

## **ANEXO I**

### **RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## **1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml solución inyectable

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada vial de 0,9 ml de solución contiene 6,75 mg de atosiban (como acetato).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Solución inyectable (inyectable).  
Solución transparente, incolora sin partículas.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tractocile está indicado para retrasar el parto prematuro inminente en mujeres adultas embarazadas que presenten:

- contracciones uterinas regulares de al menos 30 segundos de duración y con una frecuencia  $\geq 4$  contracciones cada 30 minutos.
- dilatación del cuello uterino de 1 a 3 cm (0 a 3 para las nulíparas) y borrado en  $\geq 50\%$ .
- edad gestacional de 24 a 33 semanas completas
- frecuencia cardíaca fetal normal

### **4.2 Posología y forma de administración**

Posología:

El tratamiento con Tractocile debe ser iniciado y mantenido por un médico especialista en el tratamiento de partos prematuros.

Tractocile se administra por vía intravenosa en tres etapas sucesivas: una dosis inicial (6,75 mg) en embolada de Tractocile 6,75 mg/0,9 ml solución inyectable, seguida inmediatamente de una perfusión continua de una dosis elevada (perfusión de carga de 300 microgramos/min) durante tres horas de Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrado para solución para perfusión, seguida de una dosis menor de Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrado para solución para perfusión (perfusión de mantenimiento 100 microgramos/min) hasta 45 horas. La duración del tratamiento no debe superar las 48 horas. La dosis total administrada durante un ciclo completo de tratamiento con Tractocile no debe superar, preferiblemente, los 330,75 mg de atosiban.

Tan pronto como se diagnostique un parto prematuro se debe iniciar el tratamiento intravenoso con la inyección inicial en embolada. A continuación, iniciar la perfusión (consultar el Resumen de las Características del Producto de Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrado para solución para perfusión). En caso de que persistan las contracciones uterinas durante el tratamiento con Tractocile, debe considerarse un tratamiento alternativo.

La tabla siguiente indica la posología completa de la inyección en embolada, seguida por la perfusión:

<b>Etapas</b>	<b>Régimen</b>	<b>Velocidad de perfusión</b>	<b>Dosis de Atosiban</b>
1	0,9 ml inyección intravenosa en bolo administrada durante 1 minuto	No aplicable	6.75 mg
2	Perfusión intravenosa de carga durante 3 horas	24 ml/hora (300 µg/min)	54 mg
3	Perfusión intravenosa de mantenimiento hasta 45 horas	8 ml/hora (100 µg/min)	Hasta 270 mg

### Retratamiento

En caso de que sea necesario un nuevo tratamiento con atosiban, se debe comenzar también con una inyección en embolada de Tractocile 6,75 mg/0,9 ml solución inyectable, seguida por la perfusión de Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrado para solución para perfusión.

### *Pacientes con insuficiencia renal o hepática*

No existe experiencia con el tratamiento de atosiban en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Es probable que la insuficiencia renal no requiera un ajuste de dosis, ya que sólo se excreta una pequeña cantidad de atosiban en la orina. En pacientes con insuficiencia hepática, se debe usar atosiban con precaución.

### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Tractocile en mujeres embarazadas con una edad inferior a 18 años.

No se dispone de datos.

### Forma de administración

Para consultar las instrucciones de preparación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

## **4.3 Contraindicaciones**

Tractocile no se debe emplear en las siguientes situaciones:

- Edad gestacional menor de 24 o mayor de 33 semanas completas
- Rotura prematura de las membranas después de las 30 semanas de gestación
- Frecuencia cardíaca fetal anormal
- Hemorragia uterina preparto que exija parto inmediato
- Eclampsia y preeclampsia grave que exija el parto
- Muerte intrauterina del feto
- Sospecha de infección intrauterina
- Placenta previa
- Abruption placenta (desprendimiento prematuro de la placenta)
- Cualquier otra condición de la madre o del feto en la que la continuación del embarazo sea peligrosa
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Cuando atosiban se emplea en pacientes en las cuales no se puede excluir la rotura prematura de las membranas, se deben valorar los beneficios del retraso del parto frente al riesgo potencial de corioamnionitis.

No existe experiencia con el tratamiento de atosiban en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Es probable que la insuficiencia renal no requiera un ajuste de dosis, ya que sólo se excreta una pequeña cantidad de atosiban en la orina. En pacientes con insuficiencia hepática, se debe usar atosiban con precaución (consultar las secciones 4.2 y 5.2).

La experiencia clínica con el uso de atosiban en embarazos múltiples y en edades gestacionales entre 24 y 27 semanas es limitada debido al pequeño número de pacientes tratadas. Por tanto, el beneficio de atosiban en estos subgrupos es incierto.

El tratamiento con Tractocile se puede volver a repetir, pero la experiencia clínica disponible con varios retratamientos es limitada, hasta un máximo de 3 (consultar la sección 4.2).

En caso de retraso del crecimiento intrauterino, la decisión de continuar o reiniciar la administración de Tractocile dependerá de la evaluación de la madurez fetal.

Durante la administración de atosiban y en caso de persistencia de las contracciones uterinas se debe considerar la monitorización de las contracciones uterinas y de la frecuencia cardíaca fetal.

Atosiban, como antagonista de la oxitocina, puede facilitar teóricamente el relajamiento uterino y la hemorragia postparto, por lo que se debe controlar la pérdida de sangre después del parto. Sin embargo, durante los estudios clínicos no se observaron contracciones uterinas inadecuadas después del parto.

Se sabe que los embarazos múltiples y los medicamentos con actividad tocolítica como los boqueantes del canal del calcio y betamiméticos se asocian con un incremento del riesgo de edema pulmonar. Por lo tanto, atosiban debe usarse con precaución en casos de embarazos múltiples y/o administración concomitante de otros medicamentos con actividad tocolítica (ver sección 4.8).

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Es improbable que atosiban esté implicado en la interacción medicamento-medicamento mediado por el citocromo P450, tal y como han mostrado las investigaciones *in vitro*, atosiban no es un sustrato para el sistema citocromo P450, y no inhibe el metabolismo de fármacos por parte de los enzimas P450.

Se han realizado estudios de interacción con labetalol y betametasona en mujeres voluntarias sanas. No se ha encontrado ninguna interacción clínicamente relevante entre atosiban y betametasona o labetalol.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

Atosiban sólo se debe utilizar cuando se ha diagnosticado parto prematuro entre las 24 y las 33 semanas completas de gestación. Si durante el embarazo en curso la mujer está en periodo de lactancia, se debe entonces interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Tractocile, ya que la liberación de oxitocina durante el amamantamiento puede aumentar la contractilidad uterina, y puede contrarrestar el efecto tocolítico del tratamiento.

En los ensayos clínicos con atosiban no se observaron efectos en la lactancia. Se ha observado que pequeñas cantidades de atosiban pasan del plasma a la leche materna durante el amamantamiento.

En los estudios de toxicidad embrio-fetal no se observaron efectos tóxicos con atosiban. No se han realizado estudios que abarquen la fertilidad y el desarrollo embrionario precoz (Consultar la sección 5.3).

#### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

No relevante.

## 4.8 Reacciones adversas

Durante los ensayos clínicos, se observaron posibles reacciones adversas en la madre con el uso de atosiban. Durante los ensayos clínicos, en total, el 48% de las pacientes tratadas con atosiban presentaron reacciones adversas. Estas reacciones adversas fueron, en general, de intensidad leve. La reacción adversa reportada más frecuente en la madre es náusea (14 %).

Durante los ensayos clínicos no se observaron reacciones adversas específicas en el recién nacido por el uso de atosiban. Las reacciones adversas en los recién nacidos estuvieron dentro del rango de variación normal y su incidencia fue similar a la observada en los grupos tratados con placebo o con beta-miméticos.

La frecuencia de las reacciones adversas se enumeran a continuación utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

<b>Clasificación de órganos del sistema MedDRA</b>	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros
Trastornos del sistema inmunológico				Reacción alérgica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hiper glucemia		
Trastornos psiquiátricos			Insomnio	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea, Mareo		
Trastornos cardíacos		Taquicardia		
Trastornos vasculares		Hipotensión, Rubor		
Trastornos gastrointestinales	Nausea	Vómitos		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Prurito, Erupción	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Hemorragia uterina, Atonía uterina
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacción en el lugar de inyección	Pirexia	

### Experiencia post-comercialización

Se han reportado eventos respiratorios post comercialización como disnea y edema pulmonar, asociados particularmente con la administración concomitante de otros medicamentos con actividad tocolítica, como los antagonistas del calcio y betamiméticos y/o en mujeres con embarazos múltiples.

### **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

## 4.9 Sobredosis

Se han descrito pocos casos de sobredosis con atosiban, que no manifestaron signos ni síntomas específicos. No se conoce ningún tratamiento específico en caso de sobredosis.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos ginecológicos, código ATC: G02CX01

Tractocile contiene atosiban (DCI), un péptido sintético ( $[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ - oxitocina) que es un antagonista competitivo de los receptores de la oxitocina humana. En ratas y cobayas, se demostró que atosiban se une selectivamente a los receptores de la oxitocina y disminuye la frecuencia de las contracciones y el tono de la musculatura uterina, inhibiendo, como resultado, las contracciones uterinas. También se ha demostrado la unión de atosiban a los receptores de vasopresina y, a través de este mecanismo, la inhibición del efecto de la vasopresina. En animales, atosiban no produjo efectos cardiovasculares.

En el parto prematuro humano, atosiban, a la dosis recomendada, antagoniza las contracciones uterinas e induce el estado de reposo uterino. El inicio de la relajación del útero tras la administración de atosiban es rápido, las contracciones uterinas se reducen significativamente a los 10 minutos y se alcanza un estado de reposo uterino estable ( $\leq 4$  contracciones/hora) durante 12 horas.

Los estudios clínicos de Fase III (estudios CAP-001) incluyen datos de 742 mujeres con diagnóstico de parto prematuro entre las 23 y 33 semanas de gestación, asignadas aleatoriamente al tratamiento con atosiban (de acuerdo con este documento) o con un  $\beta$  agonista (con titulación de la dosis).

Criterio principal: El primer parámetro de valoración de la eficacia fue la proporción de mujeres en las que se logró impedir el parto y que no necesitaron una tocolisis alternativa durante los 7 días siguientes al inicio del tratamiento. Los datos demuestran que en el 59,6% (n= 201) y en el 47,7% (n= 163) de mujeres tratadas con atosiban y el agonista  $\beta$  (p=0,0004) respectivamente, se impidió el parto y no necesitaron de una tocolisis alternativa en los 7 días siguientes al inicio del tratamiento. La mayoría de los tratamientos fallidos en CAP-001 se produjeron por una mala tolerabilidad. Los tratamientos fallidos como consecuencia de la insuficiente eficacia fueron significativamente más frecuentes (p=0,0003) en las mujeres tratadas con atosiban (n=48, 14,2%) que con agonistas  $\beta$  (n=20, 5,8%). En el estudio CAP-001 se observó que la probabilidad de impedir el parto sin necesitar tocolíticos alternativos durante los 7 días siguientes al inicio del tratamiento en mujeres en edad gestacional de 24-28 semanas tratadas con atosiban y beta-miméticos era similar. Sin embargo, este hallazgo se basa en una muestra muy pequeña (n= 129 pacientes).

Criterio secundario: Los parámetros secundarios de valoración de la eficacia incluyen la proporción de mujeres en que se logró impedir el parto durante las 48 horas siguientes al inicio del tratamiento. No se observó ninguna diferencia entre los grupos tratados con atosiban y con beta-miméticos en relación a este parámetro.

La edad gestacional media (DE) en el momento del parto fue igual en ambos grupos: 35,6 (3,9) y 35,3 (4,2) semanas con atosiban y el agonista  $\beta$ , respectivamente (p=0,37). La admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) fue similar en ambos grupos de tratamiento (aproximadamente un 30%), al igual que la duración de la estancia y el tratamiento de respiración asistida. El peso medio al nacer (DE) fue de 2.491 (813) gramos en el grupo de atosiban y de 2.461 (831) gramos en el del agonista  $\beta$  (p=0,58).

Parece ser que no existen diferencias aparentes respecto al efecto en la madre y en el feto entre los grupos tratados con atosiban o el agonista  $\beta$ , aunque los estudios clínicos no son lo suficientemente significativos para demostrar una posible diferencia.

De las 361 mujeres tratadas con atosiban en los estudios de fase III, 73 recibieron al menos un retratamiento, 8 recibieron al menos 2 retratamientos y 2 recibieron 3 retratamientos (consultar la sección 4.4).

Puesto que la seguridad y la eficacia de atosiban en mujeres con una edad gestacional menor de 24 semanas completas, no ha sido evaluada en estudios controlados y aleatorios, no se recomienda el tratamiento de atosiban en este grupo de pacientes (consultar la sección 4.3).

En un estudio controlado con placebo la muerte fetal/neonatal fue de 5/295 (1,7%) en el grupo de placebo y 15/288 (5,2%) en el grupo de atosiban, dos de ellos ocurría a los 5 y 8 meses de edad. De los 15 muertos del grupo de atosiban, 11 tuvieron lugar a una edad gestacional de 20 a 24 semanas, además la distribución en este grupo no fue equilibrada (19 mujeres en el grupo de atosiban y 4 en la de placebo). Para las mujeres en edades gestacionales superiores a 24 semanas no se encontraron diferencias en la tasa de mortalidad (1,7% en el grupo de placebo y 1,5% en el grupo de atosiban).

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

En mujeres sanas no embarazadas que recibieron infusiones de atosiban (10 a 300 microgramos/min. durante 12 horas), las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario aumentaron de forma proporcional a la dosis.

Se observó que el aclaramiento, el volumen de distribución y la semivida eran independientes de la dosis.

En mujeres con parto prematuro tratadas con atosiban por perfusión (300 microgramos/min durante 6 a 12 horas), las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario se alcanzaron en una hora a partir del comienzo de la perfusión (media  $442 \pm 73$  ng/ml, rango: 298 a 533 ng/ml).

Una vez finalizada la perfusión, la concentración plasmática disminuyó rápidamente con una semivida inicial ( $\tau_{\alpha}$ ) y terminal ( $\tau_{\beta}$ ) de  $0,21 \pm 0,01$  y  $1,7 \pm 0,3$  horas, respectivamente. El valor medio del aclaramiento fue de  $41,8 \pm 8,2$  litros/h. El valor medio del volumen de distribución fue de  $18,3 \pm 6,8$  litros.

La unión de atosiban a las proteínas plasmáticas fue del 46 al 48% en mujeres embarazadas. Se desconoce si la fracción libre difiere sustancialmente en el compartimento fetal o maternal. Atosiban no se distribuye a los eritrocitos.

Atosiban atraviesa la barrera placentaria. Después de una perfusión de 300 microgramos/min en mujeres sanas embarazadas a término, el cociente de concentración fetal/materna de atosiban fue de 0,12.

Se identificaron dos metabolitos en el plasma y la orina humanos. La proporción entre las concentraciones plasmáticas del metabolito principal M1 (des-(Orn<sup>8</sup>, Gly-NH<sub>2</sub><sup>9</sup>)-[Mpa<sup>1</sup>, D-Tyr(Et)<sup>2</sup>, Thr<sup>4</sup>]-oxitocina) y de atosiban fue de 1,4 y 2,8 en la segunda hora y al final de la perfusión, respectivamente. No se conoce si el M1 se acumula en los tejidos. Atosiban sólo se encuentra en pequeñas cantidades en la orina; su concentración urinaria es aproximadamente 50 veces menor que la del metabolito M1. Se desconoce la proporción de atosiban que se elimina en las heces. El metabolito principal M1 es aproximadamente 10 veces menos potente que atosiban para inhibir las contracciones uterinas inducidas por la oxitocina *in vitro*. El metabolito M1 se excreta en la leche materna (consultar la sección 4.6).

No existe experiencia con el tratamiento de atosiban en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Es probable que la insuficiencia renal no requiera un ajuste de dosis, ya que sólo se excreta una pequeña cantidad de atosiban en la orina. En pacientes con insuficiencia hepática, se debe usar atosiban con precaución (consultar las secciones 4.2 y 4.4).

Es improbable que atosiban inhiba las isoformas hepáticas del citocromo P<sub>450</sub> en el hombre.

(Ver sección 4.5)

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

No se observaron efectos sistémicos tóxicos durante los estudios de toxicidad intravenosa de dos semanas de duración (en ratas y perros), con dosis aproximadamente 10 veces más elevadas que la dosis terapéutica humana, ni durante los estudios de toxicidad de tres meses de duración en ratas y perros (hasta 20 mg/kg/día s.c.). La dosis subcutánea más elevada de atosiban que no produjo efectos adversos fue de aproximadamente el doble de la dosis terapéutica humana.

No se han realizado estudios que cubran la fertilidad y el desarrollo embrionario precoz. Los estudios de toxicidad en la reproducción, con administración desde la implantación hasta el último estadio del embarazo, no mostraron efectos en las madres ni en los fetos. La exposición fetal en la rata fue de aproximadamente 4 veces la del feto humano durante las infusiones intravenosas en mujeres. Los estudios con animales han demostrado una inhibición de la secreción láctica, como se esperaba de la inhibición del efecto de la oxitocina.

En las pruebas *in vitro* e *in vivo* atosiban no resultó oncogénico ni mutagénico.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Manitol  
Ácido clorhídrico 1 M  
Agua calidad inyectable

### **6.2 Incompatibilidades**

A falta de estudios de compatibilidad, esta especialidad farmacéutica no debe combinarse con otras.

### **6.3 Periodo de validez**

4 años.

Una vez abierto el vial, el producto debe utilizarse inmediatamente.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (2° C – 8° C).

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Un vial de solución inyectable contiene 0,9 ml de solución, que corresponde a 6,75 mg de atosiban. Viales de vidrio incoloro, transparente y borosilicatado (tipo I) sellados con tapón de goma de bromobutilo siliconizada de color gris, tipo I, y precinto desprendible de polipropileno y aluminio.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Los viales deben inspeccionarse visualmente antes de administrar su contenido para detectar la presencia de partículas o decoloración.

Preparación de la inyección intravenosa inicial:



Extraer 0,9 ml de un vial de 0,9 ml de Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, solución inyectable y administrar lentamente en embolada intravenosa durante un minuto, bajo la supervisión médica adecuada, en una unidad de obstetricia. Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, solución inyectable debe utilizarse inmediatamente.

#### **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Dinamarca  
Tel: +45 88 33 88 34

#### **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/99/124/001

#### **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 20 enero 2000  
Fecha de la última renovación: 20 enero2010

#### **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

## **1. DENOMINACIÓN DEL MEDICAMENTO**

Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrado para solución para perfusión

## **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA**

Cada vial de 5 ml de solución contiene 37,5 mg de atosiban (como acetato).

Cada ml de solución contiene 7,5 mg de atosiban.

Después de diluir, la concentración de atosiban es de 0,75 mg/ml.

Para consultar la lista completa de excipientes ver 6.1

## **3. FORMA FARMACÉUTICA**

Concentrado para solución para perfusión (concentrado estéril).

Solución transparente, incolora sin partículas.

## **4. DATOS CLÍNICOS**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

Tractocile está indicado para retrasar el parto prematuro inminente, en mujeres adultas embarazadas que presenten:

- contracciones uterinas regulares de al menos 30 segundos de duración y con una frecuencia  $\geq 4$  contracciones cada 30 minutos.
- dilatación del cuello uterino de 1 a 3 cm (0 a 3 para las nulíparas) y borrado en  $\geq 50\%$ .
- edad gestacional de 24 a 33 semanas completas
- frecuencia cardíaca fetal normal

### **4.2 Posología y forma de administración**

Posología

El tratamiento con Tractocile debe ser iniciado y mantenido por un médico especialista en el tratamiento de partos prematuros.

Tractocile se administra por vía intravenosa en tres etapas sucesivas: una dosis inicial (6,75 mg) en embolada de Tractocile 6,75 mg/0,9 ml solución inyectable, seguida inmediatamente de una perfusión continua de una dosis elevada (perfusión de carga de 300 microgramos/min) durante tres horas de Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrado para solución para perfusión, seguida de una dosis menor de Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrado para solución para perfusión (perfusión de mantenimiento 100 microgramos/min) hasta 45 horas. La duración del tratamiento no debe superar las 48 horas. La dosis total administrada durante un ciclo completo de tratamiento con Tractocile no debe superar, preferiblemente, los 330,75 mg de atosiban.

Tan pronto como se diagnostique un parto prematuro se debe iniciar el tratamiento intravenoso con la inyección inicial en embolada de Tractocile 37,5 mg/5 ml solución inyectable (consultar el Resumen de Características del Producto de este producto). A continuación, iniciar la perfusión. En caso de que persistan las contracciones uterinas durante el tratamiento con Tractocile, debe considerarse un tratamiento alternativo.

La tabla siguiente indica la posología completa de la inyección en embolada, seguida por la perfusión:

<b>Etapas</b>	<b>Régimen</b>	<b>Velocidad de perfusión</b>	<b>Dosis de Atosiban</b>
1	0,9 ml inyección intravenosa en bolo administrada durante 1 minuto	No aplicable	6.75 mg
2	Perfusión intravenosa de carga durante 3 horas	24 ml/hora (300 µg/min)	54 mg
3	Perfusión intravenosa de mantenimiento hasta 45 horas	8 ml/hora (100 µg/min)	Hasta 270 mg

### **Retratamiento**

En caso de que sea necesario un nuevo tratamiento con atosiban, se debe comenzar también con una inyección en embolada de Tractocile 6,75 mg/0,9 ml solución inyectable, seguida por la perfusión de Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrado para solución para perfusión.

#### *Pacientes con insuficiencia renal o hepática*

No existe experiencia con el tratamiento de atosiban en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Es probable que la insuficiencia renal no requiera un ajuste de dosis, ya que sólo se excreta una pequeña cantidad de atosiban en la orina. En pacientes con insuficiencia hepática, se debe usar atosiban con precaución.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de Tractocile en mujeres embarazadas con una edad inferior a 18 años.

No se dispone de datos.

#### Forma de administración

Para consultar las instrucciones de preparación del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### **4.3 Contraindicaciones**

Tractocile no se debe emplear en las siguientes situaciones:

- Edad gestacional menor de 24 o mayor de 33 semanas completas
- Rotura prematura de las membranas después de las 30 semanas de gestación
- Frecuencia cardíaca fetal anormal
- Hemorragia uterina preparto que exija parto inmediato
- Eclampsia y preeclampsia grave que exija el parto
- Muerte intrauterina del feto
- Sospecha de infección intrauterina
- Placenta previa
- Abruptio placenta (desprendimiento prematuro de la placenta)
- Cualquier otra condición de la madre o del feto por las que la continuación del embarazo sea peligrosa
- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Cuando atosiban se emplea en pacientes en las cuales no se puede excluir la rotura prematura de las membranas, se deben valorar los beneficios del retraso del parto frente al riesgo potencial de corioamnionitis.

No existe experiencia con el tratamiento de atosiban en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Es probable que la insuficiencia renal no requiera un ajuste de dosis, ya que sólo se excreta una pequeña cantidad de atosiban en la orina. En pacientes con insuficiencia hepática, se debe usar atosiban con precaución (consultar las secciones 4.2 y 5.2).

La experiencia clínica con el uso de atosiban en embarazos múltiples y en edades gestacionales entre 24 y 27 semanas es limitada debido al pequeño número de pacientes tratadas. Por tanto, el beneficio de atosiban en estos subgrupos es incierto.

El tratamiento con Tractocile se puede volver a repetir, pero la experiencia clínica disponible con varios retratamientos es limitada, hasta un máximo de 3 (consultar la sección 4.2).

En caso de retraso del crecimiento intrauterino, la decisión de continuar o reiniciar la administración de Tractocile dependerá de la evaluación de la madurez fetal.

Durante la administración de atosiban y en caso de persistencia de las contracciones uterinas se debe considerar la monitorización de las contracciones uterinas y de la frecuencia cardíaca fetal.

Atosiban, como antagonista de la oxitocina, puede facilitar teóricamente el relajamiento uterino y la hemorragia postparto, por lo que se debe controlar la pérdida de sangre después del parto. Sin embargo, durante los estudios clínicos no se observaron contracciones uterinas inadecuadas después del parto.

Se sabe que los embarazos múltiples y los medicamentos con actividad tocolítica como los boqueantes del canal del calcio y betamiméticos se asocian con un incremento del riesgo de edema pulmonar. Por lo tanto, atosiban debe usarse con precaución en casos de embarazos múltiples y/o administración concomitante de otros medicamentos con actividad tocolítica (ver sección 4.8).

#### **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Es improbable que atosiban esté implicado en la interacción medicamento-medicamento mediado por el citocromo P450, tal y como han mostrado las investigaciones *in vitro*, atosiban no es un sustrato para el sistema citocromo P450, y no inhibe el metabolismo de fármacos por parte de los enzimas P450.

Se han realizado estudios de interacción con labetalol y betametasona en mujeres voluntarias sanas. No se ha encontrado ninguna interacción clínicamente relevante entre atosiban y betametasona o labetalol.

#### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

Atosiban sólo se debe utilizar cuando se ha diagnosticado parto prematuro entre las 24 y las 33 semanas completas de gestación. Si durante el embarazo en curso la mujer está en periodo de lactancia, se debe entonces interrumpir el amamantamiento durante el tratamiento con Tractocile, ya que la liberación de oxitocina durante la lactancia puede aumentar la contractilidad uterina, y puede contrarrestar el efecto tocolítico del tratamiento.

En los ensayos clínicos con atosiban no se observaron efectos sobre la lactancia. Se ha observado que pequeñas cantidades de atosiban pasan del plasma a la leche materna durante el amamantamiento.

En los estudios de toxicidad embrio-fetal no se observaron efectos tóxicos con atosiban. No se han realizado estudios que abarquen la fertilidad y el desarrollo embrionario precoz (Consultar la sección 5.3).

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No relevante.

#### 4.8 Reacciones adversas

Durante los ensayos clínicos, se observaron posibles reacciones adversas en la madre con el uso de atosiban. Durante los ensayos clínicos, en total, el 48% de las pacientes tratadas con atosiban presentaron reacciones adversas. Estas reacciones adversas fueron, en general, de intensidad leve. La reacción adversa reportada más frecuente en la madre es náusea (14%).

Durante los ensayos clínicos no se observaron reacciones adversas específicas en el recién nacido por el uso de atosiban. Las reacciones adversas en los recién nacidos estuvieron dentro del rango de variación normal y su incidencia fue similar a la observada en los grupos tratados con placebo o con beta- miméticos.

La frecuencia de las reacciones adversas se enumeran a continuación utilizando la siguiente convención: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raros ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

<b>Clasificación de órganos del sistema MedDRA</b>	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raros
Trastornos del sistema inmunológico				Reacción alérgica
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hiperglucemia		
Trastornos psiquiátricos			Insomnio	
Trastornos del sistema nervioso		Cefalea, Mareo		
Trastornos cardiacos		Taquicardia		
Trastornos vasculares		Hipotensión, Rubor		
Trastornos gastrointestinales	Nausea	Vómitos		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Prurito, Erupción	
Trastornos del aparato reproductor y de la mama				Hemorragia uterina, Atonía uterina
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Reacción en el lugar de inyección	Pirexia	

#### Experiencia post-comercialización

Se han reportado eventos respiratorios post comercialización como disnea y edema pulmonar, asociados particularmente con la administración concomitante de otros medicamentos con actividad tocolítica, como los antagonistas del calcio y betamiméticos y/o en mujeres con embarazos múltiples.

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es).

### 4.9 Sobredosis

Se han descrito pocos casos de sobredosis con atosiban, que no manifestaron signos ni síntomas específicos. No se conoce ningún tratamiento específico en caso de sobredosis.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros productos ginecológicos, código ATC: G02CX01

Tractocile contiene atosiban (DCI), un péptido sintético ( $[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ - oxitocina) que es un antagonista competitivo de los receptores de la oxitocina humana. En ratas y cobayas, se demostró que atosiban se une selectivamente a los receptores de la oxitocina y disminuye la frecuencia de las contracciones y el tono de la musculatura uterina, inhibiendo, como resultado, las contracciones uterinas. También se ha demostrado la unión de atosiban a los receptores de vasopresina y, a través de este mecanismo, la inhibición del efecto de la vasopresina. En animales, atosiban no produjo efectos cardiovasculares.

En el parto prematuro humano, atosiban antagoniza las contracciones uterinas e induce el estado de reposo uterino. El inicio de la relajación del útero tras la administración de atosiban es rápido, las contracciones uterinas se reducen significativamente a los 10 minutos y se alcanza un estado de reposo uterino estable ( $\leq 4$  contracciones/hora) durante 12 horas.

Los estudios clínicos de Fase III incluyen datos de 742 mujeres con diagnóstico de parto prematuro entre las 23 y 33 semanas de gestación, asignadas aleatoriamente al tratamiento con atosiban (de acuerdo con este documento) o un  $\beta$  agonista (con titulación de la dosis).

**Criterio principal:** El primer parámetro de valoración de la eficacia fue la proporción de mujeres en las que se logró impedir el parto y que no necesitaron una tocolisis alternativa durante los 7 días siguientes al inicio del tratamiento. Los datos demuestran que en el 59,6% ( $n = 201$ ) y en el 47,7% ( $n = 163$ ) de mujeres tratadas con atosiban y el agonista  $\beta$  ( $p=0,0004$ ) respectivamente, se impidió el parto y no necesitaron de una tocolisis alternativa en los 7 días siguientes al inicio del tratamiento. La mayoría de los tratamientos fallidos en CAP-001 se produjeron por una mala tolerabilidad. Los tratamientos fallidos como consecuencia de la insuficiente eficacia fueron significativamente más frecuentes ( $p=0,0003$ ) en las mujeres tratadas con atosiban ( $n=48$ , 14,2%) que con agonistas  $\beta$  ( $n=20$ , 5,8%).

En el estudio CAP-001 se observó que la probabilidad de impedir el parto sin necesitar tocolíticos alternativos durante los 7 días siguientes al inicio del tratamiento en mujeres en edad gestacional de 24-28 semanas tratadas con atosiban y beta-miméticos era similar. Sin embargo, este hallazgo se basa en una muestra muy pequeña ( $n = 129$  pacientes).

**Criterio secundario:** Los parámetros secundarios de valoración de la eficacia incluyen la proporción de mujeres en que se logró impedir el parto durante las 48 horas siguientes al inicio del tratamiento. No se observó ninguna diferencia entre los grupos tratados con atosiban y con beta-miméticos en relación a este parámetro.

La edad gestacional media (DE) en el momento del parto fue igual en ambos grupos: 35,6 (3,9) y 35,3 (4,2) semanas con atosiban y el agonista  $\beta$ , respectivamente ( $p=0,37$ ). La admisión a la unidad de cuidados intensivos neonatales (UCIN) fue similar en ambos grupos de tratamiento (aproximadamente un 30%), al igual que la duración de la estancia y el tratamiento de respiración asistida. El peso medio al nacer (DE) fue de 2.491 (813) gramos en el grupo de atosiban y de 2.461 (831) gramos en el del agonista  $\beta$  ( $p=0,58$ ).

Parece ser que no existen diferencias aparentes respecto al efecto en la madre y en el feto entre los grupos tratados con atosiban o el agonista  $\beta$ , aunque los estudios clínicos no son lo suficientemente significativos para demostrar una posible diferencia.

De las 361 mujeres tratadas con atosiban en los estudios de fase III, 73 recibieron al menos un retratamiento, 8 recibieron al menos 2 retratamientos y 2 recibieron 3 retratamientos (consultar la sección 4.4).

Puesto que la seguridad y la eficacia de atosiban en mujeres con una edad gestacional menor de 24 semanas completas, no ha sido evaluada en estudios controlados y aleatorios, no se recomienda el tratamiento de atosiban en este grupo de pacientes (consultar la sección 4.3)

En un estudio controlado con placebo la muerte fetal/neonatal fue de 5/295 (1,7%) en el grupo de placebo y 15/288 (5,2%) en el grupo de atosiban, dos de ellos ocurría a los 5 y 8 meses de edad. De los 15 muertos del grupo de atosiban, 11 tuvieron lugar a una edad gestacional de 20 a 24 semanas, además la distribución en este grupo no fue equilibrada (19 mujeres en el grupo de atosiban y 4 en la de placebo). Para las mujeres en edades gestacionales superiores a 24 semanas no se encontraron diferencias en la tasa de mortalidad (1,7% en el grupo de placebo y 1,5% en el grupo de atosiban).

## 5.2 Propiedades farmacocinéticas

En mujeres sanas no embarazadas que recibieron infusiones de atosiban (10 a 300 microgramos/min. durante 12 horas), las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario aumentaron de forma proporcional a la dosis.

Se observó que el aclaramiento, el volumen de distribución y la semivida eran independientes de la dosis.

En mujeres con parto prematuro tratadas con atosiban por perfusión (300 microgramos/min durante 6 a 12 horas), las concentraciones plasmáticas en el estado estacionario se alcanzaron en una hora a partir del comienzo de la perfusión (media  $442 \pm 73$  ng/ml, rango: 298 a 533 ng/ml).

Una vez finalizada la perfusión, la concentración plasmática disminuyó rápidamente con una semivida inicial ( $T_{\alpha}$ ) y terminal ( $T_{\beta}$ ) de  $0,21 \pm 0,01$  y  $1,7 \pm 0,3$  horas, respectivamente. El valor medio del aclaramiento fue de  $41,8 \pm 8,2$  litros/h. El valor medio del volumen de distribución fue de  $18,3 \pm 6,8$  litros.

La unión de atosiban a las proteínas plasmáticas fue del 46 al 48% en mujeres embarazadas. Se desconoce si la fracción libre difiere sustancialmente en el compartimento fetal o maternal. Atosiban no se distribuye a los eritrocitos.

Atosiban atraviesa la barrera placentaria. Después de una perfusión de 300 microgramos/min en mujeres sanas embarazadas a término, el cociente de concentración fetal/materna de atosiban fue de 0,12.

Se identificaron dos metabolitos en el plasma y la orina humanos. La proporción entre las concentraciones plasmáticas del metabolito principal M1 (des-(Orn<sup>8</sup>, Gly-NH<sub>2</sub><sup>9</sup>)-[Mpa<sup>1</sup>, D-Tyr(Et)<sup>2</sup>, Thr<sup>4</sup>]-oxitocina) y de atosiban fue de 1,4 y 2,8 en la segunda hora y al final de la perfusión, respectivamente. No se conoce si el M1 se acumula en los tejidos. Atosiban sólo se encuentra en pequeñas cantidades en la orina; su concentración urinaria es aproximadamente 50 veces menor que la

del metabolito M1. Se desconoce la proporción de atosiban que se elimina en las heces. El metabolito principal M1 es aproximadamente 10 veces menos potente que atosiban para inhibir las contracciones uterinas inducidas por la oxitocina *in vitro*. El metabolito M1 se excreta en la leche materna (consultar la sección 4.6).

No existe experiencia con el tratamiento de atosiban en pacientes con insuficiencia renal o hepática. Es probable que la insuficiencia renal no requiera un ajuste de dosis, ya que sólo se excreta una pequeña cantidad de atosiban en la orina. En pacientes con insuficiencia hepática, se debe usar atosiban con precaución (consultar las secciones 4.2 y 4.4).

Es improbable que atosiban inhiba las isoformas hepáticas del citocromo P<sub>450</sub> en el hombre. (Ver sección 4.5).

### **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

No se observaron efectos sistémicos tóxicos durante los estudios de toxicidad intravenosa de dos semanas de duración (en ratas y perros), con dosis aproximadamente 10 veces más elevadas que la dosis terapéutica humana, ni durante los estudios de toxicidad de tres meses de duración en ratas y perros (hasta 20 mg/kg/día s.c.). La dosis subcutánea más elevada de atosiban que no produjo efectos adversos fue de aproximadamente el doble de la dosis terapéutica humana.

No se han realizado estudios que cubran la fertilidad y el desarrollo embrionario precoz. Los estudios de toxicidad en la reproducción, con administración desde la implantación hasta el último estadio del embarazo, no mostraron efectos en las madres ni en los fetos. La exposición fetal en la rata fue de aproximadamente 4 veces la del feto humano durante las infusiones intravenosa en mujeres. Los estudios con animales han demostrado una inhibición de la secreción láctica, como se esperaba de la inhibición del efecto de la oxitocina.

En las pruebas *in vitro* e *in vivo* atosiban no resultó oncogénico ni mutagénico.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Manitol  
Ácido clorhídrico 1 M  
Agua calidad inyectable.

### **6.2 Incompatibilidades**

A falta de estudios de compatibilidad, esta especialidad farmacéutica no debe combinarse con otras excepto las mencionadas en la sección 6.6.

### **6.3 Periodo de validez**

4 años.

Una vez abierto el vial, el producto debe diluirse inmediatamente.

La solución diluida para administración intravenosa debe utilizarse dentro de las 24 horas siguientes a su preparación.

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

Conservar en nevera (2° C – 8° C).

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la primera apertura del medicamento, ver sección 6.3.



## **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

Un vial de concentrado para solución para perfusión contiene 5 ml de solución, que corresponde a 37,5 mg de atosiban.

Viales de vidrio incoloro, transparente y borosilicatado (tipo I) sellados con tapón de goma de bromobutilo siliconizada de color gris, tipo I, y precinto desprendible de polipropileno y aluminio.

## **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Los viales deben inspeccionarse visualmente antes de administrar su contenido para detectar la presencia de partículas o decoloración.

Preparación de la solución para perfusión intravenosa:

Para la perfusión intravenosa posterior a la administración en embolada, Tractocile 37,5 mg/5 ml, concentrado para solución para perfusión debe diluirse en una de las siguientes soluciones:

- solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) para inyección
- solución Ringer de lactato
- solución de glucosa al 5% p/v.

Extraer 10 ml de solución de una bolsa de perfusión de 100 ml y desechar. Reemplazar con 10 ml de Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrado para solución para perfusión de dos viales de 5 ml para obtener una concentración de atosiban de 75 mg en 100 ml.

El producto reconstituido es una solución clara, incolora sin partículas.

La perfusión de carga se administra infundiendo la solución antes preparada a una velocidad de 24 ml/hora (es decir, 18 mg/hora) durante el período de 3 horas, en una unidad de obstetricia. Después de este tiempo, la velocidad de perfusión se reduce a 8 ml/hora.

Preparar nuevas bolsas de 100 ml de la misma forma para continuar la perfusión.

Si se utiliza una bolsa de perfusión con un volumen distinto, se debe realizar un cálculo proporcional para preparar la solución.

Para lograr una dosis exacta, se recomienda utilizar un dispositivo de perfusión controlada para ajustar la velocidad de flujo en gotas/min. Una cámara de microgoteo intravenosa puede proporcionar un intervalo de velocidades de perfusión adecuado para los niveles de dosis de Tractocile recomendados.

Si es necesaria la administración simultánea de otros fármacos intravenosos, es posible compartir la cánula intravenosa o bien, se puede utilizar otro sitio de administración intravenosa. Esto permite el control independiente continuo de la velocidad de perfusión.

## **7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Dinamarca  
Tel: +45 88 33 88 34

## **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/99/124/02

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

Fecha de la primera autorización: 20 enero 2000

Fecha de la última renovación: 20 enero 2010

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante(s) responsable de la liberación de los lotes

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Alemania

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

### **• Informes periódicos de seguridad**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

Plan de Gestión de Riesgos (PGR)

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTÓN**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml solución inyectable  
atosiban

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Un vial de 0,9 ml contiene 6,75 mg de atosiban (como acetato)

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Manitol, Ácido clorhídrico, agua para preparaciones inyectables

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable  
(6,75 mg/0,9 ml)  
**1 vial**

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía exclusivamente intravenosa.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

Cad.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.  
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz  
Una vez abierto el vial, se debe utilizar la solución inmediatamente.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO**

**CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Dinamarca  
Tel: +45 88 33 88 34

**12. NÚMERO (S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/99/124/001

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información del Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:



**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml inyectable  
atosiban  
IV

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

Cad.

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

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

**6. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CARTÓN**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrado para solución para perfusión  
atosiban

**2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)**

Un vial de 5 ml contiene 37,5 mg de atosiban (como acetato)  
Cada ml de solución contiene 7,5 mg de atosiban

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

Manitol, Ácido clorhídrico, agua calidad inyectable

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Concentrado para solución para perfusión  
(7,5 mg /ml)  
Proporciona 0,75 mg/ml si se diluye tal como se recomienda  
**1 vial**

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Vía exclusivamente intravenosa.  
Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

Cad.

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

Conservar en nevera.  
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz  
La solución diluida se debe utilizar en 24 horas.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL PRODUCTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Dinamarca  
Tel: +45 88 33 88 34

**12. NÚMERO(S) DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/99/124/002

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información del Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**VIAL**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrado estéril  
atosiban  
IV

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

Cad.

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**5. CONTENIDO EN PESO, VOLUMEN O EN UNIDADES**

5 ml (7,5 mg/ml)

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## **Prospecto: información para el usuario**

### **Tractocile 6,75 mg/0,9 ml solución inyectable** Atosiban

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren el medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es Tractocile y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Tractocile
3. Cómo le administrarán Tractocile
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Tractocile
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Tractocile y para qué se utiliza**

Tractocile contiene atosiban. Tractocile puede usarse para retrasar el parto prematuro de su bebé. Tractocile se usa en mujeres adultas embarazadas, desde la semana 24 hasta la semana 33 del embarazo.

Tractocile actúa haciendo que las contracciones de su útero (matriz) sean menos fuertes. También hace que las contracciones ocurran con menos frecuencia. Esto ocurre, porque se evita que la hormona natural llamada “oxitocina”, hormona que contrae el útero (matriz), actúe.

#### **2. Qué necesita saber antes de que le administren Tractocile**

##### **No use Tractocile:**

- Si está embarazada de menos de 24 semanas.
- Si está embarazada de más de 33 semanas.
- Si ha roto aguas (rotura prematura de sus membranas) y ha completado 30 semanas de embarazo o más.
- Si su bebé (feto) tiene un latido del corazón anormal.
- Si sangra por la vagina y su médico quiere que comience el parto para que su bebé nazca inmediatamente.
- Si tiene algo llamado “preeclampsia grave” y su médico quiere que comience el parto para que su bebé nazca inmediatamente. Preeclampsia grave es cuando tiene la presión sanguínea muy elevada, retención de líquidos y/o proteínas en la orina.
- Si tiene algo llamado “eclampsia” que es similar a la “preeclampsia grave” pero además tendrá convulsiones. Esto significará que el parto debe comenzar para que su bebé nazca inmediatamente.
- Si su bebé ha muerto.
- Si tiene o pudiera tener infección en la matriz (útero).
- Si su placenta tapona el canal del parto.
- Si su placenta se está separando de la pared de su matriz.
- Si usted o su bebé presentan otras condiciones que pudieran ser peligrosas para continuar con el embarazo.

- Si es alérgico a atosiban o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

No use Tractocile si se ve afectado por cualquiera de estas situaciones. Si no está seguro, informe a su médico, comadrona o farmacéutico antes de que le administren Tractocile.

### **Advertencias y precauciones**

Consulte con su médico, comadrona o farmacéutico antes de que le administren Tractocile:

- Si piensa que ha roto aguas (rotura prematura de sus membranas).
- Si tiene problemas de riñón o de hígado.
- Si está entre las 24 y las 27 semanas de embarazo.
- Si está embarazada de más de un bebé.
- Si vuelve a tener contracciones, el tratamiento con Tractocile se puede repetir hasta tres veces más.
- Si su bebé es pequeño para la duración del embarazo.
- Si su útero, una vez que el bebé ha nacido, no es capaz de contraerse. Esto puede ocasionar hemorragias.
- Si está embarazada de más de un bebé y/o está tomando medicamentos que puedan retrasar el nacimiento de su bebé, como medicamentos usados para la presión sanguínea alta. Esto puede incrementar el riesgo de edema en el pulmón (acumulación de líquido en los pulmones).

Si padece cualquiera de estas situaciones (o no está seguro), informe a su médico, comadrona o farmacéutico antes de que le administren Tractocile.

### **Niños y adolescentes**

Tractocile no ha sido estudiado en mujeres embarazadas menores de 18 años.

### **Uso de Tractocile con otros medicamentos:**

Informe a su médico, comadrona o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada y dando de mamar a un bebé, se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Tractocile.

## **3. Cómo le administrarán Tractocile**

Tractocile se le administrará en un hospital por un médico, enfermera o comadrona. Ellos decidirán cuánta cantidad necesita. También se asegurarán, que la solución está clara y libre de partículas.

Tractocile se administrará en vena (vía intravenosa) en tres etapas:

- Se administrará una primera inyección intravenosa de 6,75 mg en 0,9 ml en su vena lentamente durante un minuto.
- Después se le administrará durante 3 horas una perfusión continua (gotero) de una dosis de 18 mg por hora .
- Después se le administrará durante un máximo de 45 horas, o hasta que sus contracciones uterinas hayan parado, otra perfusión continua (gotero) de una dosis de 6 mg por hora .

La duración total del tratamiento no deberá ser superior a 48 horas.

Se pueden administrar más tratamientos con Tractocile si vuelve a tener contracciones. El tratamiento con Tractocile se puede repetir hasta tres veces más.

Durante el tratamiento con Tractocile, se pueden controlar sus contracciones y la frecuencia cardíaca del bebé.

Se recomienda no repetir el tratamiento más de tres veces durante un embarazo.

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos observados en las madres fueron en general de intensidad leve. No existen efectos adversos conocidos sobre el feto o el recién nacido.

Pueden ocurrir los siguientes efectos adversos con este medicamento:

**Muy frecuentes** (afectan a más de 1 de cada 10 personas)

- Sensación de malestar (nausea).

**Frecuentes** (afectan a menos de 1 de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza.
- Tener mareos.
- Rubor.
- Estar enfermo (vómitos).
- Latido rápido del corazón.
- Tensión baja. Los signos pueden incluir tener vértigos o estar mareado.
- Reacción en el lugar donde se administra la inyección.
- Aumento del azúcar en la sangre.

**Poco frecuentes** (afectan a menos de 1 de cada 100 personas)

- Aumento de la temperatura (fiebre).
- Dificultad para dormir (insomnio).
- Picor.
- Erupción.

**Raros** (afectan a menos de 1 de cada 1.000 personas)

- Su útero no es capaz de contraerse tras el nacimiento del bebé. Esto puede causar hemorragia.
- Reacciones alérgicas.

Puede experimentar dificultad para respirar o edema en el pulmón (acumulación de líquido en el pulmón), particularmente si está embarazada de más de un bebé y/o está en tratamiento con otros medicamentos que puedan retrasar el nacimiento de su bebé, como medicamentos usados para presión sanguínea alta.

#### Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <http://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### 5. Conservación de Tractocile

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (2° C – 8° C).



Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Una vez abierto el vial, el producto debe utilizarse inmediatamente.

No utilice este medicamento si observa partículas o decoloración del contenido antes de su administración.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Tractocile

- El principio activo es atosiban.
- Cada vial de Tractocile 6,75 mg/0,9 ml solución inyectable contiene atosiban acetato equivalente a 6,75 mg de atosiban en 0,9 ml.
- Los demás componentes son manitol, ácido clorhídrico y agua para preparaciones inyectables.

### Aspecto de Tractocile y contenido del envase

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml solución inyectable es una solución transparente, incolora sin partículas. Un envase contiene un vial que contiene 0,9 ml de solución.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

#### Titular de la autorización de comercialización:

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Dinamarca  
Tel: +45 88 33 88 34

#### Responsable de la fabricación:

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

#### **België/Belgique/Belgien**

Ferring N.V.  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

#### **България**

Аквахим АД  
Тел: +359 2 807 5022  
aquachim@aquachim.bg

#### **Česká republika**

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.  
Tel: +420 234 701 333  
cz1-info@ferring.com

#### **Lietuva**

CentralPharma Communication UAB  
Tel: +370 5 243 0444  
centralpharma@centralpharma.lt

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Ferring N.V.  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

#### **Magyarország**

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.  
Tel: +36 1 236 3800  
ferring@ferring.hu

**Danmark**

Ferring Lægemidler A/S  
Tlf: +45 88 16 88 17

**Deutschland**

Ferring Arzneimittel GmbH  
Tel: +49 431 5852 0  
info-service@ferring.de

**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 91 23  
information.medicale@ferring.com

**Hrvatska**

Clinres farmacija d.o.o.  
Tel: +385 1 2396 900

**Ireland**

Ferring Ireland Ltd.  
Tel: +353 1 4637355  
enquiries.ireland@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

**Malta**

E.J. Busuttil Ltd.  
Tel: +356 21447184  
info@ejbusuttil.com

**Nederland**

Ferring B.V.  
Tel: +31 235680300  
infoNL@ferring.com

**Norge**

Ferring Legemidler AS  
Tlf: +47 22 02 08 80  
mail@oslo.ferring.com

**Österreich**

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H  
Tel: +43 1 60 808 0  
office@ferring.at

**Polska**

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 246 06 80  
ferring@ferring.pl

**Portugal**

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,  
Sociedade Unipessoal, Lda.  
Tel: +351 21 940 51 90  
geral@ferring.com

**România**

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL  
Tel: +40 356 113 270

**Slovenija**

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.  
Tel: +386 1 5899 179  
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**

Ferring Pharmaceuticals Ltd.

Tāl: +371 674 50497  
centralpharma@centralpharma.lv

Tel: +44 844 931 0050  
contact2@ferring.com

**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

-----

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

(Ver también la sección 3).

**Instrucciones de uso:**

Antes de usar Tractocile, se debe examinar la solución para asegurar que está clara y libre de partículas.

Tractocile se administra por vía intravenosa en tres etapas sucesivas:

- Se administra una inyección inicial de 6,75 mg en 0,9 ml en vena lentamente, durante un minuto.
- Se administra durante 3 horas, una perfusión continua a una velocidad de 24 ml/hora.
- Se administra durante un máximo de 45 horas, o hasta que las contracciones uterinas hayan disminuido, una perfusión continua a una velocidad de 8 ml/hora.

La duración total del tratamiento no deberá ser superior a 48 horas. Se pueden administrar nuevos ciclos de tratamiento con Tractocile, en caso de que vuelvan a producirse contracciones. Se recomienda no repetir el tratamiento más de tres veces durante un embarazo.

## Prospecto: información para el usuario

### Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrado para solución para perfusión Atosiban

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren el medicamento porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### **Contenido del prospecto:**

1. Qué es Tractocile y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Tractocile
3. Cómo le administrarán Tractocile
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Tractocile
6. Contenido del envase e información adicional

#### **1. Qué es Tractocile y para qué se utiliza**

Tractocile contiene atosiban. Tractocile puede usarse para retrasar el parto prematuro de su bebé. Tractocile se usa en mujeres adultas embarazadas, desde la semana 24 hasta la semana 33 del embarazo.

Tractocile actúa haciendo que las contracciones de su útero (matriz) sean menos fuertes. También hace que las contracciones ocurran con menos frecuencia. Esto ocurre, porque se evita que la hormona natural llamada “oxitocina”, hormona que contrae el útero (matriz), actúe.

#### **2. Que necesita saber antes de que le administren Tractocile**

##### **No use Tractocile:**

- Si está embarazada de menos de 24 semanas.
- Si está embarazada de más de 33 semanas.
- Si ha roto aguas (rotura prematura de sus membranas) y ha completado las 30 semanas de embarazo o más.
- Si su bebé (feto) tiene un latido del corazón anormal.
- Si sangra por la vagina y su médico quiere que comience el parto para que su bebé nazca inmediatamente.
- Si tiene algo llamado “preeclampsia grave” y su médico quiere que comience el parto para que su bebé nazca inmediatamente. Preeclampsia grave es cuando tiene la presión sanguínea muy elevada, retención de líquidos y/o proteínas en la orina.
- Si tiene algo llamado “eclampsia” que es similar a la “preeclampsia grave” pero además tendrá convulsiones. Esto significará que el parto debe comenzar para que su bebé nazca inmediatamente.
- Si su bebé ha muerto.
- Si tiene o pudiera tener infección en la matriz (útero).
- Si su placenta tapona el canal del parto.
- Si su placenta se está separando de la pared de su matriz.
- Si usted o su bebé presentan otras condiciones que pudieran ser peligrosas para continuar con el embarazo.
- Si es alérgico a atosiban o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

No use Tractocile si se ve afectado por cualquiera de estas situaciones. Si no está seguro, informe a su médico, enfermera o farmacéutico antes de que le administren Tractocile

### **Advertencias y precauciones**

Consulte con su médico, comadrona o farmacéutico antes de que le administren Tractocile:

- Si piensa que ha roto aguas (rotura prematura de sus membranas).
- Si tiene problemas de riñón o de hígado.
- Si está entre las 24 y las 27 semanas de embarazo.
- Si está embarazada de más de un bebé.
- Si vuelve a tener contracciones, el tratamiento con Tractocile se puede repetir hasta tres veces más.
- Si su bebé es pequeño para la duración del embarazo.
- Si su útero una vez que el bebé ha nacido no es capaz de contraerse. Esto puede ocasionar hemorragias.
- Si está embarazada de más de un bebé y/o está tomando medicamentos que puedan retrasar el nacimiento de su bebé, como medicamentos usados para la presión sanguínea alta. Esto puede incrementar el riesgo de edema en el pulmón (acumulación de líquido en los pulmones).

Si padece cualquiera de estas situaciones (o no está seguro), informe a su médico, comadrona o farmacéutico antes de que le administren Tractocile.

### **Niños y adolescentes**

Tractocile no ha sido estudiado en mujeres embarazadas menores de 18 años.

### **Uso de Tractocile con otros medicamentos:**

Informe a su médico, comadrona o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada y dando de mamar a un bebé, se debe interrumpir la lactancia durante el tratamiento con Tractocile.

## **3. Cómo se le administrará Tractocile**

Tractocile se le administrará en un hospital por un médico, enfermera o comadrona. Ellos decidirán cuanta cantidad necesita. También se asegurarán, que la solución está clara y libre de partículas.

Tractocile es administrado en vena (vía intravenosa) en tres etapas sucesivas:

- Se administra una primera inyección intravenosa de 6,75 mg en 0,9 ml en vena lentamente, durante un minuto.
- Después se le administrará durante 3 horas una perfusión continua (gotero) de una dosis de 18 mg por hora.
- Después se le administrará durante un máximo de 45 horas, o hasta que las contracciones uterinas hayan parado otra perfusión continua (gotero) de una dosis de 6 mg por hora.

La duración total del tratamiento no deberá ser superior a 48 horas.

Se pueden administrar más tratamientos con Tractocile si vuelve a tener contracciones. El tratamiento con Tractocile se puede repetir hasta tres veces más.

Durante el tratamiento con Tractocile, se pueden controlar sus contracciones y la frecuencia cardiaca del bebé.

Se recomienda no repetir el tratamiento más de tres veces durante un embarazo.

#### 4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Los efectos adversos observados en las madres fueron en general de intensidad leve. No existen efectos adversos conocidos sobre el feto o el recién nacido.

Pueden ocurrir los siguientes efectos adversos con este medicamento:

**Muy frecuentes** (afectan a más de 1 de cada 10 personas)

- Sensación de malestar (nausea).

**Frecuentes** (afectan a menos de 1 de cada 10 personas)

- Dolor de cabeza.
- Tener mareos.
- Rubor.
- Estar enfermo (vómitos).
- Latido rápido del corazón.
- Tensión baja. Los signos pueden incluir tener vértigos o estar mareado.
- Reacción en el lugar donde se administra la inyección.
- Aumento del azúcar en sangre.

**Poco frecuentes** (afectan a menos de 1 de cada 100 personas)

- Aumento de la temperatura (fiebre).
- Dificultad para dormir (insomnio).
- Picor.
- Erupción.

**Raros** (afectan a menos de 1 de cada 1.000 personas)

- Su útero no es capaz de contraerse tras el nacimiento del bebé. Esto puede causar hemorragia.
- Reacciones alérgicas.

Puede experimentar dificultad para respirar o edema en el pulmón (acumulación de líquido en el pulmón), particularmente si está embarazada de más de un bebé y/o está en tratamiento con otros medicamentos que puedan retrasar el nacimiento de su bebé, como medicamentos usados para presión sanguínea alta.

#### Comunicación de efectos adversos:

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: <http://www.notificaram.es>. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

#### 5. Conservación de Tractocile

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Conservar en nevera (2° C – 8° C).

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Las diluciones para la administración intravenosa deben utilizarse dentro de las 24 horas siguientes a su preparación.

No utilice este medicamento si se observa partículas o decoloración del contenido antes de su administración.

## 6. Contenido del envase e información adicional

### Composición de Tractocile

- El principio activo es atosiban.
- Cada vial de TRACTOCILE 37,5 mg/5 ml concentrado para solución para perfusión contiene atosiban acetato equivalente a 37,5 mg de atosiban en 5 ml.
- Los demás componentes son manitol, ácido clorhídrico y agua para inyecciones.

### Aspecto de Tractocile y contenido del envase

Tractocile 37,5 mg/5 ml concentrado para solución para perfusión es una solución transparente, incolora sin partículas. Un envase contiene un vial que contiene 5 ml de solución.

### Titular de la autorización de comercialización y responsable de la fabricación

#### Titular de la autorización de comercialización:

Ferring Pharmaceuticals A/S  
Kay Fiskers Plads 11  
2300 København S  
Dinamarca  
Tel: +45 88 33 88 34

#### Responsable de la fabricación:

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

#### **België/Belgique/Belgien**

Ferring N.V.  
Tel/Tél: +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

#### **България**

Аквахим АД  
Тел: +359 2 807 5022  
aquachim@aquachim.bg

#### **Česká republika**

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.  
Tel: +420 234 701 333  
cz1-info@ferring.com

#### **Danmark**

Ferring Lægemedler A/S  
Tlf: +45 88 16 88 17

#### **Lietuva**

CentralPharma Communication UAB  
Tel: +370 5 243 0444  
centralpharma@centralpharma.lt

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Ferring N.V.  
Belgique/Belgien  
Tel/Tél : +32 53 72 92 00  
ferringnvs@ferring.be

#### **Magyarország**

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi  
Kft.  
Tel: +36 1 236 3800  
ferring@ferring.hu

#### **Malta**

E.J. Busuttill Ltd.  
Tel: +356 21447184

info@ejbusutil.com

### **Deutschland**

Ferring Arzneimittel GmbH  
Tel: +49 431 5852 0  
info-service@ferring.de

### **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  
enquiries.ireland@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

### **Nederland**

Ferring B.V.  
Tel: +31 235680300  
infoNL@ferring.com

### **Norge**

Ferring Legemidler AS  
Tlf: +47 22 02 08 80  
mail@oslo.ferring.com

### **Österreich**

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H  
Tel: +43 1 60 808 0  
office@ferring.at

### **Polska**

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.  
Tel: +48 22 246 06 80  
ferring@ferring.pl

### **Portugal**

Ferring Portuguesa – Produtos Farmacêuticos,  
Sociedade Unipessoal, Lda.  
Tel: +351 21 940 51 90  
geral@ferring.com

### **România**

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL  
Tel: +40 356 113 270

### **Slovenija**

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.  
Tel: +386 1 5899 179  
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**

Ferring Pharmaceuticals Ltd.  
Tel: +44 844 931 0050  
contact2@ferring.com



**Fecha de la última revisión de este prospecto:**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

---

Esta información está destinada únicamente a profesionales del sector sanitario:

(Ver también la sección 3).

**Instrucciones de uso:**

Antes de usar Tractocile, se debe examinar la solución para asegurar que está clara y libre de partículas.

Tractocile se administra por vía intravenosa en tres etapas sucesivas:

- Se administra lentamente en vena una inyección inicial de 6,75 mg en 0,9 ml, durante un minuto.
- Se administra durante 3 horas, una perfusión continua a una velocidad de 24 ml/hora.
- Se administra durante un máximo de 45 horas, o hasta que las contracciones uterinas hayan disminuido, una perfusión continua a una velocidad de 8 ml/hora.

La duración total del tratamiento no deberá ser superior a 48 horas. Se pueden administrar nuevos ciclos de tratamiento con Tractocile, en caso de que vuelvan a producirse contracciones. Se recomienda no usar el tratamiento más de tres veces durante un embarazo.

**Preparación de la perfusión intravenosa**

La perfusión intravenosa se prepara diluyendo Tractocile 37,5 mg/5 ml, concentrado para solución para perfusión en una solución de cloruro sódico 9 mg/ml (0,9%) para inyección, en una solución de lactato de Ringer, o en una solución de glucosa al 5% p/v. Esto se consigue extrayendo 10 ml de solución de una bolsa de perfusión de 100 ml y sustituyéndolos por 10 ml de Tractocile 37,5 mg/5 ml, concentrado para solución para perfusión de dos viales de 5 ml para obtener una concentración de atosiban de 75 mg en 100 ml. Si se utiliza una bolsa de perfusión con un volumen distinto, se debe realizar un cálculo proporcional para la preparación.

No se debe mezclar Tractocile con otros fármacos en la bolsa de perfusión.