

ANEXA I

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon cu 0,9 ml soluție conține 6,75 mg atosiban (sub formă de acetat de atosiban).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă (injecție).

Soluție clară, incoloră, fără particule.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tractocile este indicat pentru întârzierea iminenței de naștere prematură la gravidele adulte cu:

- contracții uterine regulate, cu durata de cel puțin 30 secunde, cu o frecvență de ≥ 4 în 30 minute
- dilatație cervicală de 1 până la 3 cm (0-3 cm la nulipare) și ștergere a colului uterin de $\geq 50\%$
- vârsta ≥ 18 ani
- vârsta sarcinii cuprinsă între 24 și 33 de săptămâni complete
- frecvență normală a bătăilor cardiace fetale

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Terapia cu Tractocile trebuie inițiată și continuată de un medic cu experiență în tratamentul nașterii premature.

Tractocile se administrează intravenos în trei etape succesive: o doză inițială (6,75 mg) în bolus utilizând Tractocile 6,75 mg/0,9 ml soluție injectabilă, urmată imediat de perfuzie continuă cu doze mari (perfuzie de încărcare cu viteza de 300 micrograme/minut) de Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă cu durata de trei ore, apoi de doze mai mici de Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă (perfuzii ulterioare cu viteza de 100 micrograme/minut) până la 45 ore. Durata tratamentului nu trebuie să depășească 48 ore. Doza totală de Tractocile administrată în decursul unui ciclu terapeutic complet nu trebuie să depășească 330,75 mg atosiban.

Terapia intravenoasă prin injectarea inițială în bolus trebuie începută cât mai curând posibil după diagnosticul de naștere prematură. Imediat după terminarea injectării în bolus, se continuă cu administrarea în perfuzie (vezi Rezumatul caracteristicilor produsului pentru Tractocile 37,5 mg/5 ml, concentrat pentru soluție perfuzabilă). În cazul în care contracțiile uterine persistă în timpul tratamentului cu Tractocile, trebuie avută în vedere o terapie alternativă.

Tabelul de mai jos prezintă posologia completă pentru injectarea în bolus urmată de perfuzie:

Etapa	Regim de administrare	Viteza de injectare/perfuzare	Doza de atosiban
1	0,9 ml bolus intravenos administrat timp de 1 minut	Nu este cazul	6,75 mg
2	Perfuzie continuă intravenoasă, de încărcare, cu durată de 3 ore	24 ml/oră (300 µg/min.)	54 mg
3	Ulterior, până la 45 ore perfuzie intravenoasă	8 ml/oră (100 µg/min.)	Până la 270 mg

Repetarea tratamentului:

În caz de repetare a tratamentului cu atosiban, se începe, de asemenea, cu injectarea în bolus de Tractocile 6,75 mg/0,9 ml soluție injectabilă, urmată de perfuzarea de Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Paciente cu insuficiență renală sau hepatică

Nu există experiență privind tratamentul cu atosiban la paciente cu insuficiență hepatică sau renală. Este puțin probabil ca insuficiența renală să necesite o ajustare a dozelor, de vreme ce numai o cantitate mică din atosiban se excretă prin urină. Atosiban trebuie utilizat cu precauție la paciențele cu insuficiență hepatică.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Tractocile la femeile gravide cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Pentru instrucțiuni privind pregătirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Tractocile nu trebuie utilizat în următoarele cazuri:

- vârsta gestațională mai mică de 24 sau mai mare de 33 de săptămâni complete
- ruptură prematură de membrane la > 30 săptămâni de gestație
- frecvență anormală a bătăilor cardiace fetale
- hemoragie uterină ante-partum, care impune naștere imediată
- eclampsie sau preeclampsie severă, care impune naștere imediată
- moarte fetală intrauterină
- suspiciune de infecție intrauterină
- placentă praevia
- dezlipire de placentă
- orice altă afecțiune a mamei sau fătului, în condițiile căreia menținerea sarcinii prezintă risc crescut
- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Când atosiban se utilizează la paciențele la care ruptura prematură de membrane nu poate fi exclusă, trebuie evaluat raportul dintre beneficiul întârzierii nașterii și riscul potențial de infecție corioamniotică.

Nu există experiență privind tratamentul cu atosiban la paciente cu insuficiență hepatică sau renală. Este puțin probabil ca insuficiența renală să necesite o ajustare a dozelor, de vreme ce numai o cantitate mică din atosiban se excretă prin urină. Atosiban trebuie utilizat cu precauție la paciențele cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Există experiență clinică limitată privind utilizarea atosiban la pacientele cu sarcini multiple sau cu vârsta gestațională cuprinsă între 24 și 27 de săptămâni, din cauza numărului mic de paciente tratate. De aceea, beneficiul atosiban este incert la aceste subgrupuri de paciente.

Este posibilă repetarea tratamentului cu Tractocile, dar experiența clinică disponibilă privind repetarea de mai multe ori a terapiei este limitată, mergând până la cel mult 3 repetări (vezi pct. 4.2).

În caz de întârziere a creșterii intrauterine, decizia de continuare sau reinițiere a tratamentului cu Tractocile depinde de evaluarea maturității fetale.

În timpul administrării atosiban și în cazul contracțiilor uterine persistente trebuie avute în vedere monitorizarea contracțiilor uterine și a frecvenței bătăilor cardiace fetale.

Ca antagonist al oxitocinei, teoretic, atosiban poate să favorizeze relaxarea uterină și sângerarea postpartum, de aceea sângerarea după naștere ar trebui monitorizată. Cu toate acestea, în timpul studiilor clinice nu au fost observate contracții uterine inadecvate postpartum.

Se cunoaște că sarcina multiplă și medicamentele cu acțiune tocolitică, cum sunt blocantele canalelor de calciu și betamimeticele, sunt asociate unui risc crescut de apariție a edemului pulmonar. De aceea, atosibanul trebuie utilizat cu precauție în caz de gestație multiplă și/sau administrare concomitentă a altor medicamente cu acțiune tocolitică (vezi pct. 4.8).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente si alte forme de interacțiune

Este puțin posibil ca atosibanul să fie implicat în interacțiunile medicamentoase mediate prin intermediul citocromului P450, deoarece investigațiile *in vitro* au arătat faptul că atosiban nu este substrat pentru sistemul enzimatic al citocromului P450 și nu inhibă enzimele citocromului P450 care metabolizează medicamentele.

Studiile de interacțiune au fost efectuate cu labetalol și betametazonă, la voluntari sănătoși, de sex feminin. Nu au fost observate interacțiuni relevante clinic între atosiban și betametazonă sau labetalol.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Atosibanul trebuie utilizat numai când nașterea prematură a fost diagnosticată la o vârstă gestațională cuprinsă între 24 și 33 săptămâni complete. Dacă pacienta deja alăptează în timpul sarcinii un alt copil născut anterior, alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Tractocile, deoarece eliberarea de oxitocină în timpul alăptării poate crește contractilitatea uterină și poate contracara efectul tratamentului tocolitic.

În studiile clinice efectuate cu atosiban nu au fost observate efecte asupra alăptării. S-a dovedit faptul că mici cantități de atosiban trec din plasmă în laptele femeilor care alăptează.

Studiile de embriotoxicitate nu au evidențiat efecte toxice ale atosibanului. Nu au fost efectuate studii privind afectarea fertilității și etapelor inițiale ale dezvoltării embrionare (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

În timpul utilizării atosiban în studiile clinice, au fost descrise posibile reacții adverse la mame. În total, 48% dintre pacientele tratate cu atosiban au prezentat reacții adverse pe parcursul studiilor clinice. Reacțiile adverse observate au fost, în general, ușoare. Reacția adversă raportată cel mai frecvent la mamă a fost greața (14%).

În cazul nou-născuților, studiile clinice nu au evidențiat reacții adverse specifice ale atosibanului. Reacțiile adverse la sugar s-au încadrat în intervalul variațiilor normale și au fost comparabile în ceea ce privește incidența, atât cu grupul tratat cu placebo, cât și cu grupul tratat cu beta-mimetice.

