LEKÁRNICI ZA ŽIVOT
*Dilectio Dei honorabilis sapientia.*

# Register svedomiu repugnantných liečiv

**Lekárnici za život – Slovensko, o .z.**
IČO: 51957175
Rabčianska 614
029 43 Zubrohlava
https://lzz.sk

| | | |
|---|---|---|
| ⑥ Iné | ✔ **Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekčný roztok sol inj 1x0,9 ml/6,75 mg (liek.inj.skl.)** | ⊙ Možno vydávať |

Dispenza?ný protokol 6.D

| Interné údaje: | |
|---|---|
| Dátum ostatnej revízie: | **2019-05-10 11:26:25** |
| Interné číslo záznamu: | **1536** |
| **Registračné informácie:** | |
| Aplikačná forma: | **injekčný roztok** |
| Registračné číslo produktu: | **EU/1/99/124/001** |
| Kód štátnej autority (ŠÚKL): | **14920** |
| ATC klasifikácia III. stupňa: | **HLG02C - Iné gynekologiká** |
| ATC klasifikácia IV. stupňa: | **HLG02CX - Iné gynekologiká** |
| Stav: | **✔ Aktívny** |
| Výdaj: | **★ Viazaný** |
| V SR od: | **01/2000** |
| Cena orientačne [€]: | |

# SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

## 1. NÁZOV LIEKU

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekčný roztok

## 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

1 injekčná 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

Tractocile 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 Tractocilom má začať a viesť lekár so skúsenosťami s predčasným pôrodom.

Tractocile sa podáva intravenózne v 3 po sebe nasledujúcich krokoch: iniciálna bolusová dávka (6,75 mg) Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekčný roztok, po ktorej ihneď nasleduje 3-hodinová kontinuálna infúzia s vysokou dávkou Tractocile 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát (úvodná saturačná infúzia s rýchlosťou 300 mikrogramov/min) a ďalej nasleduje infúzia s nižšou dávkou Tractocile 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 Tractocilom 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 Tractocile 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát). V prípade pretrvávania kontrakcií uteru počas liečby Tractocilom 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 intravenózny bolus aplikovaný injekčne počas 1 minúty | Neaplikovateľné | 6,75 mg |
| 2 | 3 hodinová intravenózna saturačná infúzia | 24 ml/hodinu (300 µg/min) | 54 mg |
| 3 | Do 45 hodín následná intravenózna infúzia | 8 ml/hodinu (100 µg/min) | do 270 mg |

Opakovanie liečby

V prípade potreby opakovať liečbu atosibanom má táto liečba opäť začať intravenóznym bolusom injekčného roztoku Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, nasledovaným infúziou Tractocile 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát.

*Pacientky s poškodením funkcie obličiek a pečene*

Nie sú žiadne skúsenosti s liečbou atosibanom u pacientok s poškodením funkcie pečene alebo obličiek. Poškodenie obličiek si pravdepodobne nevyžaduje úpravu

dávkovania, nakoľko len malé množstvo atosibanu sa vylučuje močom. U pacientok s poškodením funkcie pečene sa má atosiban používať s opatrnosťou.

*Deti a dospievajúci*

Bezpečnosť a účinnosť Tractocilu u tehotných žien mladších ako 18 rokov nebola stanovená. Nie sú k dispozícii žiadne údaje.

Spôsob podávania

Pokyny na prípravu lieku pred podaním, pozri časť 6.6.

**4.3 Kontraindikácie**

Tractocile 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 Osobité 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.

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

Sú 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 Tractocilom 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 Tractocilom na zhodnotení zrelosti plodu.

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

Atosiban, ako antagonista 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 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 inhibítor enzýmov cytochrómu P450 metabolizujúcich liečivá.

Boli vykonané interakčné štúdie s labetalolom a betametazónom na zdravých dobrovoľníčkach.

Nepozorovali sa klinicky významné interakcie medzi atosibanom a betametazónom alebo labetalolom.

## 4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Atosiban sa má aplikovať iba v prípade, že hroziaci predčasný pôrod bol diagnostikovaný medzi ukončeným 24. a 33. gestačným týždňom. Ak počas tehotenstva žena stále dojčí skôr narodené dieťa, potom počas liečby Tractocilom 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.

