,9 ml intravenózne bolus podávaný injekčne po dobu 1 minúty	Neaplikovateľné	6,75 mg
2	3-hodinová úvodná intravenózna infúzia	24 ml/h (300 µg/min)	54 mg
3	Do 45 hodín následná intravenózna infúzia	8 ml/h (100 µg/min)	do 270 mg

Opakovanie liečby

V prípade potreby opakovania liečby atosibanom má táto liečba opäť začať intravenóznym bolusom injekčného roztoku atosiban 6,75 mg/0,9 ml nasledovaným infúziou infúzneho koncentráту atosiban 37,5 mg/5 ml.

Osobitné skupiny pacientov

Pacientky s poškodením obličiek a pečene

Neexistujú žiadne skúsenosti s liečbou atosibanom u pacientok s poškodením pečene alebo obličiek. Poškodenie obličiek si pravdepodobne nevyžaduje úpravu dávkovania, nakoľko len malé množstvo atosibanu sa vylučuje močom. U pacientok s poškodením pečene sa má atosiban používať s opatrnosťou.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť atosibanu u tehotných žien mladších ako 18 rokov nebola stanovená. K dispozícii nie sú žiadne údaje.

Spôsob podávania

Intavenózne použitie

Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

4.3 Kontraindikácie

Atosiban sa nesmie použiť v nasledujúcich prípadoch:

- Gestačný vek menej ako 24 alebo viac ako 33 ukončených týždňov
- Predčasná ruptúra vaku blán >30. týždni gestácie
- Abnormálna pulzová frekvencia plodu
- Predpôrodné uterinné krvácanie vyžadujúce okamžitý pôrod
- Eklampsia a závažná preeklampsia vyžadujúca pôrod
- Intrauterinná smrť plodu
- Podozrenie na intrauterinnú infekciu
- *Placenta praevia*
- *Abrupcia placenty*
- Akýkoľvek stav matky alebo plodu, kedy by pokračovanie tehotenstva predstavovalo riziko
- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri použití atosibanu u pacientok, u ktorých nemožno vylúčiť predčasný odtok plodovej vody, je potrebné dôkladne zvážiť prínos z oddialenia pôrodu voči možnému riziku chorioamnionitídy.

Neexistujú žiadne skúsenosti s liečbou atosibanom u pacientok s poškodením pečene alebo obličiek. Poškodenie obličiek si pravdepodobne nevyžaduje úpravu dávkovania, nakoľko len malé množstvo atosibanu sa vylučuje močom. U pacientok s poškodením pečene sa má atosiban používať s opatrnosťou (pozri časti 4.2 a 5.2).

Existujú len obmedzené klinické skúsenosti s použitím atosibanu u viacpočetnej gravidity alebo v prípade gestačného veku medzi 24. a 27. týždňom vzhľadom na nízky počet liečených pacientok. Prínos atosibanu u týchto skupín zostáva preto nejasný.

Opakovanie liečby atosibanom je možné, ale klinické skúsenosti s viacpočetným opakovaním liečby, do 3 opakovaní, sú len obmedzené (pozri časť 4.2).

V prípade intrauterinnej rastovej retardácie plodu závisí rozhodnutie o pokračovaní alebo opakovaní liečby atosibanom na zhodnotení zrelosti plodu.

Počas podávania atosibanu a v prípade pretrvávajúcich uterinných kontrakcií je potrebné zvážiť vhodnosť monitorovania uterinných kontrakcií a pulzovej frekvencie plodu.

Atosiban ako antagonistu oxytocínu môže teoreticky napomáhať relaxácii maternice a popôrodnému krvácaniu. Z tohto dôvodu sa má monitorovať strata krvi rodičky po pôrode. Treba poznamenať, že v priebehu klinických štúdií sa nepozorovali žiadne neadekvátne popôrodné kontrakcie uteru.

Viacpočetná gravidita a lieky s tokolytickým účinkom ako blokátory kalciového kanála a betamimetiká sú známe tým, že zvyšujú riziko pľúcneho edému. Preto sa má atosiban používať s opatrnosťou v prípade viacpočetnej gravidity a/alebo pri súbežnom podávaní iných liekov s tokolytickým účinkom (pozri časť 4.8).

4.5 Liekové a iné interakcie

Je nepravdepodobné, že sa atosiban podieľa na interakciách medzi dvoma liekmi sprostredkovaných cytochrómom P450, pretože výskumy vykonané *in vitro* ukázali, že atosiban nie je substrát pre systém cytochrómu P450 a nepôsobí ako inhibitor enzýmov cytochrómu P450 metabolizujúcich liečivá.

Boli vykonané interakčné štúdie s labetalolom a betametazónom na zdravých dobrovoľníkoch. Nepozorovali sa žiadne klinicky významné interakcie medzi atosibanom a betametazónom alebo labetalolom.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Atosiban sa má aplikovať iba v prípade, že hroziaci predčasný pôrod bol diagnostikovaný medzi ukončeným 24. a 33. gestačným týždňom.

Dojčenie

Ak počas tehotenstva žena stále dojčí skôr narodené dieťa, potom počas liečby atosibanom sa má dojčenie prerušiť, nakoľko uvoľňovanie oxytocínu počas dojčenia môže zosilniť kontrakcie maternice a znemožniť tokolytickú liečbu.

V klinických skúškach s atosibanom sa nepozoroval žiadny vplyv na dojčenie. Zistil sa prienik malého množstva atosibanu z plazmy do mlieka dojčiacich žien.