Frecvența reacțiilor adverse enumerate mai jos este descrisă folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Terminologia MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Tulburări ale sistemului imunitar				Reacție alergică
Tulburări metabolice și de nutriție		Hiperglicemie		
Tulburări psihice			Insomnie	
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee, amețeli		
Tulburări cardiace		Tahicardie		
Tulburări vasculare		Hipotensiune arterială, bufeuri		
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Vărsături		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Prurit, erupții cutanate tranzitorii	
Tulburări ale aparatului genital și sânului				Hemoragii uterine, atonie uterină
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacții la locul injectării	Febră	

Experiența ulterioară punerii pe piață

Au fost raportate în perioada după punerea pe piață evenimente respiratorii cum sunt dispneea și edemul pulmonar, asociate în special cu administrarea concomitentă a altor medicamente cu acțiune tocolitică, cum sunt antagoniștii de calciu și betamimeticele, și/sau la femei cu sarcina multiplă.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Au fost raportate câteva cazuri de supradozaj al atosibanului, care au apărut fără semne sau simptome specifice. Nu se cunoaște un tratament specific al supradozajului cu atosiban.

5 PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte preparate ginecologice, codul ATC: G02CX01

Tractocile conține atosiban (INN), o peptidă de sinteză ($[[\text{Mpa}^1, \text{D-Tyr}(\text{Et})^2, \text{Thr}^4, \text{Orn}^8]\text{-oxitocină}]$), care este un antagonist competitiv al oxitocinei umane la nivelul receptorilor. La șobolani și cobai, atosibanul a

dovedit că se leagă de receptorii de oxitocină, scade frecvența contracțiilor și tonusului musculaturii uterine, determinând supresia contracțiilor uterine. Atosibanul se leagă, de asemenea, de receptorii de vasopresină, inhibând astfel efectul vasopresinei. La animale, atosibanul nu are efecte cardiovasculare.

La femei cu travaliu prematur, atosibanul, la dozele recomandate, antagonizează contracțiile uterine și induce relaxarea uterină. Efectul de relaxare uterină al atosibanului apare rapid după administrare, contracțiile uterine fiind semnificativ reduse în decurs de 10 minute cu atingerea relaxării uterine stabile (≤ 4 contracții/oră), care durează 12 ore.

Studiile clinice de fază III (studii CAP-001) cuprind date de la 742 de femei care au fost diagnosticate cu travaliu prematur în săptămânile 22-33 de gestație și care au fost randomizate să fie tratate fie cu atosiban (conform indicațiilor terapeutice), fie cu un β -agonist (cu doza stabilită prin tatonare).

Obiectiv final principal: parametrul principal de eficacitate a fost proporția femeilor care nu au născut și nu au necesitat tratament tocolitic alternativ în decurs de 7 zile de la inițierea tratamentului. Datele arată că 59,6% (n=201) și 47,7% (n=163) dintre femeile tratate cu atosiban, respectiv cu β -agonist (p=0,0004), nu au născut și nu au necesitat terapie tocolitică alternativă în decurs de 7 zile de la inițierea tratamentului. Majoritatea eșecurilor tratamentului în CAP-001 s-au datorat tolerabilității scăzute. Eșecul tratamentului datorat eficacității slabe a prezentat o frecvență semnificativ (p=0,0003) mai mare în cazul femeilor tratate cu atosiban (n=48, 14,2%), decât al celor tratate cu β -agonist (n=20, 5,8%). În studiile CAP-001 probabilitatea menținerii sarcinii fără necesitatea administrării altor tocolitice în decurs de 7 zile după inițierea tratamentului, a fost similară pentru femeile cu vârsta gestațională de 24-28 de săptămâni tratate cu atosiban și beta-mimetice. Totuși, aceste observații au fost făcute pe un lot foarte mic de paciente (n=129).

Obiectiv final secundar: parametrii secundari de eficacitate au inclus proporția femeilor care au menținut sarcina în decurs de 48 de ore de la inițierea tratamentului. Nu au fost diferențe între grupurile tratate cu atosiban și beta-mimetic, în legătură cu acest parametru.

Vârsta gestațională medie (DS) la naștere a fost aceeași în ambele grupuri: 35,6 (3,9) și 35,3(4,2) săptămâni pentru grupul cu atosiban, respectiv pentru grupul cu β -agonist (p=0,37). Necesitatea internării într-o unitate de îngrijire neo-natală intensivă (UINI) a fost similară pentru ambele grupuri de tratament (aproximativ 30%), la fel și durata internării și terapia ventilatorie. Valoarea medie (DS) a greutății la naștere a fost de 2491 (813) grame în grupul tratat cu atosiban și 2461 (831) grame în grupul tratat cu beta-agonist (p=0,58).

Aparent, efectul asupra fătului și mamei nu diferă între grupurile tratate cu atosiban și β -agonist, dar studiile clinice nu au fost suficient de concludente pentru a exclude o eventuală diferență.

Din 361 de femei care au primit tratament cu atosiban în studiile de fază III, 73 au primit cel puțin încă un tratament, 8 cel puțin încă 2 ori și 2 încă 3 (vezi pct. 4.4).

Deoarece siguranța și eficacitatea terapiei cu atosiban la femeile cu vârsta gestațională mai mică de 24 de săptămâni complete nu au fost investigate în studii controlate, randomizate, tratamentul cu atosiban nu este recomandat la acest grup de paciente (vezi pct. 4.3).

Într-un studiu placebo-controlat, moartea fetală/la sugar a fost 5/295 (1,7%) în grupul cărui i s-a administrat placebo și de 15/288 (5,2%) în grupul tratat cu atosiban, din care două cazuri au apărut la vârsta de cinci și opt luni. Unsprezece din cincisprezece decese din grupul tratat cu atosiban au apărut la vârste gestaționale de 20 până la 24 săptămâni, deși în acest subgrup distribuția pacienților a fost inegală (19 femei tratate cu atosiban, 4 cu placebo). Pentru femeile cu vârsta gestațională peste 24 de săptămâni, nu a existat nicio diferență în ceea ce privește frecvența mortalității (1,7% în grupul în care s-a administrat placebo și 1,5% în grupul tratat cu atosiban).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

La voluntarele care nu erau gravide, cărora li s-a administrat atosiban în perfuzie (10 până la 300 micrograme/min în decurs de peste 12 ore), concentrația plasmatică la starea de echilibru a crescut proporțional cu doza.

Clearance-ul, volumul de distribuție și timpul de înjumătățire plasmatică au fost independente de doză.

La femeile aflate în travaliul prematur cărora li s-a administrat atosiban în perfuzie (300 micrograme/min timp de 6 până la 12 ore), concentrația plasmatică la starea de echilibru a fost atinsă în decurs de o oră de la începerea perfuziei (medie 442 ± 73 ng/ml, interval 298 la 533 ng/ml).

După terminarea perfuziei, concentrația plasmatică scade rapid cu un timp de înjumătățire inițial (t_a) și un terminal (t_b) de $0,21 \pm 0,01$, respectiv de $1,7 \pm 0,3$ ore. Valoarea medie a clearance-ului a fost de $41,8 \pm 8,2$ litri/oră. Valoarea medie a volumului aparent de distribuție a fost de $18,3 \pm 6,8$ litri.

La femeile gravide, legarea de proteinele plasmatice a atosibanului se face în proporție de 46 până la 48%. Nu se știe dacă fracțiunea liberă din compartimentele materne și fetale diferă substanțial. Atosiban nu afectează eritrocitele.

Atosiban traversează bariera feto-placentară. După perfuzia cu 300 micrograme/minut la gravidele sănătoase, la termen, raportul concentrației atosibanului făt/mamă a fost 0,12.

La om, au fost identificați doi metaboliți în plasmă și urină. Raportul dintre concentrațiile plasmatice ale metabolitului principal M1 (dez-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxitocină] și ale atosibanului a fost de 1,4 și de 2,8 în a doua oră, respectiv la sfârșitul perfuziei. Nu se știe dacă M1 se acumulează în țesuturi. Atosibanul a fost identificat numai în cantități mici în urină, concentrația lui urinară fiind de aproximativ 50 de ori mai mică decât a M1. Nu se cunoaște proporția de atosiban care se elimină prin materiile fecale. Principalul metabolit M1 este de aproximativ 10 ori mai puțin potent decât atosiban, în ceea ce privește inhibarea contracțiilor uterine induse de oxitocină, *in vitro*. Metabolitul M1 este excretat în lapte (vezi pct. 4.6).

