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	**✔ Atosiban PharmIdea 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát con inf 1x5 ml/37,5 mg (liek.inj.skl.)**	⊙ Možno vydávať

Dispenza?ný protokol 6.D

Interné údaje:	
Dátum ostatnej revízie:	**2019-05-10 11:43:13**
Interné číslo záznamu:	**1539**
Registračné informácie:	
Aplikačná forma:	**infúzny koncentrát**
Registračné číslo produktu:	**34/0365/16-S**
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	**0873C**
ATC klasifikácia III. stupňa:	**HLG02C - Iné gynekologiká**
ATC klasifikácia IV. stupňa:	**HLG02CX - Iné gynekologiká**
Stav:	**✔ Aktívny**
Výdaj:	**★ Viazaný**
V SR od:	**08/2016**
Cena orientačne [€]:	

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Atosiban PharmIdea 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

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

1 ml roztoku obsahuje 7,5 mg atosibanu.

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

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Infúzny koncentrát.

Číry, bezfarebný roztok s pH 4,0 – 5,0 a osmolalitu 265- 320 mOsm/kg.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

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

- pravidelnými kontrakciami uteru trvajúcimi aspoň 30 sekúnd a s frekvenciou ≥ 4 za 30 minút

- dilatáciou cervixu v rozmedzí 1 až 3 cm (0 – 3 cm u nulipar) a jeho skrátenie ≥ 50 %

- gestačným vekom od 24 do 33 ukončených týždňov

- normálnou pulzovou frekvenciou plodu

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

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

Atosiban PharmIdea sa podáva intravenózne v 3 po sebe nasledujúcich krokoch:

- iniciálna bolusová dávka (6,75 mg) Atosibanu PharmIdea 6,75 mg/0,9 ml injekčný roztok,
- po ktorej ihneď nasleduje 3-hodinová kontinuálna infúzia s vysokou dávkou Atosiban PharmIdea 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát (úvodná saturačná infúzia s rýchlosťou 300 mikrogramov/min)
- a ďalej nasleduje infúzia s nižšou dávkou Atosiban PharmIdea 37,5 mg/ml infúzny koncentrát (následná infúzia s rýchlosťou 100 mikrogramov/min) až do 45 hodín.

Trvanie liečby nemá presiahnuť 48 hodín. Celková aplikovaná dávka v priebehu jedného plného cyklu liečby atosibanom nemá prekročiť 330,75 mg atosibanu.

Intravenózna liečba aplikáciou iniciálneho bolusu Atosiban PharmIdea 6,75 mg/0,9 ml injekčný roztok (pozri Súhrn charakteristických vlastností tohto lieku) má začať hneď ako je to možné po stanovení diagnózy hroziaceho predčasného pôrodu. Po injekčnej aplikácii bolusu pokračuje infúzne podávanie. V prípade pretrvávania kontrakcií uteru počas liečby atosibanom je potrebné 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, táto liečba má opäť začať intravenóznym bolusom injekčného roztoku Atosiban PharmIdea 6,75 mg/0,9 ml, nasledovaným infúziou Atosiban PharmIdea 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.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť atosibanu 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

Atosiban PharmIdea sa nesmie použiť v nasledujúcich prípadoch:

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

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

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

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

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

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

Atosiban, ako 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

Gravidita

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

Dojčenie

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

V klinických skúškach s atosibanom sa nepozoroval žiadny vplyv na dojčenie. Zistil sa prienik malého

množstva atosibanu z plazmy do mlieka dojčiacich žien.

Fertilita

Štúdie embryo-fetálnej toxicity nepreukázali 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

Atosiban PharmIdea 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 (t_{α}) 0,21 ± 0,01 hodiny a terminálnym polčasom (t_{β}) 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-(Orn^{8}, Gly-NH29)-[Mpa^{1}, D-Tyr(Et)^{2}, Thr^{4}]-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 (pre úpravu pH)

Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov.