Fertilita

Štúdie embryu-fetálnej toxicity nepreukázali žiadny toxický účinok atosibanu. Neuskutočnili sa žiadne štúdie týkajúce sa fertility a raného embryonálneho vývoja (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Netýka sa.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

Možné nežiaduce reakcie atosibanu boli popísané u matiek, ktoré sa zúčastnili klinických skúšaní s atosibanom. Celkovo u 48 % pacientok liečených atosibanom sa prejavili nežiaduce reakcie počas klinických skúšaní. Pozorované nežiaduce reakcie boli vo všeobecnosti mierne závažné. Najčastejšie hlásená nežiaduca reakcia u matiek je nevoľnosť (14 %).

U novorodencov klinické skúšania neodhalili žiadne špecifické nežiaduce reakcie atosibanu. Nežiaduce reakcie u dojčiat mali normálnu variabilitu a ich incidencia bola porovnateľná s incidenciou nežiaducich reakcií pri použití placebo alebo betamimetík.

Tabuľkový zoznam nežiaducich reakcií

Frekvencia nežiaducich reakcií uvedená nižšie je definovaná podľa nasledovných konvencií: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1000$). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Trieda orgánových systémov podľa MedDRA (SOC)	Veľmi časté	Časté	Menej časté	Zriedkavé
Poruchy imunitného systému				alergická reakcia
Poruchy metabolizmu a výživy		hyperglykémia		
Psychické poruchy			nespavosť	
Poruchy nervového systému		bolesť hlavy, závraty		
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		tachykardia		
Poruchy ciev		hypotenzia, návaly tepla		
Poruchy gastrointestinálneho traktu	nevoľnosť	vracanie		
Poruchy kože a podkožného tkaniva			svrbenie, vyrážka	
Poruchy reprodukčného systému a prsníkov				krvácanie z maternice, atónia maternice
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		reakcia v mieste podania injekcie	pyrexia	

Skúsenosti po uvedení lieku na trh

Po uvedení na trh boli hlásené respiračné udalosti, ako dyspnoe a pľúcny edém, najmä v spojení so súbežným podávaním iných liekov s tokolytickým účinkom, ako sú kalcioví antagonisti a betamimetiká a/alebo u žien s viacpočetnou graviditou.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V.

4.9 Predávkovanie

Bolo zaznamenaných niekoľko prípadov predávkovania atosibanom bez špecifických prejavov či symptómov. Nie je známa žiadna špecifická liečba v prípade predávkovania.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné gynekologiká, ATC kód: G02CX01

Atosiban SUN obsahuje atosiban (INN), syntetický peptid ($[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ -oxytocín), ktorý je kompetitívnym antagonistom ľudského oxytocínu na receptorovej úrovni. U potkanov a morčiat bola dokázaná väzba na oxytocínové receptory, zníženie frekvencie kontrakcií a tonusu svaloviny uteru, výsledkom čoho bolo potlačenie kontrakcií uteru. Rovnako bola dokázaná väzba na receptory vazopresínu, čím dochádzalo k inhibícii účinku vazopresínu. U zvierat nevykazoval atosiban žiadne účinky na kardiovaskulárny systém.

Pri predčasnom pôrode u ľudí atosiban v odporúčaných dávkach antagonizoval kontrakcie uteru a navodzoval jeho nečinnosť. Začiatok relaxácie uteru po podaní atosibanu je rýchly, uterinné kontrakcie sa významne zmiernia v priebehu 10 minút a nečinnosť uteru (≤ 4 kontrakcie za hodinu) pretrváva po dobu 12 hodín.

Klinické štúdie fázy III (štúdie CAP-001) zahŕňajú údaje od 742 žien, u ktorých bol diagnostikovaný hroziaci predčasný pôrod medzi 23. – 33. týždňom gestácie a ktoré z tohto dôvodu dostávali buď atosiban (v dávkovaní, ako je uvedené v tomto dokumente), alebo liek zo skupiny β -agonistov (dávkovo titrovaný).

Primárny cieľ: Primárnym kritériom účinnosti v uvedených štúdiách bolo percento žien, u ktorých nedošlo k pôrodu a ktoré pritom nevyžadovali alternatívny spôsob tokolýzy v nasledujúcich 7 dňoch od začiatku liečby. Údaje ukazujú, že 59,6 % ($n = 201$) žien liečených atosibanom a 47,7 % ($n = 163$) žien liečených β -agonistom ($p = 0,0004$) neporodilo a nevyžadovalo alternatívny spôsob tokolýzy v nasledujúcich 7 dňoch po začatí liečby. Väčšina zlyhaní liečby v štúdiách CAP-001 bola spôsobená zlou znášanlivosťou liečby. Zlyhanie liečby spôsobené nedostatočnou účinnosťou bolo značne ($p = 0,0003$) častejšie u atosibanu ($n = 48$; 14,2 %) než v prípade žien liečených β -agonistom ($n = 20$; 5,8 %).

V štúdiách CAP-001 zistená pravdepodobnosť, že žena neporodí a zároveň nevyžaduje alternatívny spôsob tokolýzy v nasledujúcich 7 dňoch po začatí liečby, bola podobná pre atosibanom i beta-mimetikom liečené ženy v gestačnom veku 24 – 28 týždňov. Avšak tieto zistenia sú založené na veľmi malej vzorke pacientok ($n = 129$ pacientok).