Štúdie embryo-fetálnej toxicity nepreukázali 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

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

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

Frekvencia nežiaducich reakcií uvedená nižšie je definovaná podľa nasledovných konvencií: veľmi časté (≥ 1/10); časté (≥ 1/100 až < 1/10); menej časté (≥ 1/1 000 až < 1/100); zriedkavé (≥ 1/10 000 až < 1/1 000). 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 prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

### 4.9 Predávkovanie

Bolo zaznamenaných niekoľko prípadov predávkovania atosibanom, bez špecifických znakov 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

Tractocile obsahuje atosiban (INN), syntetický peptid ([Mpa1,D-Tyr(Et)2,Thr4,Orn8]-oxytocin), 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. (CAP-001štúdie) 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 signifikantne (p = 0,0003) častejšie u atosibanu (n = 48; 14,2 %) než v prípade β-

agonistom liečených žien (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 skupine atosibanu 35,6 (3,9) týždňov i v skupine betamimetika 35,3 (4,2) týždňov (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 2 491 (813) gramov v skupine s atosibanom a 2 461 (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/dojčaťa 5/295 (1,7 %) a 15/288 (5,2 %) v skupine, ktorá užívala atosiban, 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.

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 (tα) 0,21 ± 0,01 hodiny a terminálnym polčasom (tβ) 1,7 ± 0,3 hodiny. Priemerná hodnota klírensu bola 41,8 ± 8,2 litrov/h. Priemerný distribučný objem bol 18,3 ± 6,8 litrov.

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

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

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

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

## 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Neboli pozorované žiadne systémové toxické účinky počas 2-týždňových intravenóznych 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 nežiaduce účinky, bola približne 2-krát vyššia než terapeutická dávka u ľudí.

Neuskutočnili sa žiadne štúdie týkajúce sa fertility a ranného embryonálneho vývoja. Štúdie reprodukčnej toxicity s dávkovaním od oplodnenia až po neskoré štádium tehotenstva nepreukázali žiadny vplyv na matku a plod. Expozícia plodov potkanov bola približne 4-krát vyššia než expozícia, ktorej je vystavený ľudský plod počas intravenóznej infúzie u žien. Štúdie na zvieratách nedokázali žiadnu 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 ÚDAJE

## 6.1 Zoznam pomocných látok

Manitol

Kyselina chlorovodíková 1 M

Voda na injekcie

## 6.2 Inkompatibility

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

## 6.3 Čas použiteľnosti

4 roky.

Po otvorení injekčnej liekovky sa musí liek okamžite spotrebovať.

## 6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte v chladničke (2° C – 8° C).

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom. Podmienky uchovávania 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. Bezfarebné sklenené injekčné liekovky, číry borosilikát (typ I), zapečatené šedou gumovou silikonizovanou bromo-butylovou zátkou (typ I), s vyklápacím viečkom z polypropylénu a hliníka.

### 6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

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

Príprava iniciálnej intravenóznej injekcie:

Odoberte 0,9 ml z 0,9 ml injekčnej liekovky Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekčný roztok a aplikujte pomaly ako intravenózny bolus počas 1 minúty, pod adekvátnym lekárskym dohľadom na pôrodníckej jednotke. Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekčný roztok musí byť po otvorení použitý okamžite.

## 7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Ferring Pharmaceuticals A/S Kay Fiskers Plads 11

2300 København S

Dánsko

Tel: +45 88 33 88 34

## 8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

EU/1/99/124/001

## 9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 20. január 2000

Dátum posledného predĺženia registrácie: 20. január 2010

## 10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

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

**Písomná informácia pre používateľku**

**Tractocile 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 akýchkoľvej vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

**V tejto písomnej informácii sa dozviete:**

1. Čo je Tractocile a na čo sa používa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Tractocile

3. Ako sa Tractocile používa

4. Možné vedľajšie účinky

5. Ako uchovávať Tractocile

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

## 1. Čo je Tractocile a na čo sa používa

Tractocile obsahuje atosiban. Tractocile sa môže použiť na oddialenie predčasného pôrodu vášho dieťaťa. Tractocile sa používa u tehotných dospelých žien od 24. do 33. týždňa tehotenstva.

