

PRILOGA I
POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala z 0,9 ml raztopine vsebuje 6,75 mg atosibana (v obliki acetata).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

raztopina za injiciranje (injekcija)

Bistra, brezbarvna raztopina brez delcev.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Tractocile je indicirano za odložitev iminentnega prezgodnjega poroda pri odraslih nosečnicah z:

- rednimi kontrakcijami maternice, ki trajajo vsaj 30 sekund, s pogostnostjo ≥ 4 na 30 minut;
- odprtjem materničnega vratu od 1 do 3 cm (od 0 do 3 cm pri ženskah, ki še niso rodile) in stanjšanjem za ≥ 50 %;
- gestacijsko starostjo od 24 do 33 dopoljenih tednov;
- normalno srčno frekvenco ploda.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravljenje z zdravilom Tractocile mora uvesti in voditi zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem prezgodnjega poroda.

Zdravilo Tractocile se aplicira intravensko v treh zaporednih korakih: začetni bolusni odmerek (6,75 mg) zdravila Tractocile 6,75 mg/0,9 ml raztopina za injiciranje, ki mu takoj sledi kontinuirana visokoodmerna infuzija (polnilna infuzija 300 mikrogramov/min) zdravila Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje, ki traja tri ure, in nato še infuzija z manjšim odmerkom zdravila Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje (nadaljnja infuzija 100 mikrogramov/min), ki traja do 45 ur. Zdravljenje ne sme trajati več kot 48 ur. Skupni odmerek atosibana med celotnim ciklusom zdravljenja z zdravilom Tractocile naj ne bi presegel 330,75 mg.

Intravensko zdravljenje z začetno bolusno injekcijo je treba začeti čimprej po diagnozi prezgodnjega poroda. Ko je bolus injiciran, je treba nadaljevati z infuzijo (glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje). Če se kontrakcije maternice med zdravljenjem z zdravilom Tractocile nadaljujejo, je treba razmisliti o alternativni terapiji.

V spodnji tabeli je prikazano celotno odmerjanje zdravila, ki se začne z injekcijo v obliki bolusa in nato nadaljuje z infuzijo:

Korak	Režim	Hitrost infundiranja	Odmerek atosibana
1	0,9 ml intravenska injekcija v obliki enominutnega bolusa	Navedba smiselno ni potrebna	6,75 mg
2	Intravenska polnilna infuzija, ki traja 3 ure	24 ml/uro (300 µg/min)	54 mg
3	Nadaljnja intravenska infuzija, ki traja do 45 ur	8 ml/uro (100 µg/min)	do 270 mg

Ponovno zdravljenje:

Če je potrebno ponovno zdravljenje z atosibanom, ga je treba zopet začeti z bolusno injekcijo zdravila Tractocile 6,75 mg/0,9 ml raztopina za injiciranje, ki ji sledi infuzija zdravila Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje.

Bolniki z okvaro ledvic ali jeter

Pri bolnicah z okvaro delovanja jeter ali ledvic ni izkušenj z uporabo atosibana. V primeru okvare ledvic odmerka verjetno ni treba prilagajati, saj se atosiban le v majhnem obsegu izloča z urinom. Pri bolnicah z okvaro delovanja jeter je treba atosiban uporabljati previdno.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Tractocile pri nosečnicah, starih manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Za navodilo glede priprave zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Zdravila Tractocile se ne sme uporabljati v naslednjih primerih:

- gestacijska starost pod 24 ali nad 33 dopoljenih tednov,
- prezgoden razpok plodnega mehurja > 30 tednov gestacije,
- nenormalna srčna frekvenca ploda,
- predporodna maternična krvavitev, ki zahteva takojšen porod,
- eklampsija ali huda preeklampsija, ki zahtevata porod,
- intrauterino odmrtnje ploda,
- sum na intrauterino okužbo,
- *placenta praevia*,
- *abruptio placentae*,
- katerokoli drugo stanje pri materi ali plodu, zaradi katerega je nadaljevanje nosečnosti tvegano,
- preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Če se atosiban uporablja pri bolnicah, pri katerih ni mogoče izključiti prezgodnjega razpoka plodnega mehurja, je treba koristi odloženega poroda pretehtati v primerjavi z možnim tveganjem za horioamnionitis.

Pri bolnicah z okvaro delovanja jeter ali ledvic ni izkušenj z uporabo atosibana. V primeru okvare ledvic odmerka verjetno ni treba prilagajati, saj se atosiban le v majhnem obsegu izloča z urinom. Pri bolnicah z okvaro delovanja jeter je treba atosiban uporabljati previdno (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Klinične izkušnje z uporabo atosibana pri mnogoplodnih nosečnostih ali v gestacijski starosti od 24. do 27. tedna so zaradi majhnega števila zdravljenih bolnic omejene. Koristi atosibana v teh podskupinah so zato negotove.

Ponovno zdravljenje z zdravilom Tractocile je mogoče, vendar so klinične izkušnje z večkratnimi ponovitvami omejene (do 3 ponovitve zdravljenja) (glejte poglavje 4.2).

V primeru intrauterinega zavrtja rasti je odločitev za nadaljevanje ali ponoven začetek uporabe zdravila Tractocile odvisna od ocene zrelosti ploda.

Med uporabo atosibana in v primeru trajnih kontrakcij maternice je treba razmisliti o nadziranju kontrakcij in spremljanju plodovega srčnega utripa.

Atosiban bi kot antagonist oksitocina teoretično lahko povzročil atonijo maternice in poporodno krvavitev, zato je po porodu treba nadzirati izgubo krvi. Vendar med kliničnimi preskušnji niso poročali o nezadostnih kontrakcijah maternice po porodu.

Znano je, da sta mnogoplodna nosečnost in uporaba zdravil s tokolitičnim delovanjem, kot so zaviralci kalcijevih kanalčkov in beta-mimetiki, povezani z večjim tveganjem za pljučni edem. Zato je treba atosiban v primeru večplodne nosečnosti in/ali sočasne uporabe drugih zdravil s tokolitičnim delovanjem uporabljati previdno (glejte poglavje 4.8).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Verjetnost, da je atosiban vpleten v interakcije z drugimi zdravili, ki se presnavljajo z encimi citokrom P450 je majhna, saj *in vitro* raziskave kažejo, da atosiban ni substrat za encime citokrom P450 in ne zavira encimov citokrom P450, ki presnavljajo zdravila.

Izvedene so bile študije medsebojnega delovanja z labetalolom in betametazonom pri zdravih prostovoljkih. Klinično pomembnih interakcij med atosibanom in betametazonom ali labetalolom niso opazili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Atosiban se sme uporabiti le, če je postavljena diagnoza prezgodnjega poroda med 24. in 33. dopolnjenim tednom gestacije. Če nosečnica še doji prejšnjega otroka, mora med zdravljenjem z zdravilom Tractocile prenehati dojiti, saj lahko izločanje oksitocina med dojenjem okrepi maternične kontrakcije in nasprotuje učinkom tokolitičnega zdravljenja.

V kliničnih preskušanjih atosibana učinkov na dojenje niso opazili. Atosiban v majhnih količinah prehaja iz plazme v materino mleko.

Pri študijah toksičnosti na zarodek/plod niso odkrili škodljivih vplivov atosibana. Študije, ki bi ocenile vpliv na plodnost in zgodnji razvoj zarodkov, niso bile izvedene (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Podatek ni potreben.

4.8 Neželeni učinki

V kliničnih preskušanjih so bili med uporabo atosibana opisani možni neželeni učinki atosibana pri materi. Med kliničnimi preskušnji so se neželeni učinki pojavili pri 48 % vseh bolnic, ki so se zdravile z atosibanom. Opaženi neželeni učinki so bili običajno blagi. Pri materah so najpogosteje poročali o siljenju na bruhanje (14 %).

Pri novorojenčkih klinična preskušanja niso pokazala nobenih specifičnih neželenih učinkov atosibana. Neželeni učinki pri dojenčkih so bili v območju normalnih variacij in po pogostnosti primerljivi s tistimi v skupini, ki je prejela placebo in v skupini, ki je prejela beta-mimetik.