Sekundárny cieľ: Sekundárnym kritériom účinnosti bolo percento žien, ktoré neporodili do 48 hodín po začatí liečby. Nebol zistený žiadny rozdiel medzi skupinou žien liečených atosibanom a skupinou liečených betamimetikom v tomto parametri.

Priemerný (SD) gestačný vek v dobe pôrodu bol rovnaký v dvoch skupinách: v skupine atosibanu 35,6 (3,9) týždňa i v skupine β -agonistov 35,3 (4,2) týždňa ($p = 0,37$). Počet novorodencov prijatých na novorodeneckú jednotku intenzívnej starostlivosti (NICU) bol tiež podobný pre obe skupiny (približne 30 %). Rovnako bola podobná dĺžka pobytu na jednotke intenzívnej starostlivosti i počet

novorodencov na ventilačnej terapii. Priemerná (SD) pôrodná hmotnosť bola 2491 (813) gramov v skupine s atosibanom a 2461 (831) gramov v skupine liečenej β -agonistom ($p = 0,58$).

Na konci štúdií neboli zistené očividné rozdiely u matiek ani u plodov v skupine, v ktorej sa podával atosiban, a v skupine liečenej β -agonistom, avšak klinické štúdie nemali taký rozsah, aby mohli prípadný rozdiel vylúčiť.

Z celkového počtu 361 žien, ktoré boli liečené atosibanom v štúdiách fázy III, u 73 bola liečba opakovaná aspoň 1-krát, u 8 aspoň 2-krát a u 2 žien bola liečba opakovaná 3-krát (pozri časť 4.4).

Bezpečnosť a účinnosť atosibanu nebola stanovená u žien s tehotenstvom kratším ako 24 týždňov v kontrolovaných randomizovaných štúdiách. Liečba atosibanom sa u tejto skupiny neodporúča (pozri časť 4.3).

V klinickej štúdii kontrolovanej placebom sa zistilo, že v skupine pacientok, ktoré užívali placebo, bola úmrtnosť plodu/dojčiat 5/295 (1,7 %) a v skupine, ktorá užívala atosiban, bola úmrtnosť 15/288 (5,2 %) z ktorých 2 prípady sa vyskytli v 5. a 8. mesiaci života. Z 15 úmrtí bolo 11 prípadov v skupine pacientok liečených atosibanom s dĺžkou tehotenstva 20 až 24 týždňov, aj keď v tejto podskupine pacientok bolo pôsobenie nerovnomerné (19 žien liečených atosibanom, 4 ženy placebom). U žien s tehotenstvom dlhším ako 24 týždňov neboli v úmrtnosti žiadne rozdiely (1,7 % v skupine liečenej placebom a 1,5 % v skupine liečenej atosibanom).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

U zdravých nie gravidných žien, ktoré dostávali infúzie atosibanu (10 až 300 mikrogramov/min počas 12 hodín), bolo zistené proporcionálne zvyšovanie ustálenej plazmatickej koncentrácie v závislosti na dávke.

Klírens, distribučný objem a polčas boli nezávislé od podanej dávky.

Absorpcia

U žien s hroziacim predčasným pôrodom liečených infúziami atosibanu (300 mikrogramov/min od 6 do 12 hodín) bola dosiahnutá ustálená plazmatická koncentrácia do 1 hodiny od začatia infúzie (priemer 442 ± 73 ng/ml, rozsah od 298 do 533 ng/ml).

Po ukončení infúzie došlo k rýchlemu poklesu plazmatickej koncentrácie atosibanu s iniciálnym polčasom (t_0) $0,21 \pm 0,01$ hodiny a terminálnym polčasom (t_β) $1,7 \pm 0,3$ hodiny. Priemerná hodnota klírensu bola $41,8 \pm 8,2$ litra/h.

Distribúcia

Priemerný distribučný objem bol $18,3 \pm 6,8$ litra.

Väzba atosibanu na plazmatické bielkoviny u tehotných žien sa pohybuje od 46 do 48 %. Nie je známe, či je významný rozdiel medzi voľnou frakciou atosibanu v materskom a fetálnom kompartmente. Atosiban nepreniká do červených krviniek.

Atosiban prestupuje placentou. Po infúzii atosibanu 300 mikrogramov/min u zdravých tehotných žien v čase pôrodu bol pomer fetálnej a materskej plazmatickej koncentrácie atosibanu 0,12.

Biotransformácia

U ľudí boli identifikované 2 metabolity atosibanu v plazme a moči. Pomer koncentrácie hlavného metabolitu M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-29)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxytocín) ku koncentrácii

atosibanu v plazme bol 1,4 v druhej hodine infúzie a 2,8 na konci podanej infúzie. Nie je známe, či sa M1 kumuluje v telesných tkanivách.

Eliminácia

Atosiban bol zistený len v malých množstvách v moči. Jeho koncentrácia v moči bola asi 50-krát nižšia než koncentrácia M1. Pomer atosibanu vylúčeného stolicou nie je známy. Hlavný metabolit M1 je približne 10-krát menej účinný ako atosiban v inhibícii oxytocínom indukovaných uterinných kontrakcií *in vitro*. Metabolit M1 sa vylučuje do materského mlieka (pozri časť 4.6).