Nu există experiență privind tratamentul cu atosiban la pacienți cu insuficiență hepatică sau renală. Este puțin probabil ca insuficiența renală să necesite o ajustare a dozelor, de vreme ce numai o cantitate mică din atosiban se excretă prin urină. Atosiban trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2 și 4.4).

La om, este puțin probabil ca atosibanul să inhibe izoenzymele citocromului P450 hepatic (vezi pct. 4.5).

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost observate efecte toxice sistemice în timpul studiilor de toxicitate intravenoasă cu durată de două săptămâni (la șobolani și câini) la doze de 10 ori mai mari decât doza terapeutică la om și în cursul studiilor de toxicitate cu durată de trei luni, la șobolani și câini (la doze de până la 20 mg/kg și zi s.c.). Dozele cele mai mari de atosiban administrate subcutanat care nu au produs reacții adverse au fost de aproximativ două ori mai mari decât dozele terapeutice la om.

Nu au fost efectuate studii privind afectarea fertilității și etapelor inițiale ale dezvoltării embrionare. Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere, cu administrare de la implantare până la stadiile finale ale sarcinii, nu au arătat efecte asupra mamei și fătului. Expunerea fătului de șobolan a fost de aproximativ patru ori mai mare decât cea pentru feții umani din timpul perfuziei intravenoase la mamă. Studiile la animale au arătat inhibarea lactației, efect așteptat ca urmare a inhibării acțiunii oxitocinei.

În testele *in vitro* și *in vivo*, atosibanul nu a demonstrat oncogenitate și mutagenitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol
Acid clorhidric 1M
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani.

După deschiderea flaconului, medicamentul trebuie utilizat imediat.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Un flacon de soluție injectabilă conține 0,9 ml soluție, corespunzând la 6,75 mg atosiban. Flaconul este din sticlă incoloră, borosilică (tip I) sigilată cu un capac din cauciuc bromobutilic siliconat de culoare gri, tip I și acoperit cu un capac din polipropilenă și aluminiu.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de administrare, flaconul trebuie inspectat vizual pentru a observa prezența particulelor și a modificărilor de culoare.

Pregătirea injecției intravenoase inițiale:

Se extrage în seringă 0,9 ml din flaconul de 0,9 ml de Tractocile 6,75 mg/0,9 ml soluție injectabilă și se administrează lent ca bolus intravenos în decurs de un minut, sub supraveghere medicală adecvată, într-o unitate de obstetrică. Soluția injectabilă de Tractocile 6,75 mg/0,9 ml trebuie utilizată imediat.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/99/124/001

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 ianuarie 2000

Data reînnoirii autorizației: 20 ianuarie 2010

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un flacon cu 5 ml soluție conține 37,5 mg atosiban (sub formă de acetat de atosiban).

Un ml soluție conține 7,5 mg atosiban.

După diluție, concentrația de atosiban este de 0,75 mg/ml.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Concentrat pentru soluție perfuzabilă (concentrat steril).

Soluție clară, incoloră, fără particule.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tractocile este indicat pentru întârzierea iminenței de naștere prematură la gravidele adulte cu:

- contracții uterine regulate, cu durata de cel puțin 30 secunde, cu o frecvență de ≥ 4 în 30 minute
- dilatație cervicală de 1 până la 3 cm (0-3 cm la nulipare) și ștergere a colului uterin de $\geq 50\%$
- vârsta sarcinii cuprinsă între 24 și 33 de săptămâni complete
- frecvență normală a bătăilor cardiace fetale

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Terapia cu Tractocile trebuie inițiată și continuată de un medic cu experiență în tratamentul nașterii premature.

Tractocile se administrează intravenos în trei etape succesive: o doză inițială (6,75 mg) în bolus utilizând Tractocile 6,75 mg/0,9 ml soluție injectabilă, urmată imediat de perfuzie continuă cu doze mari (perfuzie de încărcare cu viteza de 300 micrograme/minut) de Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă cu durata de trei ore, apoi de doze mai mici de Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă (perfuzii ulterioare cu viteza de 100 micrograme/minut) până la 45 ore. Durata tratamentului nu trebuie să depășească 48 ore. Doza totală de Tractocile administrată în decursul unui ciclu terapeutic complet nu trebuie să depășească 330,75 mg atosiban.

Terapia intravenoasă prin injectarea inițială în bolus a Tractocile 6,75 mg/0,9 ml soluție injectabilă (vezi Rezumatul caracteristicilor produsului pentru Tractocile 6,75 mg/0,9 ml soluție injectabilă) trebuie începută cât mai curând posibil după diagnosticul de naștere prematură. Imediat după terminarea injectării în bolus, se continuă cu administrarea în perfuzie. În cazul în care contracțiile uterine persistă în timpul tratamentului cu Tractocile, trebuie avută în vedere o terapie alternativă.

Tabelul de mai jos prezintă posologia completă pentru injectarea în bolus urmată de perfuzie:

Etapa	Regim de administrare	Viteza de injectare/perfuzare	Doza de atosiban
1	0,9 ml bolus intravenos administrat timp de 1 minut	Nu este cazul	6,75 mg
2	Perfuzie continuă intravenoasă, de încărcare, cu durată de 3 ore	24 ml/oră (300 µg/min.)	54 mg
3	Ulterior, până la 45 ore perfuzie intravenoasă	8 ml/oră (100 µg/min.)	Până la 270 mg

Repetarea tratamentului:

În caz de repetare a tratamentului cu atosiban, se începe, de asemenea, cu injectarea în bolus de Tractocile 6,75 mg/0,9 ml soluție injectabilă, urmată de perfuzarea de Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Paciente cu insuficiență renală sau hepatică

Nu există experiență privind tratamentul cu atosiban la paciente cu insuficiență hepatică sau renală. Este puțin probabil ca insuficiența renală să necesite o ajustare a dozelor, de vreme ce numai o cantitate mică din atosiban se excretă prin urină. Atosiban trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea Tractocile la femeile gravide cu vârsta sub 18 ani nu au fost stabilite. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Pentru instrucțiuni privind pregătirea medicamentului înainte de administrare, vezi pct. 6.6.

4.3 Contraindicații

Tractocile nu trebuie utilizat în următoarele cazuri:

- vârsta gestațională mai mică de 24 sau mai mare de 33 de săptămâni complete
- ruptură prematură de membrane la > 30 săptămâni de gestație
- frecvență anormală a bătăilor cardiace fetale
- hemoragie uterină ante-partum, care impune naștere imediată
- eclampsie sau preeclampsie severă, care impune naștere imediată
- moarte fetală intrauterină
- suspiciune de infecție intrauterină
- placentă praevia
- dezlipire de placentă
- orice altă afecțiune a mamei sau fătului, în condițiile căreia menținerea sarcinii prezintă risc crescut
- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Când atosiban se utilizează la pacienții la care ruptura prematură de membrane nu poate fi exclusă, trebuie evaluat raportul dintre beneficiul întârzierii nașterii și riscul potențial de infecție corioamniotică.

Nu există experiență privind tratamentul cu atosiban la paciente cu insuficiență hepatică sau renală. Este puțin probabil ca insuficiența renală să necesite o ajustare a dozelor, de vreme ce numai o cantitate mică din atosiban se excretă prin urină. Atosiban trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2 și 5.2).

Există experiență clinică limitată privind utilizarea atosiban la pacienții cu sarcini multiple sau cu vârsta gestațională cuprinsă între 24 și 27 de săptămâni, din cauza numărului mic de paciente tratate. De aceea, beneficiul atosiban este incert la aceste subgrupuri de paciente.

Este posibilă repetarea tratamentului cu Tractocile, dar experiența clinică disponibilă privind repetarea de mai multe ori a terapiei este limitată, mergând până la cel mult 3 repetări (vezi pct. 4.2).

În caz de întârziere a creșterii intrauterine, decizia de continuare sau reinițiere a tratamentului cu Tractocile depinde de evaluarea maturității fetale.

În timpul administrării atosiban și în cazul contracțiilor uterine persistente trebuie avute în vedere monitorizarea contracțiilor uterine și a frecvenței băților cardiace fetale.

Ca antagonist al oxitocinei, teoretic, atosiban poate să favorizeze relaxarea uterină și sângerarea postpartum, de aceea sângerarea după naștere ar trebui monitorizată. Cu toate acestea, în timpul studiilor clinice nu au fost observate contracții uterine inadecvate postpartum.

Se cunoaște că sarcina multiplă și medicamentele cu acțiune tocolitică, cum sunt blocantele canalelor de calciu și betamimeticele, sunt asociate unui risc crescut de apariție a edemului pulmonar. De aceea, atosibanul trebuie utilizat cu precauție în caz de gestație multiplă și/sau administrare concomitentă a altor medicamente cu acțiune tocolitică (vezi pct. 4.8).

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Este puțin posibil ca atosibanul să fie implicat în interacțiunile medicamentoase mediate prin intermediul citocromului P450, deoarece investigațiile *in vitro* au arătat faptul că atosiban nu este substrat pentru sistemul enzimatic al citocromului P450 și nu inhibă enzimele citocromului P450 care metabolizează medicamentele.

Studiile de interacțiune au fost efectuate cu labetalol și betametazonă, la voluntari sănătoși, de sex feminin. Nu au fost observate interacțiuni relevante clinic între atosiban și betametazonă sau labetalol.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Atosibanul trebuie utilizat numai când nașterea prematură a fost diagnosticată la o vârstă gestațională cuprinsă între 24 și 33 săptămâni complete. Dacă pacienta deja alăptează în timpul sarcinii un alt copil născut anterior, alăptarea trebuie întreruptă în timpul tratamentului cu Tractocile, deoarece eliberarea de oxitocină în timpul alăptării poate crește contractilitatea uterină și poate contracara efectul tratamentului tocolitic.

În studiile clinice efectuate cu atosiban nu au fost observate efecte asupra alăptării. S-a dovedit faptul că mici cantități de atosiban trec din plasmă în laptele femeilor care alăptează.

Studiile de embriotoxicitate nu au evidențiat efecte toxice ale atosibanului. Nu au fost efectuate studii privind afectarea fertilității și etapelor inițiale ale dezvoltării embrionare (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

În timpul utilizării atosiban în studiile clinice, au fost descrise posibile reacții adverse la mame. Reacțiile adverse observate au fost, în general, ușoare. În total, 48% dintre pacientele tratate cu atosiban au prezentat reacții adverse pe parcursul studiilor clinice. Reacțiile adverse observate au fost, în general, ușoare. Reacția adversă raportată cel mai frecvent la mamă a fost greața (14%).

În cazul nou-născuților, studiile clinice nu au evidențiat reacții adverse specifice ale atosibanului. Reacțiile adverse la sugar s-au încadrat în intervalul variațiilor normale și au fost comparabile în ceea ce privește incidența, atât cu grupul tratat cu placebo, cât și cu grupul tratat cu beta-mimetice.

Frecvența reacțiilor adverse enumerate mai jos este descrisă folosind următoarea convenție:

foarte frecvente ($\geq 1/10$); frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$); mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$); rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$). În cadrul fiecărei grupe de frecvență, reacțiile adverse sunt prezentate în ordinea descrescătoare a gravității.

Terminologia MedDRA pe aparate, sisteme și organe	Foarte frecvente	Frecvente	Mai puțin frecvente	Rare
Tulburări ale sistemului imunitar				Reacție alergică
Tulburări metabolice și de nutriție		Hiperglicemie		
Tulburări psihice			Insomnie	
Tulburări ale sistemului nervos		Cefalee, amețeli		
Tulburări cardiace		Tahicardie		
Tulburări vasculare		Hipotensiune arterială, bufeuri		
Tulburări gastro-intestinale	Greață	Vărsături		
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat			Prurit, erupții cutanate tranzitorii	
Tulburări ale aparatului genital și sânului				Hemoragii uterine, atonie uterină
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		Reacții la locul injectării	Febră	

Experiența ulterioară punerii pe piață

Au fost raportate în perioada după punerea pe piață evenimente respiratorii cum sunt dispneea și edemul pulmonar, asociate în special cu administrarea concomitentă a altor medicamente cu acțiune tocolitică, cum sunt antagoniștii de calciu și betamimeticele, și/sau la femei cu sarcina multiplă.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

4.9 Supradozaj

Au fost raportate câteva cazuri de supradozaj al atosibanului, care au apărut fără semne sau simptome specifice. Nu se cunoaște un tratament specific al supradozajului cu atosiban.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte preparate ginecologice, codul ATC: G02CX01

Tractocile conține atosiban (INN), o peptidă de sinteză ($[[\text{Mpa}^1, \text{D-Tyr}(\text{Et})^2, \text{Thr}^4, \text{Orn}^8]\text{-oxitocină}]$), care este un antagonist competitiv al oxitocinei umane la nivelul receptorilor. La șobolani și cobai, atosibanul a dovedit că se leagă de receptorii de oxitocină, scade frecvența contracțiilor și tonusului musculaturii uterine,

determinând supresia contracțiilor uterine. Atosibanul se leagă, de asemenea, de receptorii de vasopresină, inhibând astfel efectul vasopresinei. La animale, atosibanul nu are efecte cardiovasculare.

La femei cu travaliu prematur, atosibanul, la dozele recomandate, antagonizează contracțiile uterine și induce relaxarea uterină. Efectul de relaxare uterină al atosibanului apare rapid după administrare, contracțiile uterine fiind semnificativ reduse în decurs de 10 minute cu atingerea relaxării uterine stabile (≤ 4 contracții/oră), care durează 12 ore.

Studiile clinice de fază III (studii CAP-001) cuprind date de la 742 de femei care au fost diagnosticate cu travaliu prematur în săptămânile 22-33 de gestație și care au fost randomizate să fie tratate fie cu atosiban (conform indicațiilor terapeutice), fie cu un β -agonist (cu doza stabilită prin tatonare).

Obiectiv final principal: parametrul principal de eficacitate a fost proporția femeilor care nu au născut și nu au necesitat tratament tocolitic alternativ în decurs de 7 zile de la inițierea tratamentului. Datele arată că 59,6% (n=201) și 47,7% (n=163) dintre femeile tratate cu atosiban, respectiv cu β -agonist (p=0,0004), nu au născut și nu au necesitat terapie tocolitică alternativă în decurs de 7 zile de la inițierea tratamentului. Majoritatea eșecurilor tratamentului în CAP-001 s-au datorat tolerabilității scăzute. Eșecul tratamentului datorat eficacității slabe a prezentat o frecvență semnificativ (p=0,0003) mai mare în cazul femeilor tratate cu atosiban (n=48, 14,2%), decât al celor tratate cu β -agonist (n=20, 5,8%). În studiile CAP-001 probabilitatea menținerii sarcinii fără necesitatea administrării altor tocolitice în decurs de 7 zile după inițierea tratamentului, a fost similară pentru femeile cu vârsta gestațională de 24-28 de săptămâni tratate cu atosiban și beta-mimetice. Totuși, aceste observații au fost făcute pe un lot foarte mic de paciente (n=129).

Obiectiv final secundar: parametrii secundari de eficacitate au inclus proporția femeilor care au menținut sarcina în decurs de 48 de ore de la inițierea tratamentului. Nu au fost diferențe între grupurile tratate cu atosiban și beta-mimetic, în legătură cu acest parametru.

Vârsta gestațională medie (DS) la naștere a fost aceeași în ambele grupuri: 35,6 (3,9) și 35,3(4,2) săptămâni pentru grupul cu atosiban, respectiv pentru grupul cu β -agonist (p=0,37). Necesitatea internării într-o unitate de îngrijire neo-natală intensivă (UINI) a fost similară pentru ambele grupuri de tratament (aproximativ 30%), la fel și durata internării și terapia ventilatorie. Valoarea medie (DS) a greutății la naștere a fost de 2491 (813) grame în grupul tratat cu atosiban și 2461 (831) grame în grupul tratat cu beta-agonist (p=0,58).

Aparent, efectul asupra fătului și mamei nu diferă între grupurile tratate cu atosiban și β -agonist, dar studiile clinice nu au fost suficient de concludente pentru a exclude o eventuală diferență.