Pogostnost v nadaljevanju navedenih neželenih učinkov je navedena v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Razvrstitev organskih sistemov po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
Bolezni imunskega sistema				alergijska reakcija
Presnovne in prehranske motnje		hiperglikemija		
Psihiatrične motnje			nespečnost	
Bolezni živčevja		glavobol, omotica		
Srčne bolezni		tahikardija		
Žilne bolezni		hipotenzija, navali vročine		
Bolezni prebavil	navzea	bruhanje		
Bolezni kože in podkožja			srbenje, kožni izpuščaj	
Motnje reprodukcije in dojk				maternična krvavitev, atonija maternice
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		reakcija na mestu injiciranja	zvišana telesna temperatura	

Izkušnje po prihodu zdravila na trg

V obdobju po prihodu zdravila na trg so poročali o respiratornih zapletih, kot so dispneja in pljučni edem, še posebej v povezavi s sočasno uporabo drugih zdravil s tokolitičnim delovanjem, kot so antagonist kalcijevih kanalčkov in beta-mimetiki, in/ali pri ženskah z večplodno nosečnostjo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Opisanih je bilo nekaj primerov prevelikega odmerjanja atosibana; potekali so brez specifičnih znakov ali simptomov. Specifično zdravljenje v primeru prevelikega odmerjanja ni znano.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga ginekološka zdravila, oznaka ATC: G02CX01

Zdravilo Tractocile vsebuje atosiban (INN), sintetičen peptid ($[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ -oksitocin), ki je kompetitivni antagonist človeškega oksitocina na receptorski ravni. Pri podganah in budrah je dokazano, da se atosiban veže na receptorje za oksitocin, zmanjša pogostnost kontrakcij in tonus materničnega mišičja in tako zavre kontrakcije maternice. Dokazano je tudi, da se veže na receptor za vazopresin in tako zavre učinek vazopresina. Pri živalih atosiban ni imel kardiovaskularnih učinkov.

Pri prezgodnjem porodu pri človeku atosiban v priporočenem odmerjanju zavira kontrakcije maternice in maternico umiri. Sprostitev maternice se po atosibanu pojavi hitro in kontrakcije se v 10 minutah pomembno zmanjšajo, tako da je dosežena stabilna umiritev maternice (≤ 4 kontrakcije/uro) za 12 ur.

Klinična preskušanja III. faze (študije CAP-001) vključujejo podatke o 742 ženskah, pri katerih je bil diagnosticiran prezgodnji porod v obdobju od 22. do 33. tedna gestacije in so bile naključno razporejene tako, da so prejemale atosiban (odmerjanje v skladu s tem dokumentom) ali β -agonist (titracija odmerka).

Primarni opazovani dogodek: Glavno merilo učinkovitosti je bil delež žensk, ki niso rodile in v 7 dneh od začetka zdravljenja niso potrebovale alternativnega tokolitičnega zdravljenja. Podatki kažejo, da ni rodilo in v 7 dneh po začetku zdravljenja ni potrebovalo alternativnega tokolitičnega zdravljenja 59,6 % (n = 201) žensk, ki so dobivale atosiban, in 47,7 % (n = 163) žensk, ki so dobivale β -agonist (p = 0,0004). V študijah CAP-001 je bilo neuspešno zdravljenje večinoma posledica slabega prenašanja zdravila. Neuspešno zdravljenje zaradi nezadostne učinkovitosti je bilo značilno pogostejše (p = 0,0003) pri ženskah, ki so dobivale atosiban (n = 48, 14,2 %), kot pri ženskah, ki so dobivale β -agonist (n = 20, 5,8 %).

Verjetnost, da ne pride do poroda in da v 7 dneh od začetka zdravljenja niso potrebni alternativni tokolitiki, je bila v študijah CAP-001 pri ženskah, zdravljenih v obdobju od 24. do 28. tedna gestacije pri uporabi atosibana podobna, kot pri uporabi beta-mimetikov. Toda ta izsledek temelji na zelo majhnem vzorcu (n = 129 bolnic).

Sekundarni opazovani dogodki: Sekundarna merila učinkovitosti so vključevala delež žensk, ki niso rodile v 48 urah po začetku zdravljenja. Skupini, ki sta prejemali atosiban in beta-mimetik, se v tem pogledu nista razlikovali.

Povprečna (SD) gestacijska starost ob porodu je bila v obeh skupinah enaka: 35,6 (3,9) tedna v skupini z atosibanom in 35,3 (4,2) tedna v skupini z β -agonistom (p = 0,37). Delež sprejemov v neonatalno enoto za intenzivno nego je bil v obeh zdravljenih skupinah podoben (približno 30 %), prav tako trajanje bivanja in ventilacijska terapija. Povprečna (SD) porodna masa je bila v skupini z atosibanom 2.491 (813) gramov in v skupini z β -agonistom 2.461 (831) gramov (p = 0,58).

Izid za plod in mater se v skupini z atosibanom po vsem sodeč ni razlikoval od izida v skupini z β -agonistom, toda moč kliničnih raziskav ni bila tolikšna, da bi izključila možno razliko.

Od 361 žensk, zdravljenih z atosibanom v študijah III. faze, je bilo zdravljenje ponovljeno vsaj enkrat pri 73 ženskah, vsaj dvakrat pri 8 ženskah, vsaj trikrat pa pri 2 ženskah (glejte poglavje 4.4).

Ker pri ženskah z gestacijsko starostjo manj kot 24 dopoljenih tednov varnost in učinkovitost atosibana nista bili dokazani z nadzorovanimi randomiziranimi študijami, pri tej skupini bolnic uporaba atosibana ni priporočljiva (glejte poglavje 4.3).

V študiji, kontrolirani s placebom, je bilo v skupini s placebom 5 smrtnih primerov pri plodu/dojenčku (5/295; 1,7 %), v skupini z atosibanom pa 15 (15/288; 5,2 %), od tega dva v starosti pet in osem mesecev. Enajst od 15 smrtnih primerov v skupini z atosibanom je bilo pri nosečnostih z gestacijsko starostjo od 20 do 24 tednov, čeprav je bila porazdelitev bolnic v tej podskupini neenakomerna (19 prejemnic atosibana, 4 prejemnice placeba). Pri ženskah z gestacijsko starostjo nad 24 tednov ni bilo razlik v umrljivosti (1,7 % v skupini s placebom in 1,5 % v skupini z atosibanom).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Pri zdravih, nenosečih preiskovankah, ki so dobile infuzijo atosibana (od 10 do 300 mikrogamov/min v 12 urah), so se plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja povečevale sorazmerno z odmerkom.

Očistek, volumen porazdelitve in razpolovni čas niso odvisni od odmerka.

Pri ženskah s prezgodnjim porodom, ki so dobile infuzijo atosibana (300 mikrogramov/min od 6 do 12 ur), so bile plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja dosežene v eni uri po začetku infuzije (povprečno 442 ± 73 ng/ml, razpon od 298 do 533 ng/ml).

Po koncu infundiranja je koncentracija v plazmi hitro upadla z začetnim razpolovnim časom (t_{α}) $0,21 \pm 0,01$ ure in s končnim razpolovnim časom (t_{β}) $1,7 \pm 0,3$ ure. Srednja vrednost očistka je bila $41,8 \pm 8,2$ litrov/uro, srednja vrednost volumna porazdelitve pa $18,3 \pm 6,8$ litrov.

Pri nosečnicah se od 46 do 48 % atosibana veže na beljakovine v plazmi. Ni znano, ali se prosti delež v maternalnem in fetalnem razdelku bistveno razlikuje. Atosiban se ne porazdeli v eritrocite.

Atosiban prehaja skozi placento. Po infuziji 300 mikrogramov/min zdravim nosečnicam ob roku je bilo razmerje med koncentracijo atosibana pri plodu in materi 0,12.

V plazmi in urinu preiskovank so ugotovili dva presnovka. Razmerje med koncentracijo glavnega presnovka M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oksitocin) in atosibana v plazmi je bilo po dveh urah 1,4 in na koncu infundiranja 2,8. Ni znano, ali se M1 kopiči v tkivih. Atosiban se v urinu pojavi le v majhni količini; njegova koncentracija v urinu je približno 50-krat manjša od koncentracije M1. Delež v blatu izločenega atosibana ni znan. Glavni presnovek M1 je pri *in vitro* zaviranju z oksitocinom povzročene kontrakcije maternice približno 10-krat manj učinkovit od atosibana. Presnovek M1 se izloča z materinim mlekom (glejte poglavje 4.6).