Pacientky s poškodením obličiek a pečene

Neexistujú žiadne skúsenosti s liečbou atosibanom u pacientok s poškodením pečene alebo obličiek. Poškodenie obličiek si pravdepodobne nevyžaduje úpravu dávkovania, nakoľko len malé množstvo atosibanu sa vylučuje močom. U pacientok s poškodením pečene sa má atosiban používať s opatrnosťou (pozri časti 4.2 a 4.4).

Je nepravdepodobné, že atosiban inhibuje izoformy cytochrómu P450 v ľudskej pečeni (pozri časť 4.5).

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neboli pozorované žiadne systémové toxické účinky počas 2-týždňových intravenózných štúdií toxicity (na potkanoch a psoch) v dávkach približne 10-krát vyšších ako je terapeutická dávka u ľudí, ani počas 3-mesačných štúdií toxicity na potkanoch a psoch (do 20 mg/kg/deň s.c.). Najvyššia subkutánne podaná dávka atosibanu, ktorá nespôsobovala žiadne nepriaznivé účinky, bola približne 2-krát vyššia než terapeutická dávka u ľudí.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie týkajúce sa fertility a raného embryonálneho vývoja. Štúdie reprodukčnej toxicity s dávkovaním od oplodnenia až po neskoré štádium tehotenstva nepreukázali žiadny vplyv na matku či plod. Expozícia plodov potkanov bola približne 4-krát vyššia než expozičia, ktorej je vystavený ľudský plod počas intravenózneho infúzie u žien. Štúdie na zvieratách dokázali takú inhibíciu laktácie, ako by bolo možné očakávať od inhibítora účinku oxytocínu.

Atosiban nebol ani onkogénny, ani mutagénny v *in vitro* a *in vivo* testoch.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Manitol
Kyselina chlorovodíková 1 M
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Nevykonalí sa žiadne štúdie kompatibility, preto sa tento liek nesmie miešať s inými liekmi okrem liekov uvedených v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

2 roky.

Po otvorení injekčnej liekovky sa musí liek okamžite nariediť.

Nariedený roztok pre intravenóznú aplikáciu má byť použitý do 24 hodín po príprave.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2 C – 8 C).

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení a riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jedna injekčná liekovka infúzneho koncentrátu obsahuje 37,5 mg atosibanu v 5 ml roztoku. Valcová liekovka z bezfarebného skla (typ I) s gumovou zátkou s bromobutylovým lemom šedej farby zapečatená vyklápacím hliníkovým viečkom fialovej farby.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Injekčné liekovky sa majú pred použitím vizuálne skontrolovať na neprítomnosť pevných častíc a prípadnú zmenu farby.

Príprava infúzneho roztoku na intravenózne podanie:

Na prípravu infúzneho intravenózneho roztoku, ktorý nasleduje po bolusovej dávke, má byť atosiban 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát, rozriedený jedným z nasledujúcich roztokov:

- injekčný roztok chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %),
- Ringer-laktátový roztok,
- 5% roztok glukózy.

Odoberte 10 ml roztoku zo 100 ml infúzneho vaku a týchto 10 ml zlikvidujte. Odobratý objem nahraďte 10 ml infúzneho koncentrátu atosibanu 37,5 mg/5 ml z dvoch 5 ml injekčných liekoviek, čím dosiahnete koncentráciu 75 mg atosibanu v 100 ml infúzie.

Nariedený roztok je číry, bezfarebný a bez častíc.

Takto pripravený roztok sa aplikuje ako saturačná infúzia rýchlosťou 24 ml/h (t. j. 18 mg/h) počas 3 hodín pod adekvátnym lekárskeym dohľadom na pôrodnicej jednotke. Po 3 hodinách sa rýchlosť infúzie zníži na 8 ml/h.

Pripravte nové 100 ml infúzne vaky hore uvedeným spôsobom, aby mohla infúzia kontinuálne pokračovať.

Ak sa použije infúzny vak iného objemu, musí byť množstvo riedeného lieku proporcionálne upravené.

Na dosiahnutie presného dávkovania sa odporúča použiť infúzny dávkovač, ktorý sa nastaví adekvátne v kvapkách za minútu. Intravenózný mikrodávkovač poskytuje spektrum infúzných rýchlostí vhodných pre dávkovacie režimy atosibanu.

Ak je nutné intravenózne podať iný liek počas podávania atosibanu, je možné použiť spoločnú kanylu alebo aplikovať ďalší liek v inom mieste. Toto opatrenie umožňuje trvalú nezávislú kontrolu rýchlosti infúzie.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/13/852/002

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 31 júl 2013

Dátum posledného predĺženia registrácie: 28. mája 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA ZODPOVEDNÝ ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

HOLANDSKO

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

- **Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti**

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

- **Plán riadenia rizík (RMP)**

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III

OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**Obal****1. NÁZOV LIEKU**

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injekčný roztok
atosiban

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá liekovka s 0,9 ml roztoku obsahuje 6,75 mg atosibanu (ako acetát).

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky: manitol, kyselina chlorovodíková 1M a voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Injekčný roztok

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

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Len na intravenózne použitie.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Nepoužívajte, ak je poškodený zmršťovací zábal.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávať v chladničke.
Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Po otvorení liekovky musí byť roztok okamžite použitý.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/852/001

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Liekovka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injekcia
atosiban
i.v.