Din 361 de femei care au primit tratament cu atosiban în studiile de fază III, 73 au primit cel puțin încă un tratament, 8 cel puțin încă 2 ori și 2 încă 3 (vezi pct. 4.4).

Deoarece siguranța și eficacitatea terapiei cu atosiban la femeile cu vârsta gestațională mai mică de 24 de săptămâni complete nu au fost investigate în studii controlate, randomizate, tratamentul cu atosiban nu este recomandat la acest grup de paciente (vezi pct. 4.3).

Într-un studiu placebo-controlat, moartea fetală/la sugar a fost 5/295 (1,7%) în grupul cărui i s-a administrat placebo și de 15/288 (5,2%) în grupul tratat cu atosiban, din care două cazuri au apărut la vârsta de cinci și opt luni. Unsprezece din cincisprezece decese din grupul tratat cu atosiban au apărut la vârste gestaționale de 20 până la 24 săptămâni, deși în acest subgrup distribuția pacientelor a fost inegală (19 femei tratate cu atosiban, 4 cu placebo). Pentru femeile cu vârsta gestațională peste 24 de săptămâni, nu a existat nicio diferență în ceea ce privește frecvența mortalității (1,7% în grupul în care s-a administrat placebo și 1,5% în grupul tratat cu atosiban).

5.2 Proprietăți farmacocinetice

La voluntarele care nu erau gravide, cărora li s-a administrat atosiban în perfuzie (10 până la 300 micrograme/min în decurs de peste 12 ore), concentrația plasmatică la starea de echilibru a crescut proporțional cu doza.

Clearance-ul, volumul de distribuție și timpul de înjumătățire plasmatică au fost independente de doză.

La femeile aflate în travaliul prematur cărora li s-a administrat atosiban în perfuzie (300 micrograme/min timp de 6 până la 12 ore), concentrația plasmatică la starea de echilibru a fost atinsă în decurs de o oră de la începerea perfuziei (medie 442 ± 73 ng/ml, interval 298 la 533 ng/ml).

După terminarea perfuziei, concentrația plasmatică scade rapid cu un timp de înjumătățire inițial (t_a) și un terminal (t_b) de $0,21 \pm 0,01$, respectiv de $1,7 \pm 0,3$ ore. Valoarea medie a clearance-ului a fost de $41,8 \pm 8,2$ litri/oră. Valoarea medie a volumului aparent de distribuție a fost de $18,3 \pm 6,8$ litri.

La femeile gravide, legarea de proteinele plasmatice a atosibanului se face în proporție de 46 până la 48%. Nu se știe dacă fracțiunea liberă din compartimentele materne și fetale diferă substanțial. Atosiban nu afectează eritrocitele.

Atosiban traversează bariera feto-placentară. După perfuzia cu 300 micrograme/minut la gravidele sănătoase, la termen, raportul concentrației atosibanului făt/mamă a fost 0,12.

La om, au fost identificați doi metaboliți în plasmă și urină. Raportul dintre concentrațiile plasmatice ale metabolitului principal M1 (dez-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxitocină] și ale atosibanului a fost de 1,4 și de 2,8 în a doua oră, respectiv la sfârșitul perfuziei. Nu se știe dacă M1 se acumulează în țesuturi. Atosibanul a fost identificat numai în cantități mici în urină, concentrația lui urinară fiind de aproximativ 50 de ori mai mică decât a M1. Nu se cunoaște proporția de atosiban care se elimină prin materiile fecale. Principalul metabolit M1 este de aproximativ 10 ori mai puțin potent decât atosiban, în ceea ce privește inhibarea contracțiilor uterine induse de oxitocină, *in vitro*. Metabolitul M1 este excretat în lapte (vezi pct. 4.6).

Nu există experiență privind tratamentul cu atosiban la pacienți cu insuficiență hepatică sau renală. Este puțin probabil ca insuficiența renală să necesite o ajustare a dozelor, de vreme ce numai o cantitate mică din atosiban se excretă prin urină. Atosiban trebuie utilizat cu precauție la pacienții cu insuficiență hepatică (vezi pct. 4.2 și 4.4).

La om, este puțin probabil ca atosibanul să inhibe izoenzymele citocromului P450 hepatic (vezi pct. 4.5).

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu au fost observate efecte toxice sistemice în timpul studiilor de toxicitate intravenoasă cu durata de două săptămâni (la șobolani și câini) la doze de 10 ori mai mari decât doza terapeutică la om și în cursul studiilor de toxicitate cu durata de trei luni, la șobolani și câini (la doze de până la 20 mg/kg și zi s.c.). Dozele cele mai mari de atosiban administrate subcutanat care nu au produs reacții adverse au fost de aproximativ două ori mai mari decât dozele terapeutice la om.

Nu au fost efectuate studii privind afectarea fertilității și etapelor inițiale ale dezvoltării embrionare. Studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere, cu administrare de la implantare până la stadiile finale ale sarcinii, nu au arătat efecte asupra mamei și fătului. Expunerea fetoșilor de șobolan a fost de aproximativ patru ori mai mare decât cea pentru feții umani din timpul perfuziei intravenoase la mamă. Studiile la animale au arătat inhibarea lactației, efect așteptat ca urmare a inhibării acțiunii oxitocinei.

În testele *in vitro* și *in vivo*, atosibanul nu a demonstrat oncogenitate și mutagenitate.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Manitol
Acid clorhidric 1M
Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

6.3 Perioada de valabilitate

4 ani

După deschiderea flaconului, medicamentul trebuie utilizat imediat.

Soluția diluată pentru administrare intravenoasă trebuie utilizată în decurs de 24 ore după pregătire.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Un flacon de concentrat pentru soluție perfuzabilă conține 5 ml soluție corespunzând la 37,5 mg atosiban.

Flaconul este din sticlă incoloră, borosilicată (tip I) sigilată cu un capac din cauciuc bromobutolic siliconat de culoare gri, tip I și acoperit cu un capac din polipropilenă și aluminiu.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Înainte de administrare, flaconul trebuie inspectat vizual pentru a observa prezența particulelor și a modificărilor de culoare.

Pregătirea soluției pentru perfuzie intravenoasă:

Pentru perfuzia intravenoasă, care urmează dozei administrată în bolus, Tractocile 37,5 mg/5 ml, concentrat pentru soluție perfuzabilă trebuie diluat într-una dintre următoarele soluții:

soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)

soluție Ringer lactat

soluție de glucoză 5% m/v

Se extrag 10 ml soluție dintr-o pungă cu soluție perfuzabilă a 100 ml și se aruncă. Se înlocuiesc cei 10 ml soluție perfuzabilă cu 10 ml Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă din două flacoane a 5 ml, pentru a obține o concentrație de 75 mg atosiban în 100 ml.

Soluția reconstituită este clară, incoloră și fără particule.

Perfuzia de încărcare se face injectând 24 ml/oră (adică 18 mg/oră), din soluția pregătită conforma recomandărilor de mai sus, timp de 3 ore sub supraveghere medicală adecvată într-o unitate de obstetrică. După trei ore viteza perfuzării se reduce la 8 ml/oră.

Pentru continuarea perfuziei se pregătește o nouă pungă cu soluție perfuzabilă a 100 ml prin procedura descrisă mai sus.

În cazul în care se utilizează o pungă cu soluție perfuzabilă cu un alt volum, pentru pregătire în vederea administrării trebuie făcut un calcul proporțional.

Pentru a obține doza corectă, se recomandă utilizarea unui dispozitiv pentru perfuzare controlată în vederea ajustării debitului perfuziei în picături/minut. O cameră intravenoasă de administrare a micropicăturilor poate asigura un interval potrivit al vitezelor de perfuzare în cadrul dozelor recomandate de Tractocile.

Dacă trebuie administrate intravenos simultan și alte medicamente, se poate utiliza aceeași canulă intravenoasă sau administrarea intravenoasă se poate face în alt loc. Aceasta permite controlul continuu și independent al vitezei de perfuzie.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/99/124/002

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: 20 ianuarie 2000
Data reînnoirii autorizației: 20 ianuarie 2010

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXA II

- A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI**
- B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA**
- C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**
- D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI**

A. FABRICANTUL (FABRICANȚII) RESPONSABIL(I) PENTRU ELIBERAREA SERIEI

Numele și adresa fabricantului responsabil pentru eliberarea seriei

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Germania

B. CONDIȚII SAU RESTRICȚII PRIVIND FURNIZAREA ȘI UTILIZAREA

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală restrictivă (Vezi Anexa I: Rezumatul caracteristicilor produsului, pct. 4.2).

C. ALTE CONDIȚII ȘI CERINȚE ALE AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

• Rapoartele periodice actualizate privind siguranța (RPAS)

Cerințele pentru depunerea RPAS privind siguranța pentru acest medicament sunt prezentate în lista de date de referință și frecvențe de transmitere la nivelul Uniunii (lista EURD) menționată la articolul 107c alineatul (7) din Directiva 2001/83/CE și orice actualizări ulterioare ale acesteia publicată pe portalul web european privind medicamentele.

D. CONDIȚII SAU RESTRICȚII CU PRIVIRE LA UTILIZAREA SIGURĂ ȘI EFICACE A MEDICAMENTULUI

• Planul de management al riscului (PMR)

Deținătorul autorizației de punere pe piață (DAPP) se angajează să efectueze activitățile și intervențiile de farmacovigilență necesare detaliate în PMR aprobat și prezentat în modulul 1.8.2 al autorizației de punere pe piață și orice actualizări ulterioare aprobate ale PMR.

O versiune actualizată a PMR trebuie depusă:

- la cererea Agenției Europene pentru Medicamente;
- la modificarea sistemului de management al riscului, în special ca urmare a primirii de informații noi care pot duce la o schimbare semnificativă a raportului beneficiu/risc sau ca urmare a atingerii unui obiectiv important (de farmacovigilență sau de reducere la minimum a riscului).

ANEXA III
ETICHETAREA ȘI PROSPECTUL

A. ETICHETAREA

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml soluție injectabilă
atosiban

2. DECLARAREA SUBSTANȚELOR ACTIVE

Un flacon a 0,9 ml conține 6,75 mg atosiban (sub formă de acetat)

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Manitol, acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Soluție injectabilă
(6,75 mg/0,9 ml)
1 flacon

5. MODUL ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Numai pentru uz intravenos
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.
După deschiderea flaconului, medicamentul trebuie utilizat imediat.

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR

**NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL
DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL**

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/99/124/001

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICAREA GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

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

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATE DE DOZĂ

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

6. ALTE INFORMAȚII

INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJUL SECUNDAR**CUTIE****1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă
atosiban

2. DECLARAREA SUBSTANȚEI(LOR) ACTIVE

Un flacon a 5 ml conține 37,5 mg atosiban (sub formă de acetat)
Un ml soluție conține 7,5 mg atosiban.

3. LISTA EXCIPIENȚILOR

Manitol, acid clorhidric, apă pentru preparate injectabile

4. FORMA FARMACEUTICĂ ȘI CONȚINUTUL

Concentrat pentru soluție perfuzabilă
(7,5 mg/ml)
Asigură 0,75 mg/ml când este diluat conform recomandărilor
1 flacon

5. MODUL ȘI CALEA DE ADMINISTRARE

Numai pentru uz intravenos
A se citi prospectul înainte de utilizare.

6. ATENȚIONARE SPECIALĂ PRIVIND FAPTUL CĂ MEDICAMENTUL NU TREBUIE PĂSTRAT LA ÎNDEMÂNA ȘI VEDEREA COPILOR

A nu se lăsa la vederea și îndemâna copiilor.

7. ALTE ATENȚIONĂRI SPECIALE, DACĂ SUNT NECESARE**8. DATA DE EXPIRARE**

EXP

9. CONDIȚII SPECIALE DE PĂSTRARE

A se păstra la frigider
A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.
Soluția diluată trebuie utilizată în decurs de 24 ore

10. PRECAUȚII SPECIALE PRIVIND ELIMINAREA MEDICAMENTELOR NEUTILIZATE SAU A MATERIALELOR REZIDUALE PROVENITE DIN ASTFEL DE MEDICAMENTE, DACĂ ESTE CAZUL

11. NUMELE ȘI ADRESA DEȚINĂTORULUI AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

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

12. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

EU/1/99/124/002

13. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

14. CLASIFICAREA GENERALĂ PRIVIND MODUL DE ELIBERARE

Medicament eliberat pe bază de prescripție medicală.

15. INSTRUCȚIUNI DE UTILIZARE

16. INFORMAȚII ÎN BRAILLE

Justificare acceptată pentru neincluderea informației în Braille

17. IDENTIFICATOR UNIC - COD DE BARE BIDIMENSIONAL

cod de bare bidimensional care conține identificatorul unic.

18. IDENTIFICATOR UNIC - DATE LIZIBILE PENTRU PERSOANE

PC
SN
NN

MINIMUM DE INFORMAȚII CARE TREBUIE SĂ APARĂ PE AMBALAJELE PRIMARE MICI

FLACON

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI CALEA(CĂILE) DE ADMINISTRARE

Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrat steril
atosiban
i.v.

2. MODUL DE ADMINISTRARE

3. DATA DE EXPIRARE

EXP

4. SERIA DE FABRICAȚIE

Serie

5. CONȚINUTUL PE MASĂ, VOLUM SAU UNITATE DE DOZĂ

5 ml (7,5 mg/ml)

6. ALTE INFORMAȚII

B. PROSPECTUL

Prospect: Informații pentru utilizator

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml soluție injectabilă atosiban

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să vi se administreze acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră, moașei sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect:

1. Ce este Tractocile și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Tractocile
3. Cum se va administra Tractocile
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Tractocile
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Tractocile și pentru ce se utilizează

Tractocile conține atosiban. Tractocile poate fi utilizat pentru a întârzia nașterea prematură a copilului dumneavoastră. Tractocile se administrează la femei adulte gravide, din săptămâna 24 până în săptămâna 33 de sarcină.

Tractocile acționează făcând contracțiile uterine mai puțin intense. De asemenea, contracțiile uterine se răresc. Tractocile acționează astfel prin blocarea efectului unui hormon natural din corpul dumneavoastră numit oxitocină, care provoacă contracțiile uterine.

2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Tractocile

Nu utilizați Tractocile

- dacă sarcina dumneavoastră este mai mică de 24 săptămâni.
- dacă sarcina dumneavoastră este mai mare de 33 săptămâni.
- dacă vi s-a rupt apa (rupturi premature de membrane) și aveți cel puțin 30 de săptămâni de sarcină.
- dacă fătul are o frecvență anormală a bătăilor cardiace.
- dacă prezentați sângerare din vagin și medicul dumneavoastră dorește nașterea imediată a copilului dumneavoastră.
- dacă aveți ceea ce se numește “preeclampsie severă” și medicul dumneavoastră dorește nașterea imediată a copilului. Preeclampsie severă înseamnă tensiune arterială mare, retenție de fluide și/sau proteine prezente în urină.
- dacă aveți ceea ce se numește „eclampsie”, similară preeclampsiei severe, dar manifestată și prin convulsii. Aceasta necesită nașterea imediată.
- dacă fătul a murit.
- dacă aveți sau sunteți suspectată de infecție uterină.
- dacă placentă acoperă canalul de naștere.
- dacă placentă este detașată.
- dacă dumneavoastră sau fătul prezentați afecțiuni în condițiile cărora continuarea sarcinii prezintă riscuri.
- dacă sunteți alergică la atosiban sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).

Nu utilizați Tractocile dacă sunteți în oricare dintre situațiile descrise mai sus. Dacă nu sunteți sigură, discutați cu medicul, moașa sau farmacistul dumneavoastră înainte de a vi se administra Tractocile.

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul, moașa sau farmacistul dumneavoastră înainte de a vi se administra Tractocile:

- dacă credeți că vi s-a rupt apa (ruptura prematură de membrane)
- dacă aveți afecțiuni hepatice sau renale
- dacă aveți sarcină cu vârsta cuprinsă între 24 și 27 săptămâni
- dacă aveți sarcină multiplă
- dacă reapar contracțiile, tratamentul cu Tractocile se poate repeta de cel mult trei ori
- dacă fătul este prea mic pentru vârsta sarcinii
- După naștere, uterul are o capacitate mai redusă de a se contracta. Aceasta poate cauza sângerare.
- dacă sunteți gravidă cu mai mult de un copil și/sau luați medicamente care pot întârzia nașterea copilului dumneavoastră, cum sunt medicamentele administrate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale. Acestea pot crește riscul de edem pulmonar (acumulare de lichid în plămâni).

Dacă sunteți în oricare dintre situațiile descrise mai sus (sau nu sunteți sigură), discutați cu medicul, moașa sau farmacistul dumneavoastră înainte de a vi se administra Tractocile.

Copii și adolescenți

Tractocile nu a fost studiat la femei gravide cu vârsta mai mică de 18 ani.

Tractocile împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, moașei sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă și alăptați un copil născut anterior, trebuie să întrerupeți alăptarea în timpul tratamentului cu Tractocile.

3. Cum se va administra Tractocile

Tractocile se va administra în spital, de către un medic, asistentă medicală sau moașă. Aceștia vor decide cât medicament să vă administreze. De asemenea, aceștia se vor asigura că soluția este limpede și nu conține particule.

Tractocile se administrează intravenos în trei etape:

- Injecția inițială intravenoasă de 6,75 mg în 0,9 ml se administrează lent într-o venă timp de peste un minut.
- Apoi, o perfuzie intravenoasă continuă cu doza de 18 mg/oră se administrează timp de 3 ore.
- Apoi, o altă perfuzie continuă cu doza de 6 mg/oră se administrează timp de cel mult 45 ore sau până când contracțiile uterine se opresc

Durata totală a tratamentului nu trebuie să depășească 48 ore.

Dacă reapar contracțiile, se pot începe alte cicluri de tratament cu Tractocile. Tratamentul cu Tractocile se poate repeta de cel mult trei ori.

În timpul tratamentului cu Tractocile, contracțiile dumneavoastră și ritmul inimii fătului pot fi monitorizate. Se recomandă cel mult trei tratamente ulterioare în timpul unei sarcini.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele.

În general, reacțiile adverse observate la mamă sunt ușoare. Nu se cunosc reacții adverse asupra fătului și nou-născutului.

Pot să apară următoarele reacții adverse după administrarea acestui medicament:

Foarte frecvente (afectează mai mult de 1 pacient din 10)

- Senzație de rău (greață)

Frecvente (afectează mai puțin de 1 pacient din 10)

- Durere de cap.
- Amețeli.
- Bufeuri.
- Vărsături.
- Bătăi cardiace rapide.
- Tensiune arterială mică. Semnele pot include senzația de amețeală sau buimăceală.
- Reacție la locul injectării.
- Concentrație mare de zahăr în sânge.

Mai puțin frecvente (afectează mai puțin de 1 pacient din 100)

- Temperatură mare (febră).
- Dificultăți de adormire (insomnie).
- Mâncărimi.
- Erupții trecătoare pe piele.

Rare (afectează mai puțin de 1 pacient din 1000)

- După naștere, uterul dumneavoastră poate prezenta o capacitate mai redusă de a se contracta. Aceasta poate determina sângerare.
- Reacții alergice.

Este posibil să aveți dificultăți de respirație sau edem pulmonar (acumulare de lichid în plămâni), în special dacă sunteți gravidă cu mai mult de un copil și/sau dacă vi se administrează alte medicamente care pot întârzia nașterea copilului dumneavoastră, cum sunt medicamentele administrate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului, moașei sau farmacistului dumneavoastră. Acestea includ orice reacții adverse nemenționate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul **sistemului național de raportare**, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Tractocile

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

După deschiderea flaconului, medicamentul trebuie utilizat imediat.

Nu utilizați acest medicament dacă, înainte de administrare, observați modificări de culoare sau particule în soluție.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Tractocile

- Substanța activă este atosiban.
- Un flacon de Tractocile 6,75 mg/0,9 ml soluție injectabilă conține acetat de atosiban echivalent cu 6,75 mg atosiban în 0,9 ml.
- Celelalte componente sunt: manitol, acid clorhidric și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Tractocile și conținutul ambalajului

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml soluție injectabilă este o soluție limpede, incoloră, fără particule. Un ambalaj conține un flacon cu 0,9 ml soluție.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Danemarca

Tel: +45 88 33 88 34

Fabricantul:

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.

Tel/Tél: +3253 72 92 00

ferringnvsa@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

ferringnvsa@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

Norge

Ferring Legemidler AS

Tlf: +47 22 02 08 80

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: +331 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
Tālr: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

mail@oslo.ferring.com

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H
Tel: +43 1 60 808 0
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

Acest prospect a fost revizuit în .

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

(Vezi și pct. 3)

Instrucțiuni de utilizare

Înainte de utilizarea Tractocile, soluția trebuie examinată pentru a vedea dacă este limpede și fără particule.

Tractocile se administrează intravenos în trei etape:

- Injecția inițială intravenoasă de 6,75 mg în 0,9 ml se administrează lent într-o venă timp de peste un minut.
- O perfuzie intravenoasă continuă cu viteza de 24 ml/oră se administrează timp de 3 ore.
- O perfuzie continuă cu viteza de 8 ml/oră se administrează timp de cel mult 45 ore sau până când contracțiile uterine se opresc.

Durata totală a tratamentului nu trebuie să depășească 48 ore. Dacă reapar contracțiile, se pot începe alte cicluri de tratament cu Tractocile. Tratamentul cu Tractocile se poate repeta de cel mult trei ori pe parcursul unei sarcini.

Prospect: Informații pentru utilizator

Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă atosiban

Citiți cu atenție și în întregime acest prospect înainte de a începe să vi se administreze acest medicament deoarece conține informații importante pentru dumneavoastră.

- Păstrați acest prospect. S-ar putea să fie necesar să-l recitiți.
- Dacă aveți orice întrebări suplimentare, vă rugăm să vă adresați medicului dumneavoastră, moașei sau farmacistului.
- Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului dumneavoastră sau farmacistului. Acestea includ orice posibile reacții adverse nementionate în acest prospect. Vezi pct. 4.

Ce găsiți în acest prospect

1. Ce este Tractocile și pentru ce se utilizează
2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Tractocile
3. Cum se va administra Tractocile
4. Reacții adverse posibile
5. Cum se păstrează Tractocile
6. Conținutul ambalajului și alte informații

1. Ce este Tractocile și pentru ce se utilizează

Tractocile conține atosiban. Tractocile poate fi utilizat pentru a întârzia nașterea prematură a copilului dumneavoastră. Tractocile se administrează la femei adulte gravide, din săptămâna 24 până în săptămâna 33 de sarcină.

Tractocile acționează făcând contracțiile uterine mai puțin intense. De asemenea, contracțiile uterine se răresc. Tractocile acționează astfel prin blocarea efectului unui hormon natural din corpul dumneavoastră numit oxitocină, care provoacă contracțiile uterine.

2. Ce trebuie să știți înainte de a vi se administra Tractocile

Nu utilizați Tractocile

- dacă sarcina dumneavoastră este mai mică de 24 săptămâni.
- dacă sarcina dumneavoastră este mai mare de 33 săptămâni.
- dacă vi s-a rupt apa (rupturi premature de membrane) și aveți cel puțin 30 de săptămâni de sarcină.
- dacă fătul are o frecvență anormală a bătăilor cardiace.
- dacă prezentați sângerare din vagin și medicul dumneavoastră dorește nașterea imediată a copilului dumneavoastră.
- dacă aveți ceea ce se numește “preeclampsie severă” și medicul dumneavoastră dorește nașterea imediată a copilului. Preeclampsie severă înseamnă tensiune arterială mare, retenție de fluide și/sau proteine prezente în urină.
- dacă aveți ceea ce se numește „eclampsie”, similară preeclampsiei severe, dar manifestată și prin convulsii. Aceasta necesită nașterea imediată.
- dacă fătul a murit.
- dacă aveți sau sunteți suspectată de infecție uterină.
- dacă placentă acoperă canalul de naștere.
- dacă placentă este detașată.
- dacă dumneavoastră sau fătul prezentați afecțiuni în condițiile cărora continuarea sarcinii prezintă riscuri.
- dacă sunteți alergică la atosiban sau la oricare dintre celelalte componente ale acestui medicament (enumerate la punctul 6).