Pri bolnicah z okvaro delovanja jeter ali ledvic ni izkušenj z uporabo atosibana. V primeru okvare ledvic odmerka verjetno ni treba prilagajati, saj se atosiban le v majhnem obsegu izloča z urinom. Pri bolnicah z okvaro delovanja jeter je treba atosiban uporabljati previdno (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Verjetnost, da bi atosiban pri človeku zaviral izoencime jetrnega citokroma P450, je majhna (glejte poglavje 4.5).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri dvotedenskih študijah toksičnosti (pri podganah in psih) z intravenskimi odmerki, ki so bili približno 10-krat večji od terapevtskega odmerka pri človeku, in pri trimesečnih študijah toksičnosti pri podganah in psih (do 20 mg/kg/dan s.c.) niso ugotovili sistemskih toksičnih učinkov. Največji subkutani odmerek atosibana, ki ni povzročil nobenih neželenih učinkov, je bil približno dvakrat večji od terapevtskega odmerka pri človeku.

Študije, ki bi ocenile vpliv na plodnost in zgodnji razvoj zarodkov, niso bile izvedene. Študije vplivov na sposobnost razmnoževanja z uporabo zdravila od nidacije do pozne nosečnosti niso pokazale nobenih učinkov na matere in zarodke. Izpostavljenost podganjih plodov je bila približno 4-krat večja od izpostavljenosti človeškega ploda med intravensko infuzijo pri materi. Raziskave na živalih so pokazale zaviralni učinek na dojenje, kar je pričakovano glede na zaviranje delovanja oksitocina.

V raziskavah *in vitro* ter *in vivo* atosiban ni deloval onkogeno ali mutageno.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

manitol
1M klorovodikova kislina
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

Zdravilo je treba uporabiti takoj po odprtju vial.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Ena viala z raztopino za injiciranje vsebuje 0,9 ml raztopine, kar ustreza 6,75 mg atosibana.

Viala iz brezbarvnega, prozornega borosilikatnega stekla (tipa I), zaprta s sivim, silikoniziranim brombutilnim gumijastim zamaškom (tipa I) in »flip-off« zaporko iz polipropilena in aluminija.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Viale je treba pred uporabo pregledati, da ne vsebujejo delcev oziroma, da vsebina ni spremenila barve.

Priprava začetne intravenske injekcije:

Izvlecite 0,9 ml iz 0,9-ml označene vial zdravila Tractocile 6,75 mg/0,9 ml raztopina za injiciranje in aplicirajte počasi v intravenskem bolusu eno minuto pod ustreznim zdravniškim nadzorom na porodnem oddelku. Zdravilo Tractocile 6,75 mg/0,9 ml raztopina za injiciranje morate uporabiti takoj.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Danska

Tel: +45 88 33 88 34

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/99/124/001

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve pridobitve dovoljenja za promet: 20. januar 2000

Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 20. januar 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila

<http://www.ema.europa.eu>.

1. IME ZDRAVILA

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

Ena viala s 5 ml raztopine vsebuje 37,5 mg atosibana (v obliki acetata).

En mililiter raztopine vsebuje 7,5 mg atosibana.

Po razredčenju je koncentracija atosibana 0,75 mg/ml.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

koncentrat za raztopino za infundiranje (sterilni koncentrat)

Bistra, brezbarvna raztopina brez delcev.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravilo Tractocile je indicirano za odložitev iminentnega prezgodnjega poroda pri odraslih nosečnicah z:

- rednimi kontrakcijami maternice, ki trajajo vsaj 30 sekund, s pogostnostjo ≥ 4 na 30 minut;
- odprtjem materničnega vratu od 1 do 3 cm (od 0 do 3 cm pri ženskah, ki še niso rodile) in stanjšanjem za ≥ 50 %;
- gestacijsko starostjo od 24 do 33 dopoljenih tednov;
- normalno srčno frekvenco ploda.

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Zdravljenje z zdravilom Tractocile mora uvesti in voditi zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem prezgodnjega poroda.

Zdravilo Tractocile se aplicira intravensko v treh zaporednih korakih: začetni bolusni odmerek (6,75 mg) zdravila Tractocile 6,75 mg/0,9 ml raztopina za injiciranje, ki mu takoj sledi kontinuirana visokoodmerna infuzija (polnilna infuzija 300 mikrogramov/min) zdravila Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje, ki traja tri ure, in nato še infuzija z manjšim odmerkom zdravila Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje (nadaljnja infuzija 100 mikrogramov/min), ki traja do 45 ur. Zdravljenje ne sme trajati več kot 48 ur. Skupni odmerek atosibana med celotnim ciklusom zdravljenja z zdravilom Tractocile naj ne bi presegel 330,75 mg.

Intravensko zdravljenje z začetno bolusno injekcijo zdravila Tractocile 6,75 mg/0,9 ml raztopina za injiciranje (glejte povzetek glavnih značilnosti zdravila za to zdravilo) je treba začeti čimprej po diagnozi prezgodnjega poroda. Ko je bolus injiciran, nadaljujte z infuzijo. Če se kontrakcije maternice med zdravljenjem z zdravilom Tractocile nadaljujejo, je treba razmisliti o alternativni terapiji.

V spodnji tabeli je prikazano celotno odmerjanje zdravila, ki se začne z injekcijo v obliki bolusa in nato nadaljuje z infuzijo:

Korak	Režim	Hitrost infundiranja	Odmerek atosibana
1	0,9 ml intravenska injekcija v obliki enominutnega bolusa	Navedba smiselno ni potrebna	6,75 mg
2	Intravenska polnilna infuzija, ki traja 3 ure	24 ml/uro (300 µg/min)	54 mg
3	Nadaljnja intravenska infuzija, ki traja do 45 ur	8 ml/uro (100 µg/min)	do 270 mg

Ponovno zdravljenje:

Če je potrebno ponovno zdravljenje z atosibanom, ga je treba zopet začeti z bolusno injekcijo zdravila Tractocile 6,75 mg/0,9 ml raztopina za injiciranje, ki ji sledi infuzija zdravila Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje.

Bolniki z okvaro ledvic ali jeter

Pri bolnicah z okvaro delovanja jeter ali ledvic ni izkušenj z uporabo atosibana. V primeru okvare ledvic odmerka verjetno ni treba prilagajati, saj se atosiban le v majhnem obsegu izloča z urinom. Pri bolnicah z okvaro delovanja jeter je treba atosiban uporabljati previdno.

Pediatrična populacija

Varnost in učinkovitost zdravila Tractocile pri nosečnicah, starih manj kot 18 let, nista bili dokazani. Podatkov ni na voljo.

Način uporabe

Za navodilo glede priprave zdravila pred dajanjem glejte poglavje 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Zdravila Tractocile se ne sme uporabljati v naslednjih primerih:

- gestacijska starost pod 24 ali nad 33 dopoljenih tednov,
- prezgoden razpok plodnega mehurja > 30 tednov gestacije,
- nenormalna srčna frekvenca ploda,
- predporodna maternična krvavitev, ki zahteva takojšen porod,
- eklampsija ali huda preeklampsija, ki zahtevata porod,
- intrauterino odmrtnje ploda,
- sum na intrauterino okužbo,
- *placenta praevia*,
- *abruptio placentae*,
- katerokoli drugo stanje pri materi ali plodu, zaradi katerega je nadaljevanje nosečnosti tvegano,
- preobčutljivost na učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Če se atosiban uporablja pri bolnicah, pri katerih ni mogoče izključiti prezgodnjega razpoka plodnega mehurja, je treba koristi odloženega poroda pretehtati v primerjavi z možnim tveganjem za horioamnionitis.

Pri bolnicah z okvaro delovanja jeter ali ledvic ni izkušenj z uporabo atosibana. V primeru okvare ledvic odmerka verjetno ni treba prilagajati, saj se atosiban le v majhnem obsegu izloča z urinom. Pri bolnicah z okvaro delovanja jeter je treba atosiban uporabljati previdno (glejte poglavji 4.2 in 5.2).

Klinične izkušnje z uporabo atosibana pri mnogoplođnih nosečnostih ali v gestacijski starosti od 24. do 27. tedna so zaradi majhnega števila zdravljenih bolnic omejene. Koristi atosibana v teh podskupinah so zato negotove.

Ponovno zdravljenje z zdravilom Tractocile je mogoče, vendar so klinične izkušnje z večkratnimi ponovitvami omejene (do 3 ponovitve zdravljenja) (glejte poglavje 4.2).

V primeru intrauterinega zavrtja rasti je odločitev za nadaljevanje ali ponoven začetek uporabe zdravila Tractocile odvisna od ocene zrelosti ploda.

Med uporabo atosibana in v primeru trajnih kontrakcij maternice je treba razmisliti o nadziranju kontrakcij in spremljanju plodovega srčnega utripa.