2. SPÔSOB PODÁVANIA**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

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

6. INÉ

EU/1/13/852/001

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE**Obal****1. NÁZOV LIEKU**

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát
atosiban

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá liekovka s 5 ml roztoku obsahuje 37,5 mg atosibanu (ako acetát).
1 ml roztoku obsahuje 7,5 mg atosibanu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Pomocné látky : manitol, kyselina chlorovodíková 1M a voda na injekciu.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Infúzny koncentrát

1 liekovka (7,5 mg/ml)

Pri odporúčanom riedení vznikne roztok s koncentráciou 0,75 mg/ml.

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte písomnú informáciu pre používateľa.

Na intravenózne použitie po nariadení.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĎADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE (UPOZORNENIA), AK JE TO POTREBNÉ

Nepoužívajte, ak je poškodený zmršťovací zábal.

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

Uchovávajte v chladničke.
Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.
Nariadený roztok musí byť použitý do 24 hodín.

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ**11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/852/002

13. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

Zdôvodnenie neuvádzať informáciu v Braillovom písme sa akceptuje.

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC
SN
NN

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA MALOM VNÚTORNOM OBALE

Liekovka

1. NÁZOV LIEKU A CESTA (CESTY) PODANIA

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml sterilný koncentrát
atosiban
i.v. po nariadení

2. SPÔSOB PODÁVANIA**3. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

4. ČÍSLO VÝROBNEJ ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH V HMOTNOSTNÝCH, OBJEMOVÝCH ALEBO KUSOVÝCH JEDNOTKÁCH

5 ml (7,5 mg/ml)

6. INÉ

EU/1/13/852/002

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injekčný roztok atosiban

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, pôrodnú asistentku alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete

1. Čo je Atosiban SUN a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Atosiban SUN
3. Ako vám bude podaný Atosiban SUN
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Atosiban SUN
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Atosiban SUN a na čo sa používa

Atosiban SUN obsahuje atosiban. Atosiban SUN sa používa na oddialenie predčasného pôrodu vášho dieťaťa. Atosiban SUN sa používa u tehotných dospelých žien v 24. až 33. týždni tehotenstva.

Atosiban SUN spôsobí, že kontrakcie vašej maternice (uteru) budú menej silné. Tiež spôsobí, že kontrakcie budú menej časté. Dochádza k tomu blokovaním účinku prirodzeného hormónu vo vašom tele nazývaného „oxytocín“, ktorý spôsobuje kontrakcie maternice (uteru).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Atosiban SUN

Nepoužívajte Atosiban SUN

- Ak ste alergická na atosiban alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- Ak ste tehotná menej ako 24 týždňov.
- Ak ste tehotná dlhšie ako 33 týždňov.
- Ak vám odišla plodová voda (predčasné prasknutie plodových obalov) a ukončili ste 30 alebo viac týždňov tehotenstva.
- Ak vaše nenarodené dieťa (plod) má abnormálnu pulzovú frekvenciu.
- Ak krvácate z vagíny a váš lekár chce vyvolať okamžitý pôrod.
- Ak trpíte niečím, čo sa nazýva „závažná preeklampsia“ a váš lekár chce vyvolať okamžitý pôrod. Závažná preeklampsia je stav, pri ktorom máte veľmi vysoký krvný tlak, trpíte zadržiavaním tekutín a/alebo máte v moči bielkoviny.
- Ak trpíte niečím, čo sa nazýva „eklampsia“; je to stav podobný ako „závažná preeklampsia“, avšak navyše sprevádzaný kŕčmi. To by znamenalo, že vaše ešte nenarodené dieťa si vyžaduje okamžitý pôrod.
- Ak je vaše nenarodené dieťa mŕtve.
- Ak máte alebo by ste mohli mať infekciu maternice (uteru).

- Ak vaša placenta pokrýva pôrodný kanál.
- Ak sa vaša placenta odlučuje od steny maternice.
- Ak váš stav alebo stav vášho nenarodeného dieťaťa nedovoľuje pokračovať v tehotenstve a ďalšie pokračovanie tehotenstva by predstavovalo neprijateľné riziko.

Nepoužívajte Atosiban SUN, keď sa vás týka ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov. Ak si nie ste istá, povedzte to svojmu lekárovi, pôrodnej asistentke alebo lekárnikovi ešte predtým, ako vám podajú Atosiban SUN.

Upozornenia a opatrenia

Pred podaním Atosiban SUN sa obráťte na svojho lekára, pôrodnú asistentku alebo lekárnika:

- Ak si myslíte, že vám môže odtiecť plodová voda (predčasné prasknutie plodových blán).
- Ak máte problémy s pečeniou alebo obličkami.
- Ak ste v 24. až 27. týždni tehotenstva.
- Ak čakáte viac ako jedno dieťa.
- Ak sa znova začnú vaše kontrakcie, liečba Atosibanom SUN sa môže opakovať najviac trikrát.
- Ak je vaše nenarodené dieťa malé vzhľadom k štádiu tehotenstva.
- Maternica má zníženú schopnosť stiahnuť sa po narodení dieťaťa. Môže to spôsobiť krvácanie.
- Ak čakáte viac ako jedno dieťa a/alebo dostávate lieky, ktoré môžu oddialiť narodenie vášho dieťaťa, ako sú lieky používané na liečbu vysokého krvného tlaku. To môže zvýšiť riziko vzniku pľúcneho edému (hromadenie tekutiny v pľúcach).

Keď sa vás ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov týka (alebo nie ste si istá, či sa vás týka), povedzte to svojmu lekárovi, pôrodnej asistentke alebo lekárnikovi predtým, ako vám podajú Atosiban SUN.

Deti a dospievajúci

Atosiban SUN sa neštudoval u tehotných žien mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Atosiban SUN

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, pôrodnej asistentke alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná a dojčíte skôr narodené dieťa, prestaňte dojčiť, pokiaľ dostávate Atosiban SUN.

3. Ako vám bude podaný Atosiban SUN

Atosiban SUN vám podá v nemocnici lekár, zdravotná sestra alebo pôrodná asistentka. Rozhodnú o tom, aké množstvo lieku potrebujete. Taktiež sa uistia, že je roztok číry a neobsahuje žiadne častice.

Atosiban SUN sa podáva do žily (intravenózne) v 3 po sebe nasledujúcich krokoch:

- Prvá injekcia 6,75 mg s objemom 0,9 ml sa podáva ako pomalá injekcia do žily po dobu 1 minúty.
- Potom sa podá nepretržitá infúzia (kvapková) v dávke 18 mg/h počas 3 hodín.
- Po nej nasleduje ďalšia nepretržitá infúzia v dávke 6 mg/h, ktorá sa podáva až do 45 hodín, alebo až dovtedy, kým neprestanú kontrakcie.

Celkové trvanie liečby nemá presiahnuť 48 hodín.

V prípade, že sa kontrakcie znovu objavia, môže sa aplikovať ďalší liečebný cyklus Atosibanom SUN. Liečba Atosibanom SUN sa môže zopakovať najviac trikrát.

Počas liečby Atosibanom SUN vám môžu monitorovať kontrakcie a vášmu nenarodenému dieťaťu pulzovú frekvenciu.

Aplikovanie viac ako troch opakovaných liečebných cyklov v priebehu tehotenstva sa neodporúča.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Pozorované vedľajšie účinky u matky boli všeobecne iba mierne závažné. Nie sú známe žiadne vedľajšie účinky na ešte nenarodené dieťa alebo novorodenca.

Tento liek môže spôsobiť nasledovné vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac než 1 z 10 ľudí)

- Pocit choroby (nevoľnosť).

Časté (môžu postihovať menej než 1 z 10 ľudí)

- Bolesť hlavy.
- Pocit závratu.
- Prívaly horúčavy.
- Nevoľnosť (vracanie).
- Rýchly pulz.
- Nízky krvný tlak Príznaky môžu zahŕňať pocit závratu alebo miernu bolesť hlavy.
- Reakcia v mieste podania injekcie.
- Vysoká hladina cukru v krvi.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí)

- Vysoká teplota (horúčka).
- Ťažkosti so spánkom (nespavosť).
- Svrbenie.
- Vyrážky.

Zriedkavé (môžu nastať u menej ako 1 z 1000 ľudí)

- Maternica má zníženú schopnosť stiahnuť sa po narodení dieťaťa. Môže to spôsobiť krvácanie.
- Alergické reakcie.

Môže sa u vás vyskytnúť dýchavičnosť alebo pľúcny edém (hromadenie tekutiny v pľúcach), najmä ak čakáte viac ako jedno dieťa a/alebo dostávate lieky, ktoré môžu oddialiť narodenie vášho dieťaťa, ako sú lieky používané na liečbu vysokého krvného tlaku.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, pôrodnú asistentku alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**.

Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Atosiban SUN

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu po EXP {MM/RRRR}. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávajte v chladničke (2 C – 8 C). Po otvorení injekčnej liekovky sa musí liek ihneď spotrebovať.

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte Atosiban SUN, ak spozorujete v roztoku pred podaním viditeľné častice alebo zmenu farby.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Atosiban SUN obsahuje

- Liečivo je atosiban.
- Každá liekovka injekčného roztoku Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml obsahuje acetát atosibanu v množstve, ktoré zodpovedá 6,75 mg atosibanu v 0,9 ml.
- Ďalšie zložky sú manitol, kyselina chlorovodíková 1M a voda na injekciu.

Ako vyzerá Atosiban SUN a obsah balenia

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injekčný roztok je číry, bezfarebný roztok bez častíc. Jedno balenie obsahuje jednu injekčnú liekovku s objemom 0,9 ml roztoku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a Drobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Deutschland
tel. +49 214 403 990

España

Sun Pharma Laboratorios, S.L.

Rambla de Catalunya 53-55
08007 Barcelona
Espana
tel. +34 93 342 78 90

France

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

Italia

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

Polska

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

România

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

POKYNY PRE ZDRAVOTNÍCKEHO PRACOVNÍKA

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
(pozri tiež časť 3)

Pokyny na použitie

Pred použitím Atosibanu SUN sa uistite, že je roztok číry a neobsahuje žiadne častice.

Atosiban SUN sa podáva intravenózne v troch po sebe nasledujúcich krokoch:

- Úvodná intravenózna injekcia 6,75 mg v 0,9 ml roztoku sa podáva pomaly do žily po dobu 1 minúty.
- Nepretržitá infúzia s rýchlosťou 24 ml/h sa podáva 3 hodiny.
- Nepretržitá infúzia s rýchlosťou 8 ml/h sa podáva do 45 hodín alebo pokiaľ neustúpia kontrakcie maternice.

Celková dĺžka liečby nemá byť dlhšia ako 48 hodín. Ak sa kontrakcie objavia znova, môže sa použiť ďalší liečebný cyklus Atosibanom SUN. Aplikovanie viac ako troch liečebných cyklov v priebehu tehotenstva sa neodporúča.