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

## 2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako vám podajú Tractocile

**Nepoužívajte Tractocile:**

- ak ste tehotná menej ako 24 týždňov.

- ak ste tehotná viac 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 tlak krvi, trpíte zadržiavaním tekutín a/alebo máte v moči bielkoviny.

- ak trpíte niečím, čo sa nazýva "eklampsia", je to stav podobný ako "závažná preeklampsia", avšak máte tiež kŕče. To môže znamenať, že vaše ešte nenarodené dieťa si vyžaduje okamžitý pôrod.

- ak je vaše nenarodené dieťa mŕtve.

- ak máte alebo mohli by ste mať infekciu maternice (uteru).

- ak vaša placenta prekrýva 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.

- ak ste alergická na atosiban alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6).

Nepoužívajte Tractocile, 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 Tractocile.

**Upozornenia a opatrenia**

Predtým, ako vám podajú Tractocile, obráťte sa na svojho lekára, pôrodnú asistentku alebo lekárnika:

- ak si myslíte, že vám môže odtiecť plodová voda (predčasné prasknutie plodových blán).

- ak máte problémy s pečeňou alebo obličkami.

- ak ste medzi 24. a 27. týždňom tehotenstva.

- ak čakáte viac ako jedno dieťa.

- ak sa opäť začnú vaše kontrakcie, liečba Tractocilom sa môže opakovať najviac trikrát.

- ak je vaše nenarodené dieťa malé vzhľadom k štádiu tehotenstva.

- vaša maternica môže mať zníženú schopnosť stiahnuť sa po narodení dieťaťa, čo môže 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 Tractocile.

**Deti a dospievajúci**

Tractocile sa neštudoval u tehotných žien mladších ako 18 rokov.

**Iné lieky a Tractocile**

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 Tractocile.

## 3. Ako sa Tractocile používa

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

Tractocile sa podáva do žily (intravenózne) v 3 krokoch:

- Prvá injekcia 6,75 mg v 0,9 ml sa podáva ako pomalá injekcia do žily počas 1 minúty.

- Potom sa podá nepretržitá infúzia (kvapková) v dávke 18 mg za hodinu počas 3 hodín.

- Po nej nasleduje ďalšia nepretržitá infúzia v dávke 6 mg za hodinu, 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 Tractocilom.

Liečba Tractocilom sa môže zopakovať najviac trikrát.

Počas liečby Tractocilom vám a vášmu nenarodenému dieťaťu môžu kontrolovať pulzovú frekvenciu. Odporúča sa nepodať viac ako 3 opakované liečebné cykly v priebehu tehotenstva.

## 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 nežiaduce účinky:

**Veľmi časté** (postihujú viac ako 1 z 10 osôb)

- pocit choroby (nevoľnosť)

**Časté** (postihujú menej ako 1 z 10 osôb)

- bolesť hlavy

- pocit závratu

- návaly tepla

- vracanie

- zrýchlený pulz

- nízky tlak krvi, príznaky môžu zahŕňať pocit závratu alebo miernu bolesť hlavy

- reakcia v mieste podania injekcie

- vysoká hladina cukru v krvi

**Menej časté (**postihujú menej ako 1 zo 100 osôb)

- vysoká teplota (horúčka)

- ťažkosti so spánkom (nespavosť)

- svrbenie

- vyrážka

**Zriedkavé** (postihujú menej ako 1 z 1 000 osôb)

- maternica má zníženú schopnosť stiahnuť sa po narodení dieťaťa, čo môže 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.

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára, pôrodnú asistentku alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

## 5. Ako uchovávať Tractocile

Tento liek uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume exspirácie, ktorý je uvedený na štítku po EXP. Dátum exspirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci. Uchovávajte v chladničke (2 °C – 8 °C).

Uchovávajte v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

Po otvorení injekčnej liekovky musí byť liek okamžite použitý.

Nepoužívajte tento liek, keď spozorujete v roztoku pred podaním viditeľné častice alebo zmenu farby.

## 6. Obsah balenia a ďalšie informácie

### Čo Tractocile obsahuje

- Účinná látka je atosiban.