Nu utilizați Tractocile dacă sunteți în oricare dintre situațiile descrise mai sus. Dacă nu sunteți sigură, discutați cu medicul, moașa sau farmacistul dumneavoastră înainte de a vi se administra Tractocile.

Atenționări și precauții

Discutați cu medicul, moașa sau farmacistul dumneavoastră înainte de a vi se administra Tractocile:

- dacă credeți că vi s-a rupt apa (ruptura prematură de membrane)
- dacă aveți afecțiuni hepatice sau renale
- dacă aveți sarcină cu vârsta cuprinsă între 24 și 27 săptămâni
- dacă aveți sarcină multiplă
- dacă reapar contracțiile, tratamentul cu Tractocile se poate repeta de cel mult trei ori
- dacă fătul este prea mic pentru vârsta sarcinii
- După naștere, uterul are o capacitate mai redusă de a se contracta. Aceasta poate cauza sângerare.
- dacă sunteți gravidă cu mai mult de un copil și/sau luați medicamente care pot întârzia nașterea copilului dumneavoastră, cum sunt medicamentele administrate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale. Acestea pot crește riscul de edem pulmonar (acumulare de lichid în plămâni).

Dacă sunteți în oricare dintre situațiile descrise mai sus (sau nu sunteți sigură), discutați cu medicul, moașa sau farmacistul dumneavoastră înainte de a vi se administra Tractocile.

Copii și adolescenți

Tractocile nu a fost studiat la femei gravide cu vârsta mai mică de 18 ani.

Tractocile împreună cu alte medicamente

Spuneți medicului dumneavoastră, moașei sau farmacistului dacă luați, ați luat recent sau s-ar putea să luați orice alte medicamente.

Sarcina și alăptarea

Dacă sunteți gravidă și alăptați un copil născut anterior, trebuie să întrerupeți alăptarea în timpul tratamentului cu Tractocile.

3. Cum se va administra Tractocile

Tractocile se va administra în spital, de către un medic, asistentă medicală sau moașă. Aceștia vor decide cât medicament să vă administreze. De asemenea, aceștia se vor asigura că soluția este limpede și nu conține particule.

Tractocile se administrează intravenos în trei etape:

- Injecția inițială intravenoasă de 6,75 mg în 0,9 ml se administrează lent într-o venă timp de peste un minut.
- Apoi, o perfuzie intravenoasă continuă cu doza de 18 mg/oră se administrează timp de 3 ore.
- Apoi, o altă perfuzie continuă cu doza de 6 mg/oră se administrează timp de cel mult 45 ore sau până când contracțiile uterine se opresc

Durata totală a tratamentului nu trebuie să depășească 48 ore.

Dacă reapar contracțiile, se pot începe alte cicluri de tratament cu Tractocile. Tratamentul cu Tractocile se poate repeta de cel mult trei ori.

În timpul tratamentului cu Tractocile, contracțiile dumneavoastră și ritmul inimii fătului pot fi monitorizate. Se recomandă cel mult trei tratamente ulterioare în timpul unei sarcini.

4. Reacții adverse posibile

Ca toate medicamentele, acest medicament poate provoca reacții adverse, cu toate că nu apar la toate persoanele. În general, reacțiile adverse observate la mamă sunt ușoare. Nu se cunosc reacții adverse asupra fătului și nou-născutului.

Pot să apară următoarele reacții adverse după administrarea acestui medicament:

Foarte frecvente (pot să afecteze mai mult de 1 pacient din 10)

- Senzație de rău (greață)

Frecvente (pot să afecteze până la 1 pacient din 10)

- Durere de cap.
- Amețeli.
- Bufeuri.
- Vărsături.
- Bătăi cardiace rapide.
- Tensiune arterială mică. Semnele pot include senzația de amețeală sau buimăceală.
- Reacție la locul injectării.
- Concentrație mare de zahăr în sânge.

Mai puțin frecvente (pot să afecteze până la 1 pacient din 100)

- Temperatură mare (febră).
- Dificultăți de adormire (insomnie).
- Mâncărimi.
- Erupții trecătoare pe piele.

Rare (pot să afecteze până la 1 pacient din 1000)

- După naștere, uterul dumneavoastră poate prezenta o capacitate mai redusă de a se contracta. Aceasta poate determina sângerare.
- Reacții alergice.

Este posibil să aveți dificultăți de respirație sau edem pulmonar (acumulare de lichid în plămâni), în special dacă sunteți gravidă cu mai mult de un copil și/sau dacă vi se administrează alte medicamente care pot întârzia nașterea copilului dumneavoastră, cum sunt medicamentele administrate pentru tratamentul hipertensiunii arteriale.

Raportarea reacțiilor adverse

Dacă manifestați orice reacții adverse, adresați-vă medicului, moașei sau farmacistului dumneavoastră.

Acestea includ orice reacții adverse nementionate în acest prospect. De asemenea, puteți raporta reacțiile adverse direct prin intermediul sistemului național de raportare, așa cum este menționat în [Anexa V](#).

Raportând reacțiile adverse, puteți contribui la furnizarea de informații suplimentare privind siguranța acestui medicament.

5. Cum se păstrează Tractocile

Nu lăsați acest medicament la vederea și îndemâna copiilor.

Nu utilizați acest medicament după data de expirare înscrisă pe etichetă după EXP. Data de expirare se referă la ultima zi a lunii respective.

A se păstra la frigider (2°C - 8°C).

A se păstra în ambalajul original, pentru a fi protejat de lumină.

Medicamentul diluat pentru administrare intravenoasă trebuie utilizat în 24 de ore de la preparare.

Nu utilizați acest medicament dacă, înainte de administrare, observați modificări de culoare sau particule în soluție.

6. Conținutul ambalajului și alte informații

Ce conține Tractocile

- Substanța activă este atosiban.
- Un flacon de Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă conține acetat de atosiban echivalent cu 37,5 mg atosiban în 5 ml.
- Celelalte componente sunt: manitol, acid clorhidric și apă pentru preparate injectabile.

Cum arată Tractocile și conținutul ambalajului

Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă este o soluție limpede, incoloră, fără particule. Un ambalaj conține un flacon cu 5 ml soluție.

Deținătorul autorizației de punere pe piață și fabricantul

Deținătorul autorizației de punere pe piață:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Danemarca

Tel: +45 88 33 88 34

Fabricantul:

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Germania

Pentru orice informații referitoare la acest medicament, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvsa@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

ferringnvsa@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 Lægemidler 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

Acest prospect a fost revizuit în .

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe web-site-ul Agenției Europene a Medicamentului <http://www.ema.europa.eu/>

Următoarele informații sunt destinate numai profesioniștilor din domeniul sănătății:

(Vezi și pct. 3)

Instrucțiuni de utilizare

Înainte de utilizarea Tractocile, soluția trebuie examinată pentru a vedea dacă este limpede și fără particule.

Tractocile se administrează intravenos în trei etape:

- Injecția inițială intravenoasă de 6,75 mg în 0,9 ml se administrează lent într-o venă timp de peste un minut.
- O perfuzie intravenoasă continuă cu viteza de 24 ml/oră se administrează timp de 3 ore.
- O perfuzie continuă cu viteza de 8 ml/oră se administrează timp de cel mult 45 ore sau până când contracțiile uterine se opresc

Durata totală a tratamentului nu trebuie să depășească 48 ore. Dacă reapar contracțiile, se pot începe alte cicluri de tratament cu Tractocile. Tratamentul cu Tractocile se poate repeta de cel mult trei ori pe parcursul unei sarcini.

Pregătirea perfuziei intravenoase

Perfuzia intravenoasă se pregătește diluând Tractocile 37,5 mg/5 ml, concentrat pentru soluție perfuzabilă în soluție de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%), soluție Ringer lactat sau soluție de glucoză 5% m/v. Aceasta se face scoțând 10 ml soluție din punga de perfuzie de 100 ml și înlocuind volumul scos cu 10 ml Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrat pentru soluție perfuzabilă din două flacoane de 5 ml pentru a obține o concentrație de 75 mg atosiban în 100 ml. Dacă se utilizează o pungă cu soluție perfuzabilă cu un alt volum, pentru pregătirea perfuziei trebuie făcut un calcul proporțional.

Tractocile nu trebuie amestecat cu alte medicamente în punga cu soluție perfuzabilă.