Písomná informácia pre používateľa

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát

atosiban

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, pôrodnú asistentku alebo lekárnika.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Atosiban SUN a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Atosiban SUN
3. Ako vám bude podaný Atosiban SUN
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Atosiban SUN
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Atosiban SUN a na čo sa používa

Atosiban SUN obsahuje atosiban. Atosiban SUN sa používa na oddialenie predčasného pôrodu vášho dieťaťa. Atosiban SUN sa používa u tehotných dospelých žien v 24. až 33. týždni tehotenstva.

Atosiban SUN spôsobí, že kontrakcie vašej maternice (uteru) budú menej silné. Tiež spôsobí, že kontrakcie budú menej časté. Dochádza k tomu blokováním účinku prirodzeného hormónu vo vašom tele nazývaného „oxytocín“, ktorý spôsobuje kontrakcie maternice (uteru).

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Atosiban SUN

Nepoužívajte Atosiban SUN

- Ak ste alergická na atosiban alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).
- Ak ste tehotná menej ako 24 týždňov.
- Ak ste tehotná dlhšie ako 33 týždňov.
- Ak vám odišla plodová voda (predčasné prasknutie plodových obalov) a ukončili ste 30 alebo viac týždňov tehotenstva.
- Ak vaše nenarodené dieťa (plod) má abnormálnu pulzovú frekvenciu.
- Ak krvácate z vagíny a váš lekár chce vyvolať okamžitý pôrod.
- Ak trpíte niečím, čo sa nazýva „závažná preeklampsia“ a váš lekár chce vyvolať okamžitý pôrod. Závažná preeklampsia je stav, pri ktorom máte veľmi vysoký krvný tlak, trpíte zadržiavaním tekutín a/alebo máte v moči bielkoviny.
- Ak trpíte niečím, čo sa nazýva „eklampsia“; je to stav podobný ako „závažná preeklampsia“, avšak navyše sprevádzaný kŕčmi. To by znamenalo, že vaše ešte nenarodené dieťa si vyžaduje okamžitý pôrod.
- Ak je vaše nenarodené dieťa mŕtve.

- Ak máte alebo by ste mohli mať infekciu maternice (uteru).
- Ak vaša placenta pokrýva pôrodný kanál.
- Ak sa vaša placenta odlučuje od steny maternice.
- Ak váš stav alebo stav vášho nenarodeného dieťaťa nedovoľuje pokračovať v tehotenstve a ďalšie pokračovanie tehotenstva by predstavovalo neprijateľné riziko.

Nepoužívajte Atosiban SUN, keď sa vás týka ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov. Ak si nie ste istá, povedzte to svojmu lekárovi, pôrodnej asistentke alebo lekárnikovi ešte predtým, ako vám podajú Atosiban SUN.

Upozornenia a opatrenia

Pred podaním Atosiban SUN sa obráťte na svojho lekára, pôrodnú asistentku alebo lekárnika:

- Ak si myslíte, že vám môže odtiecť plodová voda (predčasné prasknutie plodových blán).
- Ak máte problémy s pečťou alebo obličkami.
- Ak ste v 24. až 27. týždni tehotenstva.
- Ak čakáte viac ako jedno dieťa.
- Ak sa znova začnú vaše kontrakcie, liečba Atosibanom SUN sa môže opakovať najviac trikrát.
- Ak je vaše nenarodené dieťa malé vzhľadom k štádiu tehotenstva.
- Maternica má zníženú schopnosť stiahnuť sa po narodení dieťaťa. Môže to spôsobiť krvácanie.
- Ak čakáte viac ako jedno dieťa a/alebo dostávate lieky, ktoré môžu oddialiť narodenie vášho dieťaťa, ako sú lieky používané na liečbu vysokého krvného tlaku. To môže zvýšiť riziko vzniku pľúcneho edému (hromadenie tekutiny v pľúcach).

Keď sa vás ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov týka (alebo nie ste si istá, či sa vás týka), povedzte to svojmu lekárovi, pôrodnej asistentke alebo lekárnikovi predtým, ako vám podajú Atosiban SUN.

Deti a dospievajúci

Atosiban SUN sa neštudoval u tehotných žien mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Atosiban SUN

Ak teraz užívate alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi, pôrodnej asistentke alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná a dojčíte skôr narodené dieťa, prestaňte dojčiť, pokiaľ dostávate Atosiban SUN.

3. Ako vám bude podaný Atosiban SUN

Atosiban SUN vám podá v nemocnici lekár, zdravotná sestra alebo pôrodná asistentka. Rozhodnú o tom, aké množstvo lieku potrebujete. Taktiež sa uistia, že je roztok číry a neobsahuje žiadne častice.

Atosiban SUN sa podáva do žily (intravenózne) v 3 po sebe nasledujúcich krokoch:

- Prvá injekcia 6,75 mg s objemom 0,9 ml sa podáva ako pomalá injekcia do žily po dobu 1 minúty.
- Potom sa podá nepretržitá infúzia (kvapková) v dávke 18 mg/h počas 3 hodín.
- Po nej nasleduje ďalšia nepretržitá infúzia v dávke 6 mg/h, ktorá sa podáva až do 45 hodín, alebo až dovtedy, kým neprestanú kontrakcie.

Celkové trvanie liečby nemá presiahnuť 48 hodín.

