

Листок-вкладыш – информация для пациента**АТОЗИБАН, 7,5 мг/мл, концентрат для приготовления раствора для инфузий**

Действующее вещество: атозибан

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат АТОЗИБАН, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата АТОЗИБАН.
3. Применение препарата АТОЗИБАН.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата АТОЗИБАН.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат АТОЗИБАН, и для чего его применяют

Препарат АТОЗИБАН содержит действующее вещество атозибан, применяется в акушерской гинекологической практике для предотвращения угрозы преждевременных родов.

Показания к применению

АТОЗИБАН показан к применению у беременных женщин 18 лет и старше при угрозе преждевременных родов в следующих ситуациях:

- регулярные сокращения матки продолжительностью не менее 30 секунд и частотой 4 и более раз в течение 30 минут;
- раскрытие шейки матки от 1 до 3 см (0–3 см у нерожавших женщин) и сглаживание шейки матки более чем на 50 %;
- срок беременности от 24 до 33 полных недель;
- нормальная частота сердечных сокращений у плода.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед применением препарата АТОЗИБАН**Противопоказания**

Не применяйте препарат АТОЗИБАН, если у Вас:

- аллергия на атозибан или любые другие компоненты препарата, перечисленные в

- разделе 6 листка-вкладыша;
- срок беременности менее 24 или более 33 полных недель;
 - преждевременный разрыв околоплодного пузыря при беременности сроком более 30 недель;
 - аномальная частота сердечных сокращений у плода;
 - маточное кровотечение, требующее немедленных родов;
 - очень высокое артериальное давление, которое может сопровождаться судорогами и нести угрозу жизни для матери и ребенка (эклампсия) и состояние, при котором наблюдается повышение артериального давления, отеки и нарушение функции почек, проявляющееся наличием белка в общем анализе мочи (тяжелая преэклампсия), требующая немедленных родов;
 - внутриутробная смерть плода;
 - подозрение на внутриматочную инфекцию;
 - неправильное расположение плаценты, которое может приводить к преждевременным родам (предлежание плаценты);
 - отслоение плаценты;
 - любые состояния матери и плода, при которых сохранение беременности представляет опасность;
 - период грудного вскармливания;
 - детский возраст до 18 лет.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата АТОЗИБАН проконсультируйтесь с лечащим врачом.

В случае применения атозибана при подозрении на преждевременный разрыв околоплодного пузыря Ваш врач сопоставит преимущества задержки родов с потенциальным риском развития инфекционного воспаления плодных оболочек и инфицированием околоплодной жидкости (хориоамнионита).

Если у Вас имеется **нарушение функции почек**, то не требуется изменение дозы, поскольку почками выводится очень незначительное количество атозибана.

Если у Вас имеется **нарушение функции печени**, обязательно сообщите об этом Вашему врачу, так как в этом случае атозибан следует применять **с осторожностью**.

Опыт применения атозибана при многоплодной беременности, а также при сроках беременности от 24 до 27 недель ограничен (из-за небольшого числа пациенток, получавших лечение атозибаном).

Возможно повторное применение препарата АТОЗИБАН, но не рекомендуется применение более 3-х повторных курсов (из-за ограниченного клинического опыта повторного применения).

В случае внутриутробной задержки развития плода решение о продлении введения или о повторном введении препарата АТОЗИБАН зависит от оценки зрелости плода.

В случае отсутствия снижения сократительной активности матки во время введения атозибана Ваш врач будет проводить мониторинг сокращений матки, а также следить за частотой сердечных сокращений плода.

Как препарат, противоположный по действию окситоцину (антагонист), атозибан теоретически может способствовать релаксации матки и может спровоцировать послеродовое маточное кровотечение. Поэтому Ваш врач будет постоянно проводить оценку степени кровопотери после родов. Во время клинических исследований

нарушений сокращений матки не наблюдалось.

Многоплодная беременность и лекарственные средства с токолитическим действием (блокаторы «медленных» кальциевых каналов (например, амлодипин, нифедипин) и β -адреностимуляторы (например, добутамин, сальбутамол)) связаны с повышенным риском развития отека легких. Поэтому атозибан следует применять *с осторожностью* в случае многоплодной беременности, а также при совместном применении с другими лекарственными препаратами, обладающими токолитическим действием.

Дети

Препарат предназначен только для лечения беременных 18 лет и старше.

Другие препараты и препарат АТОЗИБАН

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Врачу необходимо знать о препаратах, которые Вы принимаете, чтобы учесть возможные нежелательные реакции, которые могут развиваться из-за взаимодействия различных препаратов с препаратом АТОЗИБАН, а также, возможно, скорректировать дозы принимаемых Вами препаратов.

Маловