

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Atosiban Mercapharm

37,5 mg/5 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna fiolka o pojemności 5 ml zawiera 37,5 mg atozybanu (w postaci octanu).

1 ml roztworu zawiera 7,5 mg atozybanu.

Po rozcieńczeniu stężenie roztworu wynosi 0,75 mg/ml

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Roztwór klarowny, bezbarwny, bez widocznych cząstek nierozpuszczalnych.

pH roztworu: 4,0-5,0.

Osmolarność roztworu: 265-320 mosmol/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Atosiban Mercapharm jest wskazany do hamowania przedwczesnej czynności porodowej u dorosłych kobiet w ciąży, jeśli:

- w okresie 30 minut występują co najmniej 4 regularne, trwające co najmniej 30 sekund skurcze macicy;
- rozwarcie szyjki macicy wynosi od 1 do 3 cm (u pierworódek od 0 do 3 cm), a skrócenie szyjki macicy $\geq 50\%$;
- wiek ciążowy wynosi od 24 do 33 pełnych tygodni;
- tętno płodu jest prawidłowe.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Leczenie produktem Atosiban Mercapharm powinien rozpocząć i prowadzić lekarz doświadczony w leczeniu kobiet z zagrażającym porodem przedwczesnym.

Atosiban Mercapharm jest podawany dożylnie w trzech następujących po sobie etapach:

- dawka początkowa w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym (w bolusie - 6,75 mg) z użyciem atozybanu 6,75 mg/0,9 ml roztwór do wstrzykiwań,
- po której natychmiast stosuje się ciągły wlew dożylny w wysokiej dawce (dawka nasycająca 300 mikrogramów/min) produktu Atosiban Mercapharm 37,5 mg/5 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji,
- przez 3 godziny, po czym kontynuuje się wlew dożylny w niższej dawce produktu Atosiban Mercapharm 37,5 mg/5 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji (dawka podtrzymująca 100 mikrogramów/min) w czasie do 45 godzin.

Czas leczenia nie powinien przekraczać 48 godzin.

Całkowita dawka podana w trakcie pełnego kursu leczenia produktem Atosiban Mercapharm nie powinna być większa niż 330,75 mg atozybanu.

Leczenie w postaci początkowej dawki w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym (w bolusie) z użyciem atozybanu 6,75 mg/0,9 ml roztwór do wstrzykiwań (patrz Charakterystyka Produktu Leczniczego tego produktu) należy rozpocząć możliwie jak najszybciej po rozpoznaniu zagrażającego porodu przedwczesnego. Natychmiast po wstrzyknięciu początkowej dawki należy zastosować wlew dożylny. W przypadku utrzymywania się skurczów macicy w trakcie stosowania produktu Atosiban Mercapharm, należy rozważyć inny sposób leczenia.

Poniższa tabela przedstawia schemat dawkowania w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym (bolusie) i następującym po nim wlewie dożylnym:

Faza	Sposób postępowania	Szybkość wlewu	Dawka atozybanu
1	0,9 ml w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym (bolusie) podanym w ciągu 1 minuty	Nie dotyczy	6,75 mg
2	3-godzinny wlew dożylny nasycający	24 ml/godz. (300 µg/min.)	54 mg
3	Trwający do 45 godzin wlew dożylny podtrzymujący	8 ml/godz. (100 µg/min.)	do 270 mg

Ponawianie leczenia

W przypadku konieczności powtórzenia leczenia atozybanem, należy je również rozpocząć od wstrzyknięcia dawki początkowej w bezpośrednim wstrzyknięciu dożylnym (bolusie) Atosiban Mercapharm 6,75 mg/0,9 ml roztwór do wstrzykiwań, a następnie zastosować wlew dożylny produktu Atosiban Mercapharm, 37,5 mg/5 ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Brak doświadczenia klinicznego w leczeniu atozybanem pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Nie wydaje się, aby zaburzenia czynności nerek uzasadniały modyfikację dawki, ponieważ tylko niewielka ilość atozybanu jest wydzielana z moczem. U pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby atozyban należy stosować ostrożnie.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu leczniczego Atosiban Mercapharm u kobiet w ciąży w wieku poniżej 18 lat.
Brak dostępnych danych.

Sposób podawania

Instrukcja dotycząca przygotowania produktu leczniczego przed podaniem, patrz punkt 6.6.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu Atosiban Mercapharm nie wolno stosować w następujących przypadkach:

- wiek ciążowy poniżej 24 lub powyżej 33 pełnych tygodni;
- przedwczesne pęknięcie błon płodowych w ciąży trwającej powyżej 30 tygodni;
- zaburzenia tętna płodu;
- przedporodowy krwotok maciczny wymagający natychmiastowego porodu;
- rzucawka lub ciężki stan przedrzucawkowy wymagające porodu;
- wewnątrzmaciczna śmierć płodu;
- podejrzenie zakażenia wewnątrzmacicznego;
- łożysko przodujące;
- przedwczesne oddzielenie się łożyska;
- jakiegokolwiek inny stan matki lub płodu, w którym podtrzymywanie ciąży jest niebezpieczne;
- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Gdy atozyban stosuje się u pacjentek, u których nie można wykluczyć przedwczesnego pęknięcia błon płodowych, należy oszacować korzyści z opóźnienia porodu w stosunku do ryzyka zapalenia błon płodowych.

Brak doświadczenia klinicznego w leczeniu atozybanem pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Nie wydaje się, aby zaburzenia czynności nerek uzasadniały modyfikację dawki, ponieważ tylko niewielka ilość atozybanu jest wydzielana z moczem. U pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby należy zachować ostrożność przy stosowaniu atozybanu (patrz punkty 4.2 i 5.2).

Jest tylko ograniczone doświadczenie kliniczne w stosowaniu atozybanu w ciążach mnogich oraz u pacjentek, u których wiek ciążowy wynosi od 24 do 27 tygodni, z powodu małej liczby leczonych pacjentek. Korzyść z zastosowania atozybanu w tych podgrupach jest więc niepewna.

Ponawianie leczenia produktem Atosiban Mercapharm jest możliwe, jednak doświadczenie kliniczne z wielokrotnym ponawianiem terapii, do trzech powtórzeń, jest ograniczone (patrz punkt 4.2).

W przypadku wewnątrzmacicznego opóźnienia wzrostu decyzja o kontynuowaniu lub ponownym podaniu produktu Atosiban Mercapharm zależy od oceny dojrzałości płodu.

Podczas podawania atozybanu oraz w przypadku utrzymywania się skurczów macicy zaleca się monitorowanie czynności skurczowej macicy i tętna płodu.

Jako antagonistę oksytocyny, atozyban może teoretycznie ułatwiać wiotczenie macicy i krwawienie poporodowe, dlatego też należy kontrolować stopień utraty krwi po porodzie. Jednak w trakcie badań klinicznych nie stwierdzano nieprawidłowego obkurczania się macicy po porodzie.

Ciąża mnoga i produkty lecznicze o działaniu tokolitycznym, takie jak antagoniści kanału wapniowego i beta-mimetyki, mogą zwiększyć ryzyko obrzęku płuc. Dlatego atozyban należy stosować ostrożnie w przypadku ciąży mnogiej i (lub) równoczesnego podawania innych produktów leczniczych o działaniu tokolitycznym (patrz punkt 4.8).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie wydaje się, aby atozyban wchodził w zależne od cytochromu P450 interakcje z innymi lekami, ponieważ w badaniach in vitro wykazano, że atozyban nie jest substratem dla systemu cytochromu P450 i nie hamuje enzymów cytochromu P450 biorących udział w metabolizmie leków.

Przeprowadzono badania interakcji z betametazonem i labetalolem u zdrowych ochotniczek. Nie stwierdzono istotnych klinicznie interakcji pomiędzy atozybanem i betametazonem lub labetalolem.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Atozyban należy stosować tylko wtedy, gdy zagrażający poród przedwczesny rozpoznano pomiędzy 24. i 33. ukończonym tygodniem ciąży.