- Jedna injekčná liekovka Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekčný roztok obsahuje acetát atosibanu v množstve, ktoré zodpovedá 6,75 mg atosibanu v 0,9 ml.

- Ďalšie zložky sú manitol, kyselina chlorovodíková a voda na injekciu.

### Ako vyzerá Tractocile a obsah balenia

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injekčný roztok je číry, bezfarebný roztok bez obsahu viditeľných čiastočiek. Jedno balenie obsahuje jednu injekčnú liekovku s objemom 0,9 ml.

### Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

Držiteľ rozhodnutia o registrácii:

Ferring Pharmaceuticals A/S Kay Fiskers Plads 11

2300 København S

Dánsko

Tel: +45 88 33 88 34

Výrobca: Ferring GmbH Wittland 11

D-24109 Kiel

Nemecko

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

**België/Belgique/Belgien**

Ferring N.V.

Tel/Tél: +32 53 72 92 00 ferringnvsa@ferring.be

**Lietuva**

UAB PharmaSwiss

Tel.: +370 5 2790762 lithuania.info@pharmaswiss.com

**България**

Аквахим АД

Тел: +359 2 807 5022 aquachim@aquachim.bg

**Luxembourg/Luxemburg**

Ferring N.V. Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 53 72 92 00 ferringnvsa@ferring.be

**Česká republika**

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.

Tel: +420 234 701 333 czinfo@ferring.com

**Magyarország**

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel: +36 1 236 3800 ferring@ferring.hu

**Danmark**

Ferring Lægemidler A/S

Tlf: +45 88 16 88 17

**Malta**

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: +356 21447184 admin@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**

PharmaSwiss Eesti OÜ

Tel: +372 682 7400 estonia.info@pharmaswiss.com

**Norge**

Ferring Legemidler AS

Tlf: +47 22 02 08 80 mail@oslo.ferring.com

**Ελλάδα**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ

Τηλ: +30 210 68 43 449

**Österreich**

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H

Tel: +43 1 60 8080 office@ferring.at

**España**

Ferring S.A.U.

Tel: +34 91 387 70 00

es0-Registros@ferring.com

**Polska**

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o. Tel: +48 22 246 06 80

ferring@ferring.pl

**France**

Ferring S.A.S.

Tél: +33-149089123

**Portugal**

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos, Sociedade Unipessoal, Lda.

Tel: +351 21 940 51 90 geral@ferring.com

**Hrvatska**

Clinres farmacija d.o.o.

Tel: +385 1 2396 900

**România**

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL

Tel: +40 356 113 270

**Ireland**

Ferring Ireland Ltd. Tel: +353 1 4637355

enquiries.ireland@ferring.com

**Slovenija**

SALUS, Veletrgovina, d.o.o. Tel: +386 1 5899 179

regulatory@salus.si

**Ísland**

Vistor hf.

Sími: +354 535 70 00

**Slovenská republika** Ferring Slovakia s.r.o. Tel: +421 2 54 416 010

SK0-Recepcia@ferring.com

**Italia**

Ferring S.p.A.

Tel: +39 02 640 00 11

**Suomi/Finland** Ferring Lääkkeet Oy Puh/Tel: +358 207 401 440 info@ferring.fi

**Κύπρος**

A.Potamitis Medicare Ltd

Τηλ: +357 22583333 a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

**Sverige**

Ferring Läkemedel AB

Tel: +46 40 691 69 00 info@ferring.se

**Latvija**

PharmaSwiss SIA Latvia

Tālr: +371 6 750 2185

latvia.info@pharmaswiss.com

**United Kingdom**

Ferring Pharmaceuticals Ltd.

Tel: +44 844 931 0050 contact.@ferring.co.uk

**Táto písomná informácia pre používateľku bola naposledy aktualizovaná v**

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky:

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

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

**Pokyny na použitie**

Pred použitím sa uistite, že je roztok číry a neobsahuje žiadne čiastočky.

Tractocile 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 počas 1 minúty.

- Nepretržitá infúzia s rýchlosťou 24 ml/hodina sa podáva 3 hodiny.

- Nepretržitá infúzia s rýchlosťou 8 ml/hodina 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 Tractocilom. Odporúča sa nepoužiť viac ako tri liečebné cykly počas tehotenstva.