V prípade, že sa kontrakcie znovu objavia, môže sa aplikovať ďalší liečebný cyklus Atosibanom SUN. Liečba Atosibanom SUN sa môže zopakovať najviac trikrát.

Počas liečby Atosibanom SUN vám môžu monitorovať kontrakcie a vášmu nenarodenému dieťaťu pulzovú frekvenciu.

Aplikovanie viac ako troch opakovaných liečebných cyklov v priebehu tehotenstva sa neodporúča.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Pozorované vedľajšie účinky u matky boli všeobecne iba mierne závažné. Nie sú známe žiadne vedľajšie účinky na ešte nenarodené dieťa alebo novorodenca.

Tento liek môže spôsobiť nasledovné vedľajšie účinky:

Veľmi časté (môžu postihovať viac než 1 z 10 ľudí)

- Pocit choroby (nevoľnosť).

Časté (môžu postihovať menej než 1 z 10 ľudí)

- Bolesť hlavy.
- Pocit závratu.
- Prívaly horúčavy.
- Nevoľnosť (vracanie).
- Rýchly pulz.
- Nízky krvný tlak. Príznaky môžu zahŕňať pocit závratu alebo miernu bolesť hlavy.
- Reakcia v mieste podania injekcie.
- Vysoká hladina cukru v krvi.

Menej časté (môžu postihovať menej ako 1 zo 100 ľudí)

- Vysoká teplota (horúčka).
- Ťažkosti so spánkom (nespavosť).
- Svrbenie.
- Vyrážky.

Zriedkavé (môžu postihovať menej ako 1 z 1000 ľudí)

- Maternica má zníženú schopnosť stiahnuť sa po narodení dieťaťa. Môže to spôsobiť krvácanie.
- Alergické reakcie.

Môže sa u vás vyskytnúť dýchavičnosť alebo pľúcny edém (hromadenie tekutiny v pľúcach), najmä ak čakáte viac ako jedno dieťa a/alebo dostávate lieky, ktoré môžu oddialiť narodenie vášho dieťaťa, ako sú lieky používané na liečbu vysokého krvného tlaku.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, pôrodnú asistentku alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo na **národné centrum hlásenia uvedené v prílohe V**.

Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Atosiban SUN

Tento liek uchovávať mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na označení obalu po EXP {MM/RRRR}. Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Uchovávať v chladničke (2°C – 8°C). Nariedený infúzny roztok sa musí použiť do 24 hodín od

přípravy.

Uchovávejte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Nepoužívajte Atosiban SUN, ak spozorujete v roztoku pred podaním viditeľné častice alebo zmenu farby.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Atosiban SUN obsahuje

- Liečivo je atosiban.
- Každá liekovka injekčného roztoku Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml obsahuje acetát atosibanu v množstve, ktoré zodpovedá 37,5 mg atosibanu v 5 ml.
- Ďalšie zložky sú manitol, kyselina chlorovodíková 1M a voda na injekciu.

Ako vyzerá Atosiban SUN a obsah balenia

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml injekčný roztok je číry, bezfarebný roztok bez častíc. Jedno balenie obsahuje jednu injekčnú liekovku s objemom 5 ml roztoku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a Drobca

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

Ak potrebujete akúkoľvek informáciu o tomto lieku, kontaktujte miestneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii:

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

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH
Hemmelrather Weg 201
51377 Leverkusen
Deutschland
tel. +49 214 403 990

España

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

France

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

Italia

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

Polska

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

România

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

Ďalšie zdroje informácií

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:
<http://www.ema.europa.eu>.

POKYNY PRE ZDRAVOTNÍCKEHO PRACOVNÍKA

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:
(pozri tiež časť 3)

Pokyny na použitie

Pred použitím Atosibanu SUN sa uistite, že je roztok číry a neobsahuje žiadne častice.

Atosiban SUN sa podáva intravenózne v troch po sebe nasledujúcich krokoch:

- Úvodná intravenózna injekcia 6,75 mg v 0,9 ml roztoku sa podáva pomaly do žily po dobu 1 minúty.
- Nepretržitá infúzia s rýchlosťou 24 ml/h sa podáva 3 hodiny.
- Nepretržitá infúzia s rýchlosťou 8 ml/h sa podáva do 45 hodín alebo pokiaľ neustúpia kontrakcie maternice.

Celková dĺžka liečby nemá byť dlhšia ako 48 hodín. Ak sa kontrakcie objavia znova, môže sa použiť ďalší liečebný cyklus Atosibanom SUN. Aplikovanie viac ako troch liečebných cyklov v priebehu tehotenstva sa neodporúča.

Príprava intravenózneho infúzie

Intravenózna infúzia sa pripravuje riedením infúzneho koncentrátu Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml injekčným roztokom chloridu sodného 9 mg/ml (0,9 %), Ringer-laktátovým roztokom alebo 5 % roztokom glukózy. Riedenie sa urobí tak, že sa odoberie 10 ml roztoku zo 100 ml infúzneho vaku a týchto 10 ml sa nahradí 10 ml infúzneho koncentrátu Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml z dvoch 5 ml injekčných liekoviek, čím sa dosiahne koncentrácia 75 mg atosibanu v 100 ml. Ak sa použije infúzny vak iného objemu, musí byť množstvo riedeného lieku proporcionálne upravené.

Atosiban SUN sa nesmie miešať v infúznom vaku s inými liekmi.