Atosiban bi kot antagonist oksitocina teoretično lahko povzročil atonijo maternice in poporodno krvavitev, zato je po porodu treba nadzirati izgubo krvi. Vendar med kliničnimi preskušnji niso poročali o nezadostnih kontrakcijah maternice po porodu.

Znano je, da sta mnogoplođna nosečnost in uporaba zdravil s tokolitičnim delovanjem, kot so zaviralci kalcijevih kanalčkov in beta-mimetiki, povezani z večjim tveganjem za pljučni edem. Zato je treba atosiban v primeru večplođne nosečnosti in/ali sočasne uporabe drugih zdravil s tokolitičnim delovanjem uporabljati previdno (glejte poglavje 4.8).

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Verjetnost, da je atosiban vpleten v interakcije z drugimi zdravili, ki se presnavljajo z encimi citokrom P450 je majhna, saj *in vitro* raziskave kažejo, da atosiban ni substrat za encime citokrom P450 in ne zavira encimov citokrom P450, ki presnavljajo zdravila.

Izvedene so bile študije medsebojnega delovanja z labetalolom in betametazonom pri zdravih prostovoljkah. Klinično pomembnih interakcij med atosibanom in betametazonom ali labetalolom niso opazili.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Atosiban se sme uporabiti le, če je postavljena diagnoza prezgodnjega poroda med 24. in 33. dopolnjenim tednom gestacije. Če nosečnica še doji prejšnjega otroka, mora med zdravljenjem z zdravilom Tractocile prenehati dojit, saj lahko izločanje oksitocina med dojenjem okrepi maternične kontrakcije in nasprotuje učinkom tokolitičnega zdravljenja.

V kliničnih preskušanjih atosibana učinkov na dojenje niso opazili. Atosiban v majhnih količinah prehaja iz plazme v materino mleko.

Pri študijah toksičnosti na zarodek/plod niso odkrili škodljivih vplivov atosibana. Študije, ki bi ocenile vpliv na plodnost in zgodnji razvoj zarodkov, niso bile izvedene (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Podatek ni potreben.

4.8 Neželene učinki

V kliničnih preskušanjih so bili med uporabo atosibana opisani možni neželeni učinki atosibana pri materi. Med kliničnimi preskušnji so se neželeni učinki pojavili pri 48 % vseh bolnic, ki so se zdravile z atosibanom. Opaženi neželeni učinki so bili običajno blagi. Pri materah so najpogosteje poročali o siljenju na bruhanje (14 %).

Pri novorojenčkih klinična preskušanja niso pokazala nobenih specifičnih neželenih učinkov atosibana. Neželeni učinki pri dojenčkih so bili v območju normalnih variacij in po pogostnosti primerljivi s tistimi v skupini, ki je prejela placebo in v skupini, ki je prejela beta-mimetik.

Pogostnost v nadaljevanju navedenih neželenih učinkov je navedena v skladu z naslednjim dogovorom: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$). V razvrstitvah pogostnosti so neželeni učinki navedeni po padajoči resnosti.

Razvrstitev organskih sistemov po MedDRA	Zelo pogosti	Pogosti	Občasni	Redki
Bolezni imunskega sistema				alergijska reakcija
Presnovne in prehranske motnje		hiperglikemija		
Psihiatrične motnje			nespečnost	
Bolezni živčevja		glavobol, omotica		
Srčne bolezni		tahikardija		
Žilne bolezni		hipotenzija, navali vročine		
Bolezni prebavil	navzea	bruhanje		
Bolezni kože in podkožja			srbenje, kožni izpuščaj	
Motnje reprodukcije in dojk				maternična krvavitev, atonija maternice
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		reakcija na mestu injiciranja	zvišana telesna temperatura	

Izkušnje po prihodu zdravila na trg

V obdobju po prihodu zdravila na trg so poročali o respiratornih zapletih, kot so dispneja in pljučni edem, še posebej v povezavi s sočasno uporabo drugih zdravil s tokolitičnim delovanjem, kot so antagonisti kalcijevih kanalčkov in beta-mimetiki, in/ali pri ženskah z večplodno nosečnostjo.

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na **nacionalni center za poročanje**, ki je naveden v [Prilogi V](#).

4.9 Preveliko odmerjanje

Opisanih je bilo nekaj primerov prevelikega odmerjanja atosibana; potekali so brez specifičnih znakov ali simptomov. Specifično zdravljenje v primeru prevelikega odmerjanja ni znano.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: druga ginekološka zdravila, oznaka ATC: G02CX01

Zdravilo Tractocile vsebuje atosiban (INN), sintetičen peptid ($[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ -oksitocin), ki je kompetitivni antagonist človeškega oksitocina na receptorski ravni. Pri podganah in budrah je

dokazano, da se atosiban veže na receptorje za oksitocin, zmanjša pogostnost kontrakcij in tonus materničnega mišičja in tako zavre kontrakcije maternice. Dokazano je tudi, da se veže na receptor za vazopresin in tako zavre učinek vazopresina. Pri živalih atosiban ni imel kardiovaskularnih učinkov.

Pri prezgodnjem porodu pri človeku atosiban v priporočenem odmerjanju zavira kontrakcije maternice in maternico umiri. Sprostitev maternice se po atosibanu pojavi hitro in kontrakcije se v 10 minutah pomembno zmanjšajo, tako da je dosežena stabilna umiritev maternice (≤ 4 kontrakcije/uro) za 12 ur.

Klinična preskušanja III. faze (študije CAP-001) vključujejo podatke o 742 ženskah, pri katerih je bil diagnosticiran prezgodnji porod v obdobju od 22. do 33. tedna gestacije in so bile naključno razporejene tako, da so prejemale atosiban (odmerjanje v skladu s tem dokumentom) ali β -agonist (titracija odmerka).

Primarni opazovani dogodek: Glavno merilo učinkovitosti je bil delež žensk, ki niso rodile in v 7 dneh od začetka zdravljenja niso potrebovale alternativnega tokolitičnega zdravljenja. Podatki kažejo, da ni rodilo in v 7 dneh po začetku zdravljenja ni potrebovalo alternativnega tokolitičnega zdravljenja 59,6 % ($n = 201$) žensk, ki so dobivale atosiban, in 47,7 % ($n = 163$) žensk, ki so dobivale β -agonist ($p = 0,0004$). V študijah CAP-001 je bilo neuspešno zdravljenje večinoma posledica slabega prenašanja zdravila. Neuspešno zdravljenje zaradi nezadostne učinkovitosti je bilo značilno pogostejše ($p = 0,0003$) pri ženskah, ki so dobivale atosiban ($n = 48$, 14,2 %), kot pri ženskah, ki so dobivale β -agonist ($n = 20$, 5,8 %).

Verjetnost, da ne pride do poroda in da v 7 dneh od začetka zdravljenja niso potrebni alternativni tokolitiki, je bila v študijah CAP-001 pri ženskah, zdravljenih v obdobju od 24. do 28. tedna gestacije, pri uporabi atosibana podobna kot pri uporabi beta-mimetikov. Toda ta izsledek temelji na zelo majhnem vzorcu ($n = 129$ bolnic).

Sekundarni opazovani dogodki: Sekundarna merila učinkovitosti so vključevala delež žensk, ki niso rodile v 48 urah po začetku zdravljenja. Skupini, ki sta prejemale atosiban in beta-mimetik, se v tem pogledu nista razlikovali.

Povprečna (SD) gestacijska starost ob porodu je bila v obeh skupinah enaka: 35,6 (3,9) tedna v skupini z atosibanom in 35,3 (4,2) tedna v skupini z β -agonistom ($p = 0,37$). Delež sprejemov v neonatalno enoto za intenzivno nego je bil v obeh zdravljenih skupinah podoben (približno 30 %), prav tako trajanje bivanja in ventilacijska terapija. Povprečna (SD) porodna masa je bila v skupini z atosibanom 2.491 (813) gramov in v skupini z β -agonistom 2.461 (831) gramov ($p = 0,58$).

Izid za plod in mater se v skupini z atosibanom po vsem sodeč ni razlikoval od izida v skupini z β -agonistom, toda moč kliničnih raziskav ni bila tolikšna, da bi izključila možno razliko.

Od 361 žensk, zdravljenih z atosibanom v študijah III. faze, je bilo zdravljenje ponovljeno vsaj enkrat pri 73 ženskah, vsaj dvakrat pri 8 ženskah, vsaj trikrat pa pri 2 ženskah (glejte poglavje 4.4).

Ker pri ženskah z gestacijsko starostjo manj kot 24 dopoljenih tednov varnost in učinkovitost atosibana nista bili dokazani z nadzorovanimi randomiziranimi študijami, pri tej skupini bolnic uporaba atosibana ni priporočljiva (glejte poglavje 4.3).

V študiji, kontrolirani s placebom, je bilo v skupini s placebom 5 smrtnih primerov pri plodu/dojenčku (5/295; 1,7 %), v skupini z atosibanom pa 15 (15/288; 5,2 %), od tega dva v starosti pet in osem mesecev. Enajst od 15 smrtnih primerov v skupini z atosibanom je bilo pri nosečnostih z gestacijsko starostjo od 20 do 24 tednov, čeprav je bila porazdelitev bolnic v tej podskupini neenakomerna (19 prejemnic atosibana, 4 prejemnice placeba). Pri ženskah z gestacijsko starostjo nad 24 tednov ni bilo razlik v umrljivosti (1,7 % v skupini s placebom in 1,5 % v skupini z atosibanom).

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Pri zdravih, nenosečih preiskovankah, ki so dobile infuzijo atosibana (od 10 do 300 mikrogramov/min v 12 urah), so se plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja povečevale sorazmerno z odmerkom.

Očistek, volumen porazdelitve in razpolovni čas niso odvisni od odmerka.

Pri ženskah s prezgodnjim porodom, ki so dobile infuzijo atosibana (300 mikrogramov/min od 6 do 12 ur), so bile plazemske koncentracije v stanju dinamičnega ravnovesja dosežene v eni uri po začetku infuzije (povprečno 442 ± 73 ng/ml, razpon od 298 do 533 ng/ml).

Po koncu infundiranja je koncentracija v plazmi hitro upadla z začetnim razpolovnim časom ($t_{0.5}$) $0,21 \pm 0,01$ ure in s končnim razpolovnim časom (t_{β}) $1,7 \pm 0,3$ ure. Srednja vrednost očistka je bila $41,8 \pm 8,2$ litrov/uro, srednja vrednost volumna porazdelitve pa $18,3 \pm 6,8$ litrov.

Pri nosečnicah se od 46 do 48 % atosibana veže na beljakovine v plazmi. Ni znano, ali se prosti delež v maternalnem in fetalnem razdelku bistveno razlikuje. Atosiban se ne porazdeli v eritrocite.

Atosiban prehaja skozi placento. Po infuziji 300 mikrogramov/min zdravim nosečnicam ob roku je bilo razmerje med koncentracijo atosibana pri plodu in materi 0,12.

V plazmi in urinu preiskovank so ugotovili dva presnovka. Razmerje med koncentracijo glavnega presnovka M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oksitocin) in atosibana v plazmi je bilo po dveh urah 1,4 in na koncu infundiranja 2,8. Ni znano, ali se M1 kopiči v tkivih. Atosiban se v urinu pojavi le v majhni količini; njegova koncentracija v urinu je približno 50-krat manjša od koncentracije M1. Delež v blatu izločenega atosibana ni znan. Glavni presnovek M1 je pri *in vitro* zaviranju z oksitocinom povzročene kontrakcije maternice približno 10-krat manj učinkovit od atosibana.

Presnovek M1 se izloča z materinim mlekom (glejte poglavje 4.6).

Pri bolnicah z okvaro delovanja jeter ali ledvic ni izkušenj z uporabo atosibana. V primeru okvare ledvic odmerka verjetno ni treba prilagajati, saj se atosiban le v majhnem obsegu izloča z urinom. Pri bolnicah z okvaro delovanja jeter je treba atosiban uporabljati previdno (glejte poglavji 4.2 in 4.4).

Verjetnost, da bi atosiban pri človeku zaviral izoencime jetrnega citokroma P450, je majhna (glejte poglavje 4.5).

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Pri dvotedenskih študijah toksičnosti (pri podganah in psih) z intravenskimi odmerki, ki so bili približno 10-krat večji od terapevtskega odmerka pri človeku, in pri trimesečnih študijah toksičnosti pri podganah in psih (do 20 mg/kg/dan s.c.) niso ugotovili sistemskih toksičnih učinkov. Največji subkutani odmerek atosibana, ki ni povzročil nobenih neželenih učinkov, je bil približno dvakrat večji od terapevtskega odmerka pri človeku.

Študije, ki bi ocenile vpliv na plodnost in zgodnji razvoj zarodkov, niso bile izvedene. Študije vplivov na sposobnost razmnoževanja z uporabo zdravila od nidacije do pozne nosečnosti niso pokazale nobenih učinkov na matere in zarodke. Izpostavljenost podganjih plodov je bila približno 4-krat večja od izpostavljenosti človeškega ploda med intravensko infuzijo pri materi. Raziskave na živalih so pokazale zaviralni učinek na dojenje, kar je pričakovano glede na zaviranje delovanja oksitocina.

V raziskavah *in vitro* ter *in vivo* atosiban ni deloval onkogeno ali mutageno.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

manitol

1M klorovodikova kislina

voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zaradi pomanjkanja študij kompatibilnosti zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

6.3 Rok uporabnosti

4 leta

Zdravilo je treba razredčiti takoj po odprtju vial. Razredčeno raztopino za intravensko aplikacijo je treba uporabiti v 24 urah po pripravi.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Za pogoje shranjevanja po prvem odprtju zdravila glejte poglavje 6.3.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Ena viala s koncentratom za raztopino za infundiranje vsebuje 5 ml raztopine, kar ustreza 37,5 mg atosibana.

Viala iz brezbarvnega, prozornega borosilikatnega stekla (tipa I), zaprta s sivim, silikoniziranim brombutilnim gumijastim zamaškom (tipa I) in »flip-off« zaporko iz polipropilena in aluminija.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Viale je treba pred uporabo pregledati, da ne vsebujejo delcev oziroma, da vsebina ni spremenila barve.

Priprava raztopine za intravensko infundiranje:

Za pripravo intravenske infuzije, ki sledi bolusnemu odmerku, je treba zdravilo Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje razredčiti z eno od naslednjih raztopin:

- 0,9-odstotno (9 mg/ml) raztopino natrijevega klorida,
- raztopino Ringerjevega laktata,
- 5-odstotno (w/v) raztopino glukoze.

Iz 100 ml infuzijske vrečke izvlecite 10 ml raztopine in jo zavržite. Nadomestite jo z 10 ml zdravila Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje, ki jih dobite iz dveh 5 ml vial, tako da bo končna koncentracija 75 mg atosibana v 100 ml.

Zdravilo, pripravljeno za uporabo, je bistra, brezbarvna raztopina brez delcev.

Polnilna infuzija se aplicira z infundiranjem tako pripravljene raztopine s hitrostjo 24 ml/uro (tj. 18 mg/uro) v 3 urah pod ustreznim zdravniškim nadzorom na porodnem oddelku. Po 3 urah je treba hitrost infundiranja zmanjšati na 8 ml/uro.

Na enak način, kot je opisan zgoraj, pripravite novo 100 ml vrečko, da se bo infuzija lahko nadaljevala.

Če uporabite infuzijsko vrečko z drugačnim volumnom, morate potrebne količine ustrezno preračunati.

Za natančno odmerjanje je priporočljivo uporabiti pripomoček za kontrolirano infundiranje, tako da je hitrost mogoče prilagajati v kapljicah na minuto. Intravenska mikrokapalna komora lahko zagotavlja

ustrezen razpon hitrosti infundiranja v priporočenih odmernih mejah za infundiranje zdravila Tractocile.

Če je sočasno treba intravensko aplicirati tudi druga zdravila, je mogoče uporabiti isto intravensko kanilo ali pa intravensko aplikacijo opraviti na drugem mestu. To omogoča stalen neodvisen nadzor nad hitrostjo infundiranja.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET

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

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

EU/1/99/124/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve pridobitve dovoljenja za promet: 20.januar 2000
Datum zadnjega podaljšanja dovoljenja za promet: 20.januar 2010

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

PRILOGA II

- A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI) ODGOVOREN
(ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ**
- B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE**
- C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET
Z ZDRAVILOM**
- D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN
UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA**

A. PROIZVAJALEC (PROIZVAJALCI), ODGOVOREN (ODGOVORNI) ZA SPROŠČANJE SERIJ

Ime in naslov proizvajalca, odgovornega za sproščanje serije

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Nemčija

B. POGOJI ALI OMEJITVE GLEDE OSKRBE IN UPORABE

Predpisovanje in izdaja zdravila je le s posebnim režimom (glejte Prilogo I: Povzetek glavnih značilnosti zdravila, poglavje 4.2).

C. DRUGI POGOJI IN ZAHTEVE DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

• **Redno posodobljena poročila o varnosti zdravila (PSUR)**

Zahteve glede predložitve PSUR za to zdravilo so določene v seznamu referenčnih datumov EU (seznamu EURD), opredeljenem v členu 107c(7) Direktive 2001/83/ES, in vseh kasnejših posodobitvah, objavljenih na evropskem spletnem portalu o zdravilih.

D. POGOJI ALI OMEJITVE V ZVEZI Z VARNO IN UČINKOVITO UPORABO ZDRAVILA

• **Načrt za obvladovanje tveganj (RMP)**

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom bo izvedel zahtevane farmakovigilančne aktivnosti in ukrepe, podrobno opisane v sprejetem RMP, predloženem v modulu 1.8.2 dovoljenja za promet z zdravilom, in vseh nadaljnjih sprejetih posodobitvah RMP.

Posodobljen RMP je treba predložiti:

- na zahtevo Evropske agencije za zdravila;
- ob vsakršni spremembi sistema za obvladovanje tveganj, zlasti kadar je tovrstna sprememba posledica prejema novih informacij, ki lahko privedejo do znatne spremembe razmerja med koristmi in tveganji, ali kadar je ta sprememba posledica tega, da je bil dosežen pomemben mejnik (farmakovigilančni ali povezan z zmanjševanjem tveganja).

PRILOGA III
OZNAČEVANJE IN NAVODILO ZA UPORABO

A. OZNAČEVANJE

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml raztopina za injiciranje
atosiban

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala z 0,9 ml vsebuje 6,75 mg atosibana (v obliki acetata).

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Manitol, klorovodikova kislina in voda za injicije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

raztopina za injiciranje
(6,75 mg/0,9 ml)
1 viala

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Le za intravensko uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILO, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.
Raztopino je treba uporabiti takoj po odprtju viala.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/99/124/001

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serija

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

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

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

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

6. DRUGI PODATKI

PODATKI NA ZUNANJI OVOJNINI**ŠKATLA****1. IME ZDRAVILA**

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje
atosiban

2. NAVEDBA ENE ALI VEČ UČINKOVIN

Ena viala s 5 ml vsebuje 37,5 mg atosibana (v obliki acetata).
En ml raztopine vsebuje 7,5 mg atosibana.

3. SEZNAM POMOŽNIH SNOVI

Manitol, klorovodikova kislina in voda za injekcije.

4. FARMACEVTSKA OBLIKA IN VSEBINA

koncentrat za raztopino za infundiranje
(7,5 mg/ml)
Po priporočenem redčenju vsebuje 0,75 mg/ml.
1 viala

5. POSTOPEK IN POT(I) UPORABE ZDRAVILA

Le za intravensko uporabo.
Pred uporabo preberite priloženo navodilo!

**6. POSEBNO OPOZORILO O SHRANJEVANJU ZDRAVILA ZUNAJ DOSEGA IN
POGLEDA OTROK**

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

7. DRUGA POSEBNA OPOZORILA, ČE SO POTREBNA**8. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA**

EXP

9. POSEBNA NAVODILA ZA SHRANJEVANJE

Shranjujte v hladilniku.
Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Razredčeno raztopino je treba uporabiti v 24-ih urah.

10. POSEBNI VARNOSTNI UKREPI ZA ODSTRANJEVANJE NEUPORABLJENIH ZDRAVIL ALI IZ NJIH NASTALIH ODPADNIH SNOVI, KADAR SO POTREBNI

11. IME IN NASLOV IMETNIKA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

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

12. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET

EU/1/99/124/002

13. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

14. NAČIN IZDAJANJA ZDRAVILA

Predpisovanje in izdaja zdravila je le na recept.

15. NAVODILA ZA UPORABO

16. PODATKI V BRAILLOVI PISAVI

Sprejeta je utemeljitev, da Braillova pisava ni potrebna.

17. EDINSTVENA OZNAKA – DVODIMENZIONALNA ČRTNA KODA

Vsebuje dvodimenzionalno črtno kodo z edinstveno oznako.

18. EDINSTVENA OZNAKA – V BERLJIVI OBLIKI

PC
SN
NN

**PODATKI, KI MORAJO BITI NAJMANJ NAVEDENI NA MANJŠIH STIČNIH
OVOJNINAH**

VIALA

1. IME ZDRAVILA IN POT(I) UPORABE

Tractocile 37,5 mg/5 ml sterilni koncentrat
atosiban
i.v.

2. POSTOPEK UPORABE

3. DATUM IZTEKA ROKA UPORABNOSTI ZDRAVILA

EXP

4. ŠTEVILKA SERIJE

Serijska

5. VSEBINA, IZRAŽENA Z MASO, PROSTORNINO ALI ŠTEVILOM ENOT

5 ml (7,5 mg/ml)

6. DRUGI PODATKI

B. NAVODILO ZA UPORABO

Navodilo za uporabo

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml raztopina za injiciranje atosiban

Preden boste prejeli zdravilo natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom, z babico (pomočnico pri porodu) ali s farmacevtom.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo

1. Kaj je zdravilo Tractocile in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Tractocile
3. Kako vam bo zdravilo Tractocile dano
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Tractocile
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Tractocile in za kaj ga uporabljamo

Učinkovina zdravila Tractocile je atosiban. Zdravilo Tractocile se lahko uporabi za preprečitev prezgodnjega poroda. Zdravilo Tractocile se uporablja pri odraslih nosečnicah od 24. do 33. tedna nosečnosti.

Zdravilo Tractocile ublaži in zmanjša pogostnost materničnih kontrakcij (popadkov). Zdravilo zavira učinek naravnega hormona oksitocina, ki povzroča krčenje maternice (uterusa).

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Tractocile

Zdravila Tractocile ne smete prejeti

- Če ste noseči manj kot 24 tednov.
- Če ste noseči več kot 33 tednov.
- Če vam je odtekla voda (predčasni razpok plodovega mehurja), noseči pa ste že 30 tednov ali dlje.
- Če ima plod (fetus) nepravilen srčni utrip.
- Če krvavite iz nožnice in zdravnik meni, da je treba porod opraviti takoj.
- Če imate hudo preeklampsijo in zdravnik meni, da je treba porod opraviti takoj. Za hudo preeklampsijo (nosečnostna toksemija) so značilni zelo visok krvni tlak, zastajanje tekočin in/ali prisotnost beljakovin v urinu.
- Če imate eklampsijo. Bolezenski znaki eklampsije so podobni kot pri hudi preeklampsiji, spremlja pa jo še pojav krčev (konvulzije). V tem primeru je treba porod opraviti takoj.
- Če je plod odmrli.
- Če imate ali bi lahko imeli okužbo maternice (uterusa).
- Če posteljica (placenta) prekriva porodni kanal.
- Če se je posteljica odluščila od stene maternice.
- Če imate vi ali plod katerikoli drugo bolezensko stanje, zaradi katerega je nadaljevanje nosečnosti tvegano.
- Če ste alergični na atosiban ali katerikoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Če se karkoli od navedenega nanaša na vas, zdravila Tractocile ne smete prejeti. Če ste kakorkoli negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom, z babico ali s farmacevtom, preden prejmete zdravilo Tractocile.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden prejmete zdravilo Tractocile, se posvetujte s svojim zdravnikom, z babico ali s farmacevtom:

- Če menite, da vam je odtekla voda (predčasni razpok plodovega mehurja).
- Če imate težave z ledvicami ali jetri.
- Če ste med 24. in 27. tednom nosečnosti.
- Če pričakujete več kot enega otroka (mnogoplodna nosečnost).
- Če se popadki začnejo znova, se lahko zdravljenje z zdravilom Tractocile ponovi še največ trikrat.
- Če je plod premajhen za pretečeni čas nosečnosti.
- Po porodu se lahko zmanjša sposobnost maternice za skrčitev, kar lahko povzroči krvavitev.
- Če ste noseči z več kot enim otrokom in/ali jemljete zdravila, ki lahko odložijo porod vašega otroka, kot so zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje povišanega krvnega tlaka. To lahko poveča tveganje za pljučni edem (nabiranje tekočine v pljučih).

Če se karkoli od navedenega nanaša na vas (ali ste negotovi), se posvetujte s svojim zdravnikom, z babico ali s farmacevtom preden prejmete zdravilo Tractocile.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Tractocile ni bilo preskušeno pri nosečnicah, starih manj kot 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Tractocile:

Obvestite svojega zdravnika, babico ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči in dojite starejšega otroka, boste morali prenehati z dojenjem, dokler dobivate zdravilo Tractocile.

3. Kako vam bo zdravilo Tractocile dano

Zdravilo Tractocile vam bo v bolnišnici dal zdravnik, medicinska sestra ali babica. Natančen odmerek zdravila bo določil zdravnik. Oseba, ki vam bo zdravilo aplicirala, bo najprej preverila, če je raztopina bistra in ne vsebuje trdnih delcev.

Zdravilo Tractocile boste prejeli v veno (intravensko) v treh korakih:

- Najprej boste v veno prejeli počasno injekcijo s 6,75 mg v 0,9 ml. Injiciranje zdravila bo trajalo eno minuto.
- Nato boste prejeli kontinuirano (kapalno) infuzijo v odmerku 18 mg na uro. Infuzija bo trajala 3 ure.
- Nato boste prejeli še drugo kontinuirano (kapalno) infuzijo v odmerku 6 mg na uro. Ta infuzija bo trajala do 45 ur ali dokler kontrakcije maternice ne bodo minile.

Zdravljenje v celoti ne sme trajati dlje kot 48 ur.

Če se kontrakcije maternice zopet začnejo, se lahko zdravljenje z zdravilom Tractocile ponovi. Zdravljenje z zdravilom Tractocile se lahko ponovi še največ trikrat.

Med zdravljenjem z zdravilom Tractocile bodo po potrebi nadzirali kontrakcije vaše maternice in srčno frekvenco ploda.

Priporočljivo je, da se med nosečnostjo ponovno zdravljenje ne ponovi več kot trikrat.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnicah.

Pri materi so neželeni učinki običajno blagi. Pri plodu ali novorojenčku ni znanih neželenih učinkov.

Pri uporabi tega zdravila se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

Zelo pogosti (neželeni učinki, ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnic)

- Siljenje na bruhanje (navzea).

Pogosti (neželeni učinki, ki se lahko pojavijo pri manj kot 1 od 10 bolnic)

- Glavobol.
- Omotica.
- Navali vročine.
- Bruhanje.
- Hitro utripanje srca.
- Nizek krvni tlak. Znaki lahko vključujejo omotico ali vrtoglavico.
- Reakcija na mestu injiciranja zdravila.
- Zvišana vrednost krvnega sladkorja.

Občasni (neželeni učinki, ki se lahko pojavijo pri manj kot 1 od 100 bolnic)

- Zvišana telesna temperatura (vročina).
- Motnje spanja (nespečnost).
- Srbenje.
- Kožni izpuščaj.

Redki (neželeni učinki, ki se lahko pojavijo pri manj kot 1 od 1.000 bolnic)

- Manjša sposobnost krčenja maternice po porodu, kar lahko povzroči krvavitev.
- Alergijske reakcije.

Lahko se pojavi težko dihanje ali pljučni edem (nabiranje tekočine v pljučih), še posebej, če ste noseči z več kot enim otrokom in/ali dobivate druga zdravila, ki lahko odložijo porod vašega otroka, kot so zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje povišanega krvnega tlaka.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, babico ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Tractocile

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Raztopino morate uporabiti takoj po odprtju vial.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite trdne delce ali spremembo barve.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Tractocile

- Učinkovina je atosiban.
- Ena viala zdravila Tractocile 6,75 mg/0,9 ml raztopina za injiciranje vsebuje atosibanijev acetat, ki ustreza 6,75 mg atosibana v 0,9 ml.
- Pomožne snovi so manitol, klorovodikova kislina in voda za injicije.

Izgled zdravila Tractocile in vsebina pakiranja

Zdravilo Tractocile 6,75 mg/0,9 ml raztopina za injiciranje je bistra, brezbarvna raztopina brez delcev. Eno pakiranje vsebuje eno vialo z 0,9 ml raztopine.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

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

Proizvajalec:

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

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: +3253 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@ferring.com

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 236 3800
ferring@ferring.hu

Danmark

Ferring 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

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: +3491 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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

(glejte tudi poglavje 3)

Navodila za uporabo

Pred uporabo zdravila Tractocile morate raztopino pregledati in se prepričati, da je bistra in ne vsebuje trdnih delcev.

Zdravilo Tractocile aplicirajte intravensko v treh zaporednih korakih:

- Začetna intravenska injekcija 6,75 mg v 0,9 ml. Injicirajte počasi (tj. eno minuto) v veno.
- Kontinuirana infuzija v odmerku 24 ml/uro. Infundiranje traja 3 ure.
- Kontinuirana infuzija v odmerku 8 ml/uro. Infundiranje traja do 45 ur ali dokler kontrakcije uterusa ne popustijo.

Zdravljenje v celoti ne sme trajati dlje kot 48 ur. Če se kontrakcije uterusa ponovijo, se lahko cikel zdravljenja z zdravilom Tractocile ponovi. Priporočljivo je, da se med nosečnostjo ponovno zdravljenje z zdravilom Tractocile ne ponovi več kot trikrat.

Navodilo za uporabo

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje atosiban

Preden boste prejeli zdravilo natančno preberite navodilo, ker vsebuje za vas pomembne podatke!

- Navodilo shranite. Morda ga boste želeli ponovno prebrati.
- Če imate dodatna vprašanja, se posvetujte s svojim zdravnikom, z babico (pomočnico pri porodu) ali s farmacevtom.
- Če opazite katerikoli neželeni učinek, se posvetujte s svojim zdravnikom ali s farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite katerekoli neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. Glejte poglavje 4.

Kaj vsebuje navodilo:

1. Kaj je zdravilo Tractocile in za kaj ga uporabljamo
2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Tractocile
3. Kako vam bo zdravilo Tractocile dano
4. Možni neželeni učinki
5. Shranjevanje zdravila Tractocile
6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

1. Kaj je zdravilo Tractocile in za kaj ga uporabljamo

Učinkovina zdravila Tractocile je atosiban. Zdravilo Tractocile se lahko uporabi za preprečitev prezgodnjega poroda. Zdravilo Tractocile se uporablja pri odraslih nosečnicah od 24. do 33. tedna nosečnosti.

Zdravilo Tractocile ublaži in zmanjša pogostnost materničnih kontrakcij (popadkov). Zdravilo zavira učinek naravnega hormona oksitocina, ki povzroča krčenje maternice (uterusa).

2. Kaj morate vedeti, preden boste prejeli zdravilo Tractocile

Zdravila Tractocile ne smete prejeti

- Če ste noseči manj kot 24 tednov.
- Če ste noseči več kot 33 tednov.
- Če vam je odtekla voda (predčasni razpok plodovega mehurja), noseči pa ste že 30 tednov ali dlje.
- Če ima plod (fetus) nepravilen srčni utrip.
- Če krvavite iz nožnice in zdravnik meni, da je treba porod opraviti takoj.
- Če imate hudo preeklampsijo in zdravnik meni, da je treba porod opraviti takoj. Za hudo preeklampsijo (nosečnostna toksemija) so značilni zelo visok krvni tlak, zastajanje tekočin in/ali prisotnost beljakovin v urinu.
- Če imate eklampsijo. Bolezenski znaki eklampsije so podobni kot pri hudi preeklampsiji, spremlja pa jo še pojav krčev (konvulzije). V tem primeru je treba porod opraviti takoj.
- Če je plod odmrli.
- Če imate ali bi lahko imeli okužbo maternice (uterusa).
- Če posteljica (placenta) prekriva porodni kanal.
- Če se je posteljica odluščila od stene maternice.
- Če imate vi ali plod katerikoli drugo bolezensko stanje, zaradi katerega je nadaljevanje nosečnosti tvegano.
- Če ste alergični na atosiban ali katerikoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6).

Če se karkoli od navedenega nanaša na vas, zdravila Tractocile ne smete prejeti. Če ste kakorkoli negotovi, se posvetujte s svojim zdravnikom, z babico ali s farmacevtom, preden prejmete zdravilo Tractocile.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Preden prejmete zdravilo Tractocile, se posvetujte s svojim zdravnikom, z babico ali s farmacevtom:

- Če menite, da vam je odtekla voda (predčasni razpok plodovega mehurja).
- Če imate težave z ledvicami ali jetri.
- Če ste med 24. in 27. tednom nosečnosti.
- Če pričakujete več kot enega otroka (mnogoplodna nosečnost).
- Če se popadki začnejo znova, se lahko zdravljenje z zdravilom Tractocile ponovi še največ trikrat.
- Če je plod premajhen za pretečeni čas nosečnosti.
- Po porodu se lahko zmanjša sposobnost maternice za skrčitev, kar lahko povzroči krvavitev.
- Če ste noseči z več kot enim otrokom in/ali jemljete zdravila, ki lahko odložijo porod vašega otroka, kot so zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje povišanega krvnega tlaka. To lahko poveča tveganje za pljučni edem (nabiranje tekočine v pljučih).

Če se karkoli od navedenega nanaša na vas (ali ste negotovi), se posvetujte s svojim zdravnikom, z babico ali s farmacevtom preden prejmete zdravilo Tractocile.

Otroci in mladostniki

Zdravilo Tractocile ni bilo preskušeno pri nosečnicah, starih manj kot 18 let.

Druga zdravila in zdravilo Tractocile:

Obvestite svojega zdravnika, babico ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katerokoli drugo zdravilo.

Nosečnost in dojenje

Če ste noseči in dojite starejšega otroka, boste morali prenehati z dojenjem, dokler dobivate zdravilo Tractocile.

3. Kako vam bo zdravilo Tractocile dano

Zdravilo Tractocile vam bo v bolnišnici dal zdravnik, medicinska sestra ali babica. Natančen odmerek zdravila bo določil zdravnik. Oseba, ki vam bo zdravilo aplicirala, bo najprej preverila, če je raztopina bistra in ne vsebuje trdnih delcev.

Zdravilo Tractocile boste prejeli v veno (intravensko) v treh korakih:

- Najprej boste v veno prejeli počasno injekcijo s 6,75 mg v 0,9 ml. Injiciranje zdravila bo trajalo eno minuto.
- Nato boste prejeli kontinuirano (kapalno) infuzijo v odmerku 18 mg na uro. Infuzija bo trajala 3 ure.
- Nato boste prejeli še drugo kontinuirano (kapalno) infuzijo v odmerku 6 mg na uro. Ta infuzija bo trajala do 45 ur ali dokler kontrakcije maternice ne bodo minile.

Zdravljenje v celoti ne sme trajati dlje kot 48 ur.

Če se kontrakcije maternice zopet začnejo, se lahko zdravljenje z zdravilom Tractocile ponovi. Zdravljenje z zdravilom Tractocile se lahko ponovi še največ trikrat.

Med zdravljenjem z zdravilom Tractocile bodo po potrebi nadzirali kontrakcije vaše maternice in srčno frekvenco ploda.

Priporočljivo je, da se med nosečnostjo ponovno zdravljenje ne ponovi več kot trikrat.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnicah.

Pri materi so neželeni učinki običajno blagi. Pri plodu ali novorojenčku ni znanih neželenih učinkov.

Pri uporabi tega zdravila se lahko pojavijo naslednji neželeni učinki:

Zelo pogosti (neželeni učinki, ki se lahko pojavijo pri več kot 1 od 10 bolnic)

- Siljenje na bruhanje (navzea).

Pogosti (neželeni učinki, ki se lahko pojavijo pri manj kot 1 od 10 bolnic)

- Glavobol.
- Omotica.
- Navali vročine.
- Bruhanje.
- Hitro utripanje srca.
- Nizek krvni tlak. Znaki lahko vključujejo omotico ali vrtoglavico.
- Reakcija na mestu injiciranja zdravila.
- Zvišana vrednost krvnega sladkorja.

Občasni (neželeni učinki, ki se lahko pojavijo pri manj kot 1 od 100 bolnic)

- Zvišana telesna temperatura (vročina).
- Motnje spanja (nespečnost).
- Srbenje.
- Kožni izpuščaj.

Redki (neželeni učinki, ki se lahko pojavijo pri manj kot 1 od 1.000 bolnic)

- Manjša sposobnost krčenja maternice po porodu, kar lahko povzroči krvavitev.
- Alergijske reakcije.

Lahko se pojavi težko dihanje ali pljučni edem (nabiranje tekočine v pljučih), še posebej, če ste noseči z več kot enim otrokom in/ali dobivate druga zdravila, ki lahko odložijo porod vašega otroka, kot so zdravila, ki se uporabljajo za zdravljenje povišanega krvnega tlaka.

Poročanje o neželenih učinkih

Če opazite katerega koli izmed neželenih učinkov, se posvetujte z zdravnikom, babico ali farmacevtom. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu. O neželenih učinkih lahko poročate tudi neposredno na [nacionalni center za poročanje, ki je naveden v Prilogi V](#). S tem, ko poročate o neželenih učinkih, lahko prispevate k zagotovitvi več informacij o varnosti tega zdravila.

5. Shranjevanje zdravila Tractocile

Zdravilo shranjujte nedosegljivo otrokom!

Tega zdravila ne smete uporabljati po datumu izteka roka uporabnosti, ki je naveden na nalepki poleg oznake EXP. Datum izteka roka uporabnosti se nanaša na zadnji dan navedenega meseca.

Shranjujte v hladilniku (2 °C – 8 °C).

Shranjujte v originalni ovojnini za zagotovitev zaščite pred svetlobo.

Razredčeno raztopino za intravensko uporabo morate porabiti v 24 urah po pripravi.

Ne uporabljajte tega zdravila, če opazite trdne delce ali spremembo barve.

6. Vsebina pakiranja in dodatne informacije

Kaj vsebuje zdravilo Tractocile

- Učinkovina je atosiban.
- Ena viala zdravila Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje vsebuje atosibanjev acetat, ki ustreza 37,5 mg atosibana v 5 ml.
- Pomožne snovi so manitol, klorovodikova kislina in voda za injekcije.

Izgled zdravila Tractocile in vsebina pakiranja

Zdravilo Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje je bistra, brezbarvna raztopina brez delcev. Eno pakiranje vsebuje eno vialo s 5 ml raztopine.

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom in proizvajalec

Imetnik dovoljenja za promet z zdravilom:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Danska

Tel: +45 88 33 88 34

Proizvajalec:

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Nemčija

Za vse morebitne nadaljnje informacije o tem zdravilu se lahko obrnete na predstavništvo imetnika dovoljenja za promet z zdravilom:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB

Tel: +370 5 243 0444

centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД

Тел: +359 2 807 5022

farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.

Tel: +420 234 701 333

cz1-info@ferring.com

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel: +36 1 236 3800

ferring@ferring.hu

Danmark

Ferring 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

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 1 589 91 79
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

Navodilo je bilo nazadnje revidirano dne

Podrobne informacije o zdravilu so objavljene na spletni strani Evropske agencije za zdravila
<http://www.ema.europa.eu>.

Naslednje informacije so namenjene samo zdravstvenemu osebju:

(glejte tudi poglavje 3)

Navodila za uporabo

Pred uporabo zdravila Tractocile morate raztopino pregledati in se prepričati, da je bistra in ne vsebuje trdnih delcev.

Zdravilo Tractocile aplicirajte intravensko v treh zaporednih korakih:

- Začetna intravenska injekcija 6,75 mg v 0,9 ml. Injicirajte počasi (tj. eno minuto) v veno.
- Kontinuirana infuzija v odmerku 24 ml/uro. Infundiranje traja 3 ure.
- Kontinuirana infuzija v odmerku 8 ml/uro. Infundiranje traja do 45 ur ali dokler kontrakcije uterusa ne popustijo.

Zdravljenje v celoti ne sme trajati dlje kot 48 ur. Če se kontrakcije uterusa ponovijo, se lahko cikel zdravljenja z zdravilom Tractocile ponovi. Priporočljivo je, da se med nosečnostjo ponovno zdravljenje z zdravilom Tractocile ne ponovi več kot trikrat.

Priprava raztopine za intravensko infundiranje

Raztopino zdravila za intravensko infuzijo se pripravi tako, da se zdravilo Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje razredči v 9 mg/ml (0,9 %) raztopini natrijevega klorida za injiciranje, raztopini Ringerjevega laktata ali 5 % (w/v) raztopini glukoze. Iz 100 ml infuzijske vrečke odstranite 10 ml raztopine in jo nadomestite z 10 ml zdravila Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat za raztopino za infundiranje iz dveh 5 ml vial. Tako pripravljena raztopina ima koncentracijo 75 mg atosibana v 100 ml. Če uporabite infuzijsko vrečko z drugačnim volumnom, morate potrebne količine zdravila ustrezno preračunati.

Zdravila Tractocile ne smete mešati z drugimi zdravili v isti infuzijski vrečki.