Karmienie piersią

Jeśli w trakcie ciąży kobieta karmi piersią urodzone wcześniej dziecko, to w czasie leczenia produktem Atosiban Mercapharm należy przerwać karmienie piersią, ponieważ uwalnianie oksytocyny podczas karmienia piersią może wzmacniać kurczliwość macicy i może neutralizować efekt leczenia tokolitycznego.

W badaniach klinicznych z użyciem atozybanu nie stwierdzono żadnego wpływu na karmienie piersią.

Wpływ na płodność

Wykazano, że małe ilości atozybanu przechodzą z osocza do mleka kobiet karmiących piersią. Badania toksyczności dla zarodka i (lub) płodu nie wykazały toksycznego działania atozybanu. Nie prowadzono badań nad płodnością i wczesnym rozwojem zarodkowym (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Możliwe działania niepożądane atozybanu zostały określone dla matek leczonych atozybanem w ramach badań klinicznych. W sumie u 48% pacjentek leczonych atozybanem w ramach badań klinicznych wystąpiły objawy niepożądane. Obserwowane działania niepożądane miały zazwyczaj umiarkowane nasilenie. Najczęściej zgłaszanym działaniem niepożądanym u matek są nudności (14%).

U noworodków badania kliniczne nie ujawniły żadnych specyficznych działań niepożądanych atozybanu. U niemowląt objawy niepożądane mieściły się w zakresie normalnie występujących odchyleń i były porównywalne co do częstości z tymi, które występowały w grupach z placebo i beta-mimetykami.

Częstość wymienionych poniżej działań niepożądanych określona jest zgodnie z następującą konwencją: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$). W obrębie każdej grupy o określonej częstości występowania działania niepożądane wymienione są w kolejności według zmniejszającego się nasilenia.

Klasyfikacja układów i narządów	Bardzo często	Często	Niezbyt często	Rzadko
<i>Zaburzenia układu immunologicznego</i>				Reakcje alergiczne
<i>Zaburzenia metabolizmu i odżywiania</i>		Hiperglikemia		
<i>Zaburzenia psychiczne</i>			Bezsenność	
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>		Ból głowy, zawroty głowy		
<i>Zaburzenia serca</i>		Tachykardia		
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>		Niedociśnienie, uderzenia gorąca		
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	Nudności	Wymioty		
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>			Świąd, wysypka	
<i>Zaburzenia układu rozrodczego i piersi</i>				Krwotok maciczy, atonia macicy
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>		Reakcja w miejscu wstrzyknięcia	Gorączka	

Dane uzyskanie po dopuszczeniu do obrotu

Po dopuszczeniu do obrotu zgłaszane były zaburzenia oddechowe, takie jak duszność i obrzęk płuc, zwłaszcza w powiązaniu z równoczesnym podawaniem innych produktów leczniczych o działaniu tokolitycznym, jak antagoniści kanału wapniowego i beta-mimetyki, i (lub) u kobiet z ciążą mnogą.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 4822 49 21 301, Faks: +4822 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

W odnotowanych kilku przypadkach przedawkowania atozybanu nie stwierdzono występowania specyficznych objawów. Nie jest znane specyficzne leczenie w przypadku przedawkowania.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Inne leki ginekologiczne; kod ATC: G02CX01.

Atosiban Mercapharm zawiera atozyban (INN), syntetyczny peptyd ([Mpa1,D-Tyr(Et)2,Thr4,Orn8]-oxytocin) będący konkurencyjnym antagonistą ludzkiej oksytocyny na poziomie receptorowym. Wykazano, że u szczurów i świnek morskich atozyban łączy się z receptorami oksytocyny, zmniejszając częstość skurczów i napięcie mięśni macicy, przez co osłabia czynność skurczową macicy. Wykazano również, że atozyban łączy się z receptorami wazopresyny, zmniejszając jej działanie. U zwierząt atozyban nie wykazywał wpływu na układ krążenia.

U kobiet z zagrażającym porodem przedwczesnym, atozyban, w zalecanych dawkach, przeciwdziała skurczom macicy i indukuje stan spoczynkowy macicy. Relaksacja macicy po podaniu atozybanu następuje szybko, skurcze macicy zostają znacząco zredukowane w ciągu 10 minut, a osiągnięty stan spoczynkowy macicy (≤ 4 skurcze/godzinę) pozostaje stabilny przez 12 godzin.

Badania kliniczne III fazy (badania CAP-001) zawierają dane dotyczące 742 kobiet, u których rozpoznano zagrażający poród przedwczesny pomiędzy 23. a 33. tygodniem ciąży, i które dobrano losowo do otrzymywania albo atozybanu (zgodnie z tym schematem dawkowania), albo β -agonisty (we właściwie określonych dawkach).

Pierwszorzędowy punkt oceny końcowej: pierwszorzędowym kryterium skuteczności był odsetek kobiet, u których nie doszło do porodu przedwczesnego i które nie wymagały innego leczenia tokolitycznego w czasie 7 dni od rozpoczęcia leczenia. Dane wykazują, że u 59,6% (n=201) i 47,7% (n=163) kobiet leczonych odpowiednio atozybanem i β -agonistą nie doszło do porodu przedwczesnego, i że kobiety te nie wymagały innego leczenia tokolitycznego w czasie 7 dni od rozpoczęcia leczenia. Większość niepowodzeń leczniczych w badaniu CAP-001 była spowodowana złą tolerancją. Niepowodzenia lecznicze spowodowane niewystarczającą skutecznością były znacząco (p=0.0003) częstsze w grupie kobiet leczonych atozybanem (n=48, 14,2%), niż w grupie kobiet leczonych β -agonistą (n=20, 5,8%).

W badaniu CAP-001, prawdopodobieństwo, że w ciągu 7 dni od rozpoczęcia leczenia nie dojdzie do porodu i nie będzie wymagane inne leczenie tokolityczne było podobne u kobiet leczonych atozybanem i beta-mimetykami, których ciąża trwała od 24 do 28 tygodni. Jednak wniosek ten oparty jest na bardzo małej próbie (n=129 pacjentek).

Drugorzędowy punkt oceny końcowej: drugorzędowe parametry skuteczności obejmowały odsetek kobiet, u których nie doszło do porodu w ciągu 48 godzin od rozpoczęcia leczenia. Nie było różnicy pomiędzy grupami z atozybanem i beta-mimetykami w odniesieniu do tego parametru. Średni (SD) wiek ciążowy w czasie porodu był taki sam w dwóch grupach: 35,6 (3,9) i 35,3 (4,2) tygodnia odpowiednio w grupach z atozybanem i β -agonistą (p=0,37). Odsetek przyjęć na oddział

intensywnej terapii noworodków był podobny w obu grupach leczniczych (około 30%), podobnie jak czas pobytu i wspomaganej wentylacji. Średnia (SD) masa urodzeniowa wynosiła 2491 (813) gramów w grupie z atozybanem i 2461 (831) gramów w grupie z β -agonistą ($p=0,58$).

Wyniki badań płodów i matek nie wykazały różnic pomiędzy grupami z atozybanem i β -agonistą, ale badania kliniczne były niewystarczające, aby wykluczyć możliwe różnice.

Z 361 kobiet leczonych atozybanem w badaniach III fazy, 73 były leczone ponownie co najmniej jeden raz, 8 było leczonych ponownie co najmniej 2 razy i 2 były leczone ponownie 3 razy (patrz punkt 4.4).

Ponieważ bezpieczeństwo i skuteczność stosowania atozybanu u kobiet, których ciąża trwa krócej niż 24 pełne tygodnie, nie zostały ustalone w kontrolowanych badaniach losowych, leczenie tej grupy pacjentek atozybanem nie jest wskazane (patrz punkt 4.3).

W badaniu z kontrolą placebo było 5/295 (1,7%) zgonów płodów/dzieci w grupie z placebo i 15/288 (5,2%) w grupie z atozybanem, z których dwa nastąpiły w piątym i ósmym miesiącu życia. Jedenaście spośród 15 zgonów w grupie z atozybanem miało miejsce w ciążach trwających od 20 do 24 tygodni, jednak w tej podgrupie rozkład pacjentek był nierówny (19 kobiet w grupie z atozybanem, 4 w grupie z placebo). U kobiet, u których ciąża trwała dłużej niż 24 tygodnie, nie było różnic w umieralności (1,7% w grupie z placebo i 1,5% w grupie z atozybanem).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

U zdrowych nieciężarnych ochotniczek otrzymujących atozyban we wlewie dożylnym (10 do 300 mikrogramów/min w czasie 12 godzin), stężenie osoczowe w stanie równowagi dynamicznej wzrastało proporcjonalnie do dawki.

Klirens, objętość dystrybucji i okres półtrwania były niezależne od dawki.

U kobiet z zagrażającym porodem przedwczesnym, otrzymujących atozyban we wlewie dożylnym (300 mikrogramów/min przez 6 do 12 godzin), stężenie osoczowe w stanie równowagi dynamicznej występowało w ciągu 1 godziny od rozpoczęcia wlewu (średnio 442 ± 73 ng/ml, zakres od 298 do 533 ng/ml).

Po zakończeniu wlewu stężenie osoczowe obniżało się gwałtownie z początkowym (t_a) i końcowym (t_b) okresem półtrwania wynoszącym odpowiednio $0,21 \pm 0,01$ i $1,7 \pm 0,3$ godziny. Średnia wartość klirensu wynosiła $41,8 \pm 8,2$ litrów/godz. Średnia wartość objętości dystrybucji wynosiła $18,3 \pm 6,8$ litrów.

U kobiet ciężarnych atozyban łączy się z białkami osocza w 46-48%. Nie wiadomo, czy wolna frakcja różni się istotnie w przedziałach farmakokinetycznych matek i płodów. Atozyban nie przenika do krwinek czerwonych.

Atozyban przenika przez łożysko. Po wlewie dożylnym 300 mikrogramów/min u zdrowych ciężarnych kobiet w czasie porodu, stosunek stężenia atozybanu płód/matka wynosił 0,12. Zidentyfikowano dwa metabolity w osoczu i moczu kobiet. Stosunek stężeń w osoczu głównego metabolitu M1 (des-(Orn8, Gly-NH29)-[Mpa1, D-Tyr(Et)2, Thr4]-oxytocin) do atozybanu w drugiej godzinie i na zakończeniu wlewu wynosił odpowiednio 1,4 i 2,8. Nie wiadomo, czy M1 gromadzi się w tkankach. Atozyban jest znajdowany w moczu tylko w małych ilościach. Jego stężenie w moczu jest około 50 razy mniejsze niż stężenie M1. Nie wiadomo, jaka część atozybanu jest wydalana z kałem. In vitro, główny metabolit M1 jest około 10 razy mniej skuteczny niż atozyban w hamowaniu skurczów macicy wywołanych oksytocyną. Metabolit M1 jest wydzielany z mlekiem (patrz punkt 4.6).

Brak doświadczenia klinicznego w leczeniu atozybanem pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek. Nie wydaje się, aby zaburzenia czynności nerek uzasadniały modyfikację dawki, ponieważ

tylko niewielka ilość atozybanu jest wydzielana z moczem. U pacjentek z zaburzeniami czynności wątroby należy zachować ostrożność przy stosowaniu atozybanu (patrz punkty 4.2 i 4.4).

Nie wydaje się, aby atozyban hamował izoformy wątrobowego cytochromu P450 u ludzi (patrz punkt 4.5).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie stwierdzono żadnych układowych efektów toksycznych u szczurów i psów, ani w czasie dwutygodniowych badań toksyczności z dawką dożylną w przybliżeniu 10-krotnie większą niż dawka lecznicza stosowana u ludzi, ani w czasie trzymiesięcznych badań toksyczności z dawką podskórną (do 20 mg/kg/dobę). Najwyższa dawka atozybanu podawanego podskórną nie wywołująca działań niepożądanych była około 2 razy większa od dawki leczniczej stosowanej u ludzi.

Nie prowadzono badań nad płodnością i wczesnym rozwojem zarodkowym. Badania nad rozrodczością, z dawkami podawanymi w okresach od zagnieżdżenia jaja aż do późnej fazy ciąży, nie wykazały żadnego wpływu toksycznego ani na matki ani na płody. Płody szczurów narażone były na dawki przewyższające około 4-krotnie dawkę, jaką otrzymuje ludzki płód podczas dożylnego podawania leku kobietom. Badania na zwierzętach wykazały hamowanie laktacji, czego można było oczekiwać z racji hamującego wpływu na czynność oksytocyny.

W testach *in vitro* i *in vivo* atozyban nie miał właściwości onkogennych ani mutagennych.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol
Kwas solny (do ustalania pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, oprócz wymienionych w punkcie 6.6.

6.3 Okres ważności

30 miesięcy.

Udowodniono stabilność fizykochemiczną produktu po rozcieńczeniu przez 24 godziny w temperaturze 25 °C.

Z mikrobiologicznego punktu widzenia, jeśli metoda otwierania/rekonstytucji /rozcieńczeniu nie wyklucza ryzyka skażenia mikrobiologicznego, produkt należy zużyć natychmiast.

Jeśli produkt nie zostanie zużyty natychmiast, za warunki i czas przechowywania odpowiada użytkownik i zwykle nie powinien być dłuższy niż 24 godziny w temperaturze od 2 do 8 °C, chyba że rozcieńczenie wykonano w kontrolowanych i zwalidowanych warunkach aseptycznych.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C).

Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

Warunki przechowywania produktu leczniczego po pierwszym otwarciu, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 fiolka zawiera 5 ml koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

6 ml fiolka z bezbarwnego szkła (przezroczyste szkło borokrzemowe typu I) szczelnie zamknięta szarym korkiem z gumy bromo-butyłowej pokrytej fluoropolimerową i aluminiowym uszczelnieniem typu „flip-off” w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania: 1 fiolka

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Przed podaniem leku fiolki należy obejrzeć, aby upewnić się, że roztwór nie zawiera cząstek stałych i barwa nie uległa zmianie.

Przygotowanie roztworu do wlewu dożylnego:

W celu przygotowania wlewu dożylnego stosowanego bezpośrednio po podaniu dawki początkowej, Atosiban Mercapharm 37,5 mg/5 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji należy rozcieńczyć w jednym z następujących roztworów:

- sodu chlorek 9 mg/ml (0,9%) roztwór do wstrzykiwań,
- mleczanowy roztwór Ringera,
- 5% roztwór glukozy.

Należy pobrać 10 ml roztworu z worka z płynem infuzyjnym o pojemności 100 ml i usunąć pobrany roztwór. Następnie, należy zastąpić go 10 mililitrami produktu Atosiban Mercapharm 37,5 mg/5 ml koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji pobranymi z dwóch 5 mililitrowych fiolek w celu uzyskania stężenia 75 mg atosybanu w 100 ml.

Przygotowany roztwór do wlewu dożylnego jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem bez cząstek stałych.

Wlew nasycający uzyskuje się, podając przygotowany w powyższy sposób roztwór z szybkością 24 ml/godz. (tj. 18 mg/godz.) przez 3 godziny, pod kontrolą lekarską w oddziale położniczym. Po trzech godzinach szybkość wlewu zmniejsza się do 8 ml/godz.

Przygotować w identyczny sposób nowy worek o pojemności 100 ml, aby zapewnić możliwość kontynuowania wlewu.

W przypadku użycia worka z płynem infuzyjnym o innej pojemności należy dokonać obliczeń i odpowiednio dobrać proporcje, aby uzyskać takie samo stężenie.

W celu uzyskania dokładnego dawkowania należy zastosować urządzenie do kontroli przepływu umożliwiające regulację szybkości przepływu w kroplach/min. Podanie zalecanych dawek produktu Atosiban Mercapharm z dogodną szybkością wlewu umożliwia komora mikrokroplowa w zestawie do przetaczania płynów.

Jeśli inny lek musi być podany dożylnie w tym samym czasie, można wykorzystać tę samą kaniulę lub dokonać wkłucia dożylnego w innym miejscu. To pozwala na stałą, niezależną kontrolę szybkości wlewu.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami. Po otwarciu fiolki produkt należy natychmiast zużyć.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Podmiot odpowiedzialny

Mercapharm Sp. z o.o.
ul. Świętopełka 39
81-524 Gdynia, Polska

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 25873

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 28.05.2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**