

© Iné	✓ <b>Tractocile 37,5 mg/5 ml infúzny koncentrát con inf 1x5 ml/37,5 mg (liek.inj.skl.)</b>	⊖ Možno vydávať
-------	--	--------------------

Dispenza?ný protokol 6.D

**Interné údaje:**

Dátum ostatnej revízie:	<b>2019-05-10 11:22:41</b>
Interné číslo záznamu:	<b>1535</b>

**Registračné informácie:**

Aplikačná forma:	<b>infúzny koncentrát</b>
Registračné číslo produktu:	<b>EU/1/99/124/002</b>
Kód štátnej autority (ŠÚKL):	<b>14921</b>
ATC klasifikácia III. stupňa:	<b>HLG02C - Iné gynekologiká</b>
ATC klasifikácia IV. stupňa:	<b>HLG02CX - Iné gynekologiká</b>
Stav:	✓ <b>Aktívny</b>
Výdaj:	★ <b>Viazaný</b>
V SR od:	<b>01/2000</b>
Cena orientačne [€]:	

**Súhrn charakteristických vlastností lieku [SPC]:**

**SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU**

**1. NÁZOV LIEKU**

Tractocile 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 (sterilný koncentrát).

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  $\geq 4$  za 30 minút
- dilatáciou cervixu v rozmedzí 1 až 3 cm (0 – 3 cm u nulipar) a jeho skrátene  $\geq 50$  %
- 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/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 Tractocile 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 Tractocilom 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 intravenózne bolus aplikovaný injekčne počas 1 minúty	Neaplikovateľné	6,75 mg
2	3 hodinová úvodná saturačná intravenózna 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 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 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
- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

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

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 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 je potrebné zvážiť vhodnosť monitorovania uterinných kontrakcií a pulzovej frekvencie plodu.

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

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 ranného 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 ( $\geq 1/10$ ); časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ); menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ); zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ). V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce reakcie usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.