**ZĀĻU APRAKSTS**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Atosiban PharmIdea 37,5 mg/5 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai

**2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katrs flakons ar 5 ml šķīduma satur 37,5 mg atozibāna (*Atosibanum*) (acetāta formā).

Katrs ml šķīduma satur 7,5 mg atozibāna.

Pēc atšķaidīšanas atozibāna koncentrācija ir 0,75 mg/ml.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

**3. ZĀĻU FORMA**

Koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai.

Dzidrs, bezkrāsains šķīdums. Šķīduma pH ir 4,0-5,0 un osmolalitāte ir 265-320 mosmol/kg.

**4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

**4.1. Terapeitiskās indikācijas**

Atosiban PharmIdea ir indicēts draudošu priekšlaicīgu dzemdību aizkavēšanai pieaugušām grūtniecēm, kam ir:

- regulāras, vismaz 30 sekunžu ilgas dzemdes kontrakcijas, kuru biežums 30 minūšu laikā ir ≥4;

- dzemdes kakla atvērums – 1 – 3 cm (nedzemdējušām – 0-3 cm) un saīsināšanās ≥ 50%;

- augļa gestācijas vecums – 24 – 33 pilnas nedēļas;

- normāla augļa sirdsdarbība.

**4.2. Devas un lietošanas veids**

Devas

Atosiban PharmIdea terapija jāsāk un jāveic ārstam, kam ir pieredze priekšlaicīgu dzemdību ārstēšanā.

Atosiban PharmIdea ievada intravenozi trīs secīgos posmos:

* bolus veida sākumdeva (6,75 mg), lietojot Atosiban PharmIdea 6,75 mg/0,9 ml šķīdumu injekcijām;
* pēc tam nekavējoties turpina terapiju, veicot nepārtrauktu, lielu devu infūziju (slodzes infūziju 300 mikrogrami/min.) 3 stundas, lietojot Atosiban PharmIdea 37,5 mg/5 ml koncentrātu infūziju šķīduma pagatavošanai;
* un pēc tam veic mazāku devu infūziju (sekojošu infūziju 100 mikrogrami/min.), lietojot Atosiban PharmIdea 37,5 mg/5 ml koncentrātu infūziju šķīduma pagatavošanai līdz 45 stundām.

Terapijas ilgums nedrīkst pārsniegt 48 stundas. Atosiban PharmIdea pilna terapijas kursa kopējā deva nedrīkst pārsniegt 330,75 mg atozibāna.

Pēc priekšlaicīgu dzemdību diagnozes noteikšanas pēc iespējas ātrāk jāsāk intravenoza terapija ar Atosiban PharmIdea 6,75 mg/0,9 ml škīdumu injekcijām (sk. šī produkta zāļu aprakstu), injicējot *bolus* veida sākumdevu. Ja *bolus* veida deva ir ievadīta, ārstēšana jāturpina ar infūziju. Ja Atosiban PharmIdea terapijas laikā dzemdes kontrakcijas neizzūd, ir jāapsver alternatīvas terapijas iespējas.

Turpmāk esošajā tabulā ir parādītas*bolus* veida injekcijas un turpmākas infūzijas pilnas devas:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Posms** | **Režīms** | **Infūzijas ātrums** | **Atozibāna deva** |
| 1 | 0,9 ml intravenoza  *bolus* injekcija, kas  izdarīta ne mazāk kā 1  minūtes laikā | Nav piemērojams | 6,75 mg |
| 2 | 3 stundu ilga  intravenoza slodzes  infūzija | 24 ml/stundā (300 µg/min) | 54 mg |
| 3 | Sekojoša intravenoza  infūzija līdz pat 45  stundām | 8 ml/stundā (100 µg/min) | Līdz 270 mg |

Atkārtota ārstēšana

Ja ir nepieciešama atozibāna atkārtota terapija, arī tā jāsāk ar *bolus* veida injekciju, lietojot Atosiban PharmIdea 6,75 mg/0,9 ml šķīdumu injekcijām, un jāturpina ar infūziju, lietojot Atosiban PharmIdea 37,5 mg/5 ml koncentrātu infūziju šķīduma pagatavošanai.

*Pacienti ar nieru vai aknu funkciju traucējumiem*

Nav atozibāna terapijas pieredzes pacientēm ar nieru vai aknu funkciju traucējumiem. Nieru traucējumu dēļ deva nav jāpielāgo, jo ar urīnu tiek izdalīts tikai neliels daudzums atozibāna. Ārstējot pacientes ar aknu funkciju traucējumiem, atozibāns jālieto piesardzīgi.

*Pediatriskā populācija*

Atosiban PharmIdea drošums un efektivitāte, lietojot grūtniecēm vecumā līdz 18 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Ieteikumus par zāļu sagatavošanu pirms lietošanas skatīt 6.6. apakšpunktā.

**4.3. Kontrindikācijas**

Atosiban PharmIdea nedrīkst lietot šādos gadījumos:

- augļa gestācijas vecums ir mazāks par 24 vai lielāks par 33 pilnām nedēļām;

- priekšlaicīga membrānu ruptūra >30 gestācijas nedēļās;

- augļa anormāla sirdsdarbība;

- pirmsdzemdību dzemdes asiņošana, kad nepieciešams nekavējoties dzemdēt;

- eklampsija un smaga preeklampsija, kad nepieciešams dzemdēt;

- augļa intrauterīna bojāeja;

- aizdomas par intrauterīnu infekciju;

- *placenta praevia*;

- placentas atslāņošanās;

- jebkurš cits mātes vai augļa stāvoklis, kura gadījumā grūtniecības turpināšanās ir bīstama;

- paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

**4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Ja atozibānu lieto gadījumos, kad nevar izslēgt priekšlaicīgu membrānu ruptūru, tad ieguvums no dzemdību aizkavēšanas jāsalīdzina ar potenciālo horioamnionīta risku.

Nav atozibāna terapijas pieredzes pacientēm ar nieru vai aknu funkciju traucējumiem. Nieru traucējumu ārstēšanai deva nav pielāgojama, jo ar urīnu tiek izdalīts tikai neliels daudzums atozibāna. Ārstējot pacientes ar aknu funkciju traucējumiem, atozibāns jālieto piesardzīgi (skatīt 4.2. un 5.2. apakšpunktu).

Atozibāna lietošanas klīniskā pieredze daudzaugļu grūtniecības gadījumā vai ja gestācijas vecums ir 24-27 nedēļas, ir ierobežota, jo maz pacientes tika ārstētas. Tādēļ šīm apakšgrupām atozibāna terapijas ieguvums ir nepārliecinošs.

Atosiban PharmIdea atkārtota terapija ir iespējama, taču daudzkārtējas terapijas klīniskā pieredze ir ierobežota (līdz 3 atkārtotām terapijām) (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Intrauterīnās attīstības aiztures gadījumā lēmums turpināt vai atsākt Atosiban PharmIdea lietošanu ir atkarīgs no augļa brieduma novērtējuma.

Jānovērtē dzemdes kontrakciju un augļa sirdsdarbības monitorēšanas nepieciešamība atozibāna

lietošanas laikā un ilgstošu dzemdes kontrakciju gadījumā.

Kā oksitocīna antagonists atozibāns teorētiski var veicināt dzemdes atslābumu un pēcdzemdību

asiņošanu, tādēļ jākontrolē asins zudums pēc dzemdībām. Tomēr klīnisko pētījumu laikā netika

novērotas dzemdes neadekvātas kontrakcijas pēc dzemdībām.

Ir zināms, ka daudzaugļu grūtniecība un tādu tokolītisku zāļu kā kalcija kanālu blokatoru un beta-

mimētisko līdzekļu lietošana ir saistīta ar palielinātu plaušu tūskas risku. Tāpēc atozibāns ir uzmanīgi jālieto daudzaugļu grūtniecības un/vai vienlaicīgas citu tokolītisku zāļu lietošanas gadījumā (skatīt 4.8. apakšpunktu).

**4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Nav ticams, ka atozibāns ir iesaistīts citohroma P450 ietekmētajā zāļu mijiedarbībā, jo pētījumos *in vitro* pierādīts, ka atozibāns nav citohroma P450 sistēmas substrāts un nekavē zāles metabolizējošos citohroma P450 enzīmus.

Veselām brīvprātīgajām tika veikti mijiedarbības pētījumi ar betametazonu un labetalolu. Netika novērota klīniski nozīmīga atozibāna un betametazona vai labetalola mijiedarbība.

**4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

**Grūtniecība**

Atozibānu drīkst lietot tikai tad, ja priekšlaicīgas dzemdības diagnosticētas laikā no 24. līdz 33. pilnai gestācijas nedēļai.

**Barošana ar krūti**

Ja grūtniecības laikā paciente vēl joprojām zīda iepriekšējo bērnu, barošana ar krūti Atosiban PharmIdea lietošanas laikā jāpārtrauc, jo oksitocīnu izdalīšanās barošanas ar krūti laikā var palielināt dzemdes saraušanos un radīt pretēju tokolītiskās terapijas efektu.

Atozibāna klīniskajos pētījumos netika novērota ietekme uz barošanu ar krūti. Ir pierādīts, ka mātēm, kuras baro bērnu ar krūti, neliels atozibāna daudzums no plazmas nokļūst mātes pienā.

**Fertilitāte**

Embriofetālas toksicitātes pētījumos nav pierādīta atozibāna toksiska ietekme. Nav veikti pētījumi par auglību un agrīnu embrionālo attīstību (skatīt 5.3. apakšpunktu).

**4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Nav piemērojama.

**4.8. Nevēlamās blakusparādības**

Atozibāna klīnisko pētījumu laikā ir aprakstītas iespējamās nevēlamās blakusparādības mātēm.

Kopumā nevēlamas blakusparādības bija 48% ar atozibānu ārstēto pacienšu. Novērotās nevēlamās

blakusparādības lielākoties bija vieglas. Visbiežāk sastopamā blakusparādība mātēm ir nelabums

(14%).

Klīniskajos pētījumos nav konstatētas atozibāna specifiskas nevēlamas blakusparādības

jaundzimušiem. Bērniem blakusparādības bija normas robežās, un to biežums bija līdzīgs placebo un beta-mimētisku līdzekļu lietotāju grupās konstatētajam.

Zemāk minēto nevēlamo blakusparādību biežums tika noteikts, izmantojot šādu iedalījumu: ļoti bieži (≥1/10); bieži (≥1/100 līdz <1/10); retāk (≥1/1000 līdz <1/100); reti (≥1/10 000 līdz <1/1000). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| MedDRA orgānu sistēmu  klasifikācija | Ļoti bieži | Bieži | Retāk | Reti |
| Imūnās sistēmas traucējumi |  |  |  | Alerģiska reakcija |
| Vielmaiņas un uztures  traucējumi |  | Hiperglikēmija |  |  |
| Psihiskie traucējumi |  |  | Bezmiegs |  |
| Nervu sistēmas traucējumi |  | Galvassāpes,  reibonis |  |  |
| Sirds funkcijas traucējumi |  | Tahikardija |  |  |
| Asinsvadu sistēmas  traucējumi |  | Hipotensija,  Karstuma viļņi |  |  |
| Kuņģa-zarnu trakta  traucējumi | Nelabums | Vemšana |  |  |
| Ādas un zemādas audu  bojājumi |  |  | Nieze,  izsitumi |  |
| Reproduktīvās sistēmas  traucējumi un krūts slimības |  |  |  | Dzemdes asiņošana,  dzemdes atonija |
| Vispārēji traucējumi un  reakcijas ievadīšanas vietā |  | Reakcija  injekcijas vietā | Drudzis |  |

Pēcreģistrācijas pieredze

Pēcreģistrācijas lietošanas periodā ziņots par tādiem elpošanas traucējumiem kā aizdusa un plaušu

tūska, īpaši saistībā ar vienlaicīgu citu tokolītisku līdzekļu, piemēram, kalcija antagonistu un beta-

mimētisku līdzekļu, lietošanu un/vai daudzaugļu grūtniecību.

Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām Zāļu valsts aģentūrai, Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003. Tālr.: +371 67078400; fakss: +371 67078428. Tīmekļa vietne: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv).

**4.9. Pārdozēšana**

Ir ziņots par dažiem atozibāna pārdozēšanas gadījumiem, kuros netika konstatētas nekādas īpašas

pazīmes vai simptomi. Nav zināma īpaša terapija pārdozēšanas gadījumā.

**5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

**5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: citi ginekoloģiski līdzekļi; ATĶ kods: G02CX01.

Atosiban PharmIdea satur atozibānu (SNN) – sintētisku peptīdu ([Mpa1,D-Tyr(Et)2,Thr4,Orn8]-oksitocīnu), kas ir cilvēka oksitocīna konkurējošs antagonists receptoru līmenī. Pētījumos ar žurkām un jūras cūciņām ir pierādīts, ka atozibāns saistās ar oksitocīna receptoriem, samazinot kontrakciju biežumu un dzemdes muskulatūras tonusu un tādējādi nomācot dzemdes kontrakcijas. Ir pierādīts, ka atozibāns saistās arī ar vazopresīna receptoriem, tādējādi kavējot vazopresīna iedarbību. Dzīvniekiem atozibāna lietošana neizraisa kardiovaskulāru iedarbību.

Lietojot atozibāna ieteicamo devu priekšlaicīgu dzemdību gadījumā sievietēm, tas darbojas pretī

dzemdes kontrakcijām un rada dzemdes atslābumu. Dzemdes atslābums pēc atozibāna lietošanas ir

straujš – dzemdes kontrakcijas ievērojami mazinās 10 minūšu laikā, sasniedzot stabilu dzemdes

atslābumu (≤ 4 kontrakcijas/stundā) uz 12 stundām.

III fāzes klīniskie pētījumi (CAP-001 pētījumi) ietver datus par 742 sievietēm, kam tika diagnosticētas priekšlaicīgas dzemdības 23.-33. augļa gestācijas nedēļā un tika nejauši izvēlētas atozibāna (atbilstoši šim marķējumam) vai beta-agonista (pielāgojot devu) saņemšanai.

Primārie mērķa kritēriji: primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija tā sieviešu proporcija, kas nedzemdēja un kam nebija nepieciešama alternatīva tokolīze 7 dienu laikā pēc ārstēšanas sākuma. Dati liecina, ka 59,6% (n=201) sieviešu, kam tika veikta atozibāna terapija, un 47,7% (n=163) sieviešu, kas tika ārstētas ar beta-agonistu (p=0,0004), nedzemdēja un viņām nebija nepieciešama alternatīva tokolīze 7 dienu laikā pēc ārstēšanas sākuma. CAP-001 pētījumos terapijas neveiksmes iemesls galvenokārt bija sliktā panesība. Terapijas neveiksme nepietiekamas efektivitātes dēļ bija ievērojami biežāka (p=0,0003) atozibāna lietotāju grupā (n=48; 14,2%) nekā beta-agonista terapijas grupā (n=20; 5,8%).

CAP-001 pētījumos iespējamība nedzemdēt un nepieciešamība lietot alternatīvu tokolītisku terapiju 7 dienu laikā pēc ārstēšanas sākuma bija līdzīga atozibāna un beta-mimētiska līdzekļa terapijas grupās sievietēm, kam augļa gestācijas vecums bija 24-28 nedēļas. Tomēr šī atrade ir balstīta uz ļoti mazu pētījuma grupu (n=129 pacientes).

Sekundārie mērķa kritēriji: sekundārie efektivitātes rādītāji ietvēra sieviešu proporciju, kas nebija

dzemdējušas 48 stundu laikā pēc ārstēšanas sākuma. Nebija atšķirības starp atozibāna un beta-mimētiska līdzekļa lietotāju grupām attiecībā uz šo rādītāju.

Vidējais (SD) gestācijas vecums dzemdību brīdī abām grupām bija vienāds: 35,6 (3,9) nedēļas atozibāna grupā un 35,3 (4,2) nedēļas beta-agonista grupā (p=0,37). Uzņemšana jaundzimušo intensīvās terapijas nodaļā *(Neonatal Intensive Care Unit – NICU)* bija vienlīdz bieža abām terapijas grupām (apm. 30%), tāpat kā uzturēšanās un elpināšanas terapijas ilgums. Vidējais (SD) dzimšanas svars bija 2491 (813) grami atozibāna grupā un 2461 (831) grami beta-agonista grupā (p=0,58).

Kā redzams, atozibāna un beta-agonista grupām augļa un mātes rezultāti neatšķīrās, bet klīniskie pētījumi nebija pietiekami apjomīgi, lai izslēgtu iespējamās atšķirības.

No 361 sievietes, kam tika veikta atozibāna terapija III fāzes pētījumu ietvaros, 73 tika veikta vismaz viena atkārtota ārstēšana, 8 – vismaz divas atkārtotas ārstēšanas un 2 – trīs atkārtotas ārstēšanas (skatīt 4.4. apakšpunktu).

Tā kā atozibāna lietošanas drošums un efektivitāte sievietēm, kam augļa gestācijas vecums ir

mazāks par 24 pilnām nedēļām, nav pierādīta kontrolētos randomizētos pētījumos, šai pacienšu grupai atozibāna terapija nav ieteicama (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Placebo kontrolē veiktā pētījumā augļa/zīdaiņa mirstība bija 5/295 (1,7%) placebo grupā un 15/288

(5,2%) atozibāna grupā, no kuriem divi gadījumi bija piecu un astoņu mēnešu vecumā. 11 no 15 nāves gadījumos atozibāna grupā gestācijas vecums bija 20-24 nedēļas, lai arī šajā apakšgrupā pacienšu sadalījums nebija vienāds (19 sievietes atozibāna lietotāju grupā un 4 - placebo grupā). Sievietēm, kam augļa gestācijas vecums bija lielāks par 24 nedēļām, augļa mirstības biežums neatšķīrās (1,7% placebo grupā un 1,5% atozibāna grupā).

**5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

Veselām sievietēm, kam nebija grūtniecības un tika veikta atozibāna infūzija (10-300 mikrogrami/min. ne mazāk kā 12 stundu laikā), koncentrācija plazmā līdzsvara stāvoklī palielinājās

proporcionāli devai.

Tika konstatēts, ka klīrenss, izkliedes tilpums un eliminācijas pusperiods nav atkarīgi no

devas.

Sievietēm, kam priekšlaicīgu dzemdību laikā tika veikta atozibāna infūzija (300 mikrogrami/min. 6-12 stundas), koncentrācija plazmā līdzsvara stāvoklī tika sasniegta vienas stundas laikā pēc infūzijas sākuma (vidēji 442  73 ng/ml; robežās no 298 līdz 533 ng/ml).

Pēc infūzijas pabeigšanas koncentrācija plazmā strauji samazinājās; eliminācijas sākuma pusperiods (tα) bija 0,21  0,01 stunda un savukārt terminālais pusperiods (tβ) – 1,7  0,3 stundas. Klīrensa vidējā vērtība bija 41,8  8,2 litri/h. Vidējais izkliedes tilpums bija 18,3  6,8 litri.

Grūtniecēm atozibāna saistīšanās ar plazmas proteīniem ir 46-48%. Nav zināms, vai būtiski atšķiras brīvā frakcija mātei un auglim. Atozibāns nenokļūst eritrocītos.

Atozibāns šķērso placentu. Pēc 300 mikrogrami/min. infūzijas veselām grūtniecēm normālā dzemdību laikā atozibāna koncentrācijas augļa/mātes proporcija bija 0,12.

Sieviešu plazmā un urīnā tika identificēti divi metabolīti. Galvenā metabolīta M1 (des-(Orn8,

Gly-NH29)-[Mpa1, D-Tyr(Et)2, Thr4]-oksitocīna) un atozibāna koncentrācija plazmā bija 1,4 otrajā stundā un 2,8 infūzijas beigās. Nav zināms, vai M1 uzkrājas audos. Urīnā ir konstatēts tikai neliels atozibāna daudzums; tā koncentrācija urīnā ir apmēram 50 reižu mazāka nekā M1 koncentrācija. Ar izkārnījumiem izvadītā atozibāna proporcija nav zināma. Oksitocīna izraisītu dzemdes kontrakciju kavēšanā*in vitro* galvenā metabolīta M1 iedarbība ir apmēram 10 reižu vājāka nekā atozibānam. Metabolīts M1 nokļūst mātes pienā (skatīt 4.6. apakšpunktu).

Nav atozibāna terapijas pieredzes pacientēm ar aknu vai nieru funkciju traucējumiem. Nieru traucējumu ārstēšanai deva nav pielāgojama, jo ar urīnu tiek izdalīts tikai neliels daudzums atozibāna. Ārstējot pacientes ar aknu funkciju traucējumiem, atozibāns jālieto piesardzīgi (skatīt 4.2. un 4.4. apakšpunktu).

Nav ticams, ka sievietēm atozibāns kavē aknu citohroma P450 izoformas (skatīt 4.5. apakšpunktu).

**5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Sistēmiska toksiska iedarbība netika novērota ne divu nedēļu intravenozas toksicitātes pētījumos

žurkām un suņiem, lietojot devas, kas bija apmēram 10 reizes lielākas par terapeitisko devu

cilvēkam, ne trīs mēnešu toksicitātes pētījumos žurkām un suņiem, lietojot līdz 20 mg/kg dienā s/c. Atozibāna lielākā subkutāni ievadītā deva, kas neradīja blakusparādības, bija apmēram divas reizes lielāka par terapeitisko devu cilvēkam.

Nav veikti pētījumi par auglību un agrīnu embrionālo attīstību. Reprodukcijas toksicitātes pētījumos, lietojot devas no implantācijas līdz vēlīnam grūtniecības periodam, netika pierādīta ietekme uz māti un augļiem. Žurku augļi tika pakļauti apmēram četras reizes lielākai ietekmei nekā cilvēka auglis intravenozas infūzijas laikā sievietēm. Pētījumos ar dzīvniekiem tika pierādīta laktācijas kavēšana, kas bija paredzama, ņemot vērā to, ka tiek kavēta oksitocīna darbība.

Pētījumos*in vitro* un*in vivo* netika pierādīta ne atozibāna onkogenitāte, ne mutagenitāte.

**6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

**6.1. Palīgvielu saraksts**

Mannīts

Sālsskābe (pH pielāgošanai)

Ūdens injekcijām

**6.2. Nesaderība**

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm (izņemot 6.6. apakšpunktā minētās).

**6.3. Uzglabāšanas laiks**

30 mēneši.

Ķīmiskā un fizikālā stabilitāte lietošanas laikā ir pierādīta 24 stundas 25°C temperatūrā.

No mikrobioloģiskā viedokļa preparāts jāizlieto nekavējoties. Ja tas netiek lietots nekavējoties, par uzglabāšanas laiku un apstākļiem līdz lietošanai ir atbildīgs lietotājs, un tas parasti nedrīkst būt ilgāks par 24 stundām 2 līdz 8°C temperatūrā, ja vien atšķaidīšana ir veikta kontrolētos un apstiprinātos aseptiskos apstākļos.

**6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt ledusskapī (2C – 8C).

Uzglabāt oriģinālā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Uzglabāšanas nosacījumus pēc zāļu pirmās atvēršanas un atšķaidīšanas skatīt 6.3. apakšpunktā.

**6.5. Iepakojuma veids un saturs**

Viens flakons satur 5 ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai.

6 ml bezkrāsaina (I  klases) stikla flakoni noslēgti ar fluorpolimēru pārklātu pelēku bromobutila gumijas aizbāzni un alumīnija vāciņu ar noņemamu plastmasas virsmu.

Iepakojuma lielums: 1 flakons.

**6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos**

Pirms lietošanas flakoni vizuāli jāpārbauda attiecībā uz daļiņu saturu un krāsas izmaiņām.

**Šķīduma intravenozām infūzijām pagatavošana:**

Intravenozai infūzijai, kas sekos pēc*bolus* veida injekcijas Atosiban PharmIdea 37,5 mg/5 ml koncentrāts infūziju šķīduma pagatavošanai jāatšķaida ar kādu no turpmāk minētiem šķīdumiem:

- 9 mg/ml (0,9%) nātrija hlorīda šķīdumu;

- Ringera laktāta šķīdumu;

- 5% glikozes šķīdumu.

No 100 ml infūzijas maisa izvilkt ar šļirci un izliet 10 ml šķīduma. Aizstāt to ar 10 ml Atosiban PharmIdea 37,5 mg/5 ml koncentrāta infūziju šķīduma pagatavošanai, kas paņemts no diviem 5 ml flakoniem, lai iegūtā koncentrācija būtu 75 mg atozibāna 100 ml.

Atšķaidītās zāles ir dzidrs, bezkrāsains šķīdums bez daļiņām.

Slodzes infūzija tiek veikta, ievadot iepriekš pagatavoto šķīdumu ar ātrumu 24 ml/stundā (t.i., 18 mg/h) ne mazāk kā 3 stundu laikā dzemdību nodaļā atbilstošā mediķu uzraudzībā. Pēc trim stundām infūzijas ātrumu samazina līdz 8 ml/stundā.

Lai turpinātu infūziju, tādā pat veidā sagatavo jaunu 100 ml infūzijas maisu.

Ja lieto cita tilpuma infūzijas maisu, tad šķīduma pagatavošanai nepieciešams veikt proporcionālus

aprēķinus.

Lai panāktu devas precīzu ievadīšanu, ieteicams lietot kontrolējamu infūzijas ierīci, lai noregulētu

plūsmas ātrumu pilienos/min. Intravenozu mikropilienu kamera var nodrošināt piemērotu infūzijas

ātruma diapazonu Atosiban PharmIdea ieteicamās devas ievadīšanai.

Ja nepieciešams vienlaikus intravenozi ievadīt citas zāles, tad jāsadala intravenozais katetrs vai

jāizvēlas cita vieta zāļu intravenozai ievadīšanai. Tas ļauj ilgstoši un neatkarīgi kontrolēt infūzijas

ātrumu.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām. Zāles ir jāizlieto nekavējoties pēc flakona atvēršanas.

**7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

SIA PHARMIDEA

Rūpnīcu iela 4,

Olaine, Olaines nov.,

LV-2114,

Latvija

**8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

**9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums:

**10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

05/2016