Chemická a fyzikálna stabilita pri použití bola preukázaná 24 hodín pri teplote 25°C. Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď za čas

uchovávania a podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ a nemali by byť dlhšie ako 24 hodín pri teplote od 2 °C do 8 °C, pokiaľ sa riedenie neuskutočnilo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

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 a nariedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Jedna injekčná liekovka infúzneho koncentrátu obsahuje v 5 ml roztoku.

6 ml bezfarebné sklenené injekčné liekovky (typ I), zapečatené šedou bromo-butylovou gumovou zátkou s fluoropolymérovým povlakom a hliníkovým odklápacím uzáverom s plastovým viečkom.

Veľkosť balenia 1 injekčná liekovka.

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 infúzneho roztoku na intravenózne podanie:

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

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

Odoberte 10 ml roztoku zo 100 ml infúzneho vaku a týchto 10 ml zlikvidujte. Odobratý objem

nahraďte 10 ml Atosibanu PharmIdea 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát, z dvoch 5 ml injekčných liekoviek, čím dosiahnete koncentráciu 75 mg atosibanu v 100 ml infúzie.

Nariedený roztok je číry, bezfarebný a bez častíc.

Takto pripravený roztok sa aplikuje ako saturačná infúzia rýchlosťou 24 ml/hodinu (t.j. 18 mg/h) počas 3 hodín, za adekvátneho lekárskeho dohľadu na pôrodníckej jednotke. Po 3 hodinách sa rýchlosť infúzie zníži na 8 ml/hodinu.

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

Pri použití infúzneho vaku iných objemov musí byť množstvo riedeného lieku proporcionálne upravené.

Na dosiahnutie presného dávkovania sa odporúča použiť infúzny dávkovač, ktorý sa nastaví adekvátne

v kvapkách za minútu. Intravenózny mikrodávkovač poskytuje spektrum infúznych rýchlostí, vhodných pre dávkovacie režimy atosibanu.

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

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami. Po otvorení liekovky sa musí výrobok ihneď použiť.

7. **DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII**

SIA PHARMIDEA

Rupnicu str. 4,

Olaine, LV-2114, Lotyšsko

8. **REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

34/0365/16-S

9. **DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 25. augusta 2016

10. **DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

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

Písomná informácia pre používateľa [PIL]:

Písomná informácia pre používateľku

Atosiban PharmIdea 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát

atosiban

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako vám podajú tento liek, pretože

obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.

- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára, pôrodnú asistentku alebo lekárnika.

- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii sa dozviete:

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

1. Čo je Atosiban PharmIdea a na čo sa používa

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

Atosiban PharmIdea spôsobí, že kontrakcie vašej maternice (uteru) budú menej silné. Tiež 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 Atosiban PharmIdea

Nepoužívajte Atosiban PharmIdea:

- 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 krvný tlak, trpíte zadržiavaním tekutín a/alebo máte v moči bielkoviny.
- ak trpíte niečím, čo sa nazýva "eklampsia", je to stav podobný ako "závažná preeklampsia", avšak máte tiež kŕče. To môže znamenať, že vaše ešte nenarodené dieťa si vyžaduje okamžitý pôrod.
- ak je vaše nenarodené dieťa mŕtve.
- ak máte alebo by ste mohli mať infekciu maternice (uteru).
- ak vaša placenta 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 Atosiban PharmIdea, keď sa vás týka ktorýkoľvek z vyššie uvedených stavov. Ak si nie ste istá, povedzte to svojmu lekárovi, pôrodnej asistentke alebo lekárnikovi ešte predtým, ako vám podajú Atosiban PharmIdea.

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako vám podajú Atosiban PharmIdea, 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 znova začnú vaše kontrakcie, liečba atosibanom 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 Atosiban PharmIdea.

Deti a dospievajúci

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

Iné lieky a Atosiban PharmIdea

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to

svojmu lekárovi, pôrodnej asistentke alebo lekárnikovi.

Tehotenstvo a dojčenie

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

3. **Ako sa Atosiban PharmIdea používa**

Atosiban PharmIdea 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.

Atosiban PharmIdea sa podáva do žily (intravenózne) v 3 po sebe nasledujúcich 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/hodinu počas 3 hodín.

- Po nej nasleduje ďalšia nepretržitá infúzia v dávke 6 mg/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 atosibanom.

Liečba atosibanom sa môže zopakovať najviac trikrát. Odporúča sa nepodať viac ako tri opakované liečebné cykly v priebehu tehotenstva.

Počas liečby atosibanom vám a vášmu nenarodenému dieťaťu môžu kontrolovať pulzovú frekvenciu.

4. **Možné vedľajšie účinky**

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Pozorované vedľajšie účinky u matky boli všeobecne iba mierne závažné. Nie sú známe žiadne vedľajšie účinky na ešte nenarodené dieťa alebo novorodenca.

Tento liek môže spôsobiť nasledovné vedľajšie účinky:

Veľmi časté (postihujú viac ako 1 z 10 osôb)

- pocit na vracanie (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
- reakcie 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 Atosiban PharmIdea**

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.

Chemická a fyzikálna stabilita pri použití bola preukázaná 24 hodiny pri teplote 25°C.

Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď za čas uchovávania a podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ a nemali by byť dlhšie ako 24 hodín pri teplote od 2 °C do 8 °C, pokiaľ sa riedenie neuskutočnilo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.

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

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

6. **Obsah balenia a ďalšie informácie**

Čo Atosiban PharmIdea obsahuje

- Liečivo je atosiban.

- Jedna injekčná liekovka Atosibanu PharmIdea 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát obsahuje acetát atosibanu v množstve, ktoré zodpovedá 37,5 mg atosibanu v 5 ml.

1 ml Atosibanu PharmIdea 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát obsahuje 7,5 mg atosibanu (ako acetát).

- Ďalšie zložky sú manitol, kyselina chlorovodíková (na úpravu pH) a voda na injekciu.

Ako vyzerá Atosiban PharmIdea a obsah balenia

Atosiban PharmIdea 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát je číry, bezfarebný roztok..

Bezfarebné sklenené injekčné liekovky (typ I), zapečatené šedou bromo-butylovou gumovou zátkou s fluoropolymérovým povlakom a hliníkovým odklápacím uzáverom s plastovým viečkom.

Jedno balenie obsahuje jednu injekčnú liekovku s objemom 5 ml roztoku.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

SIA PHARMIDEA

Rupnicu str. 4,

Olaine, LV-2114, Lotyšsko

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

rozhodnutia o registrácii.

SIA PHARMIDEA

Rupnicu str. 4,

Olaine, LV-2114, Lotyšsko

Telefón: +371 66140501

e-mail: pharmidea@pharmidea.lv

Liek je schválený v členských štátoch Európskeho hospodárskeho priestoru (EHP) pod nasledovnými názvami:

Rakúsko: Atosiban PharmIdea

Česká republika: Atosiban AVMC

Fínsko: Atosiban Stragen

Francúzsko: Atosiban Stragen

Maďarsko: Atosiban PharmIdea

Nemecko: Atosiban Stragen

Taliansko: Atosiban Aguettant

Lotyšsko: Atosiban PharmIdea

Nórsko: Atosiban Stragen

Švédsko: Atosiban Stragen

Táto písomná informácia bola naposledy aktualizovaná v máji 2019.

Nasledujúca informácia je určená len pre zdravotníckych pracovníkov:

(pozri tiež časť 3)

Pokyny na použitie

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

Atosiban PharmIdea 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 atosibanom. Odporúča sa nepoužiť viac ako tri liečebné cykly v priebehu tehotenstva.

Príprava intravenóznej infúzie

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

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

Chemická a fyzikálna stabilita pri použití bola preukázaná 24 hodín pri teplote 25°C.

Z mikrobiologického hľadiska sa liek musí použiť ihneď. Ak sa nepoužije ihneď za čas uchovávania a podmienky pred použitím je zodpovedný používateľ a nemali by byť dlhšie ako 24 hodín pri teplote od 2 °C do 8 °C, pokiaľ sa riedenie neuskutočnilo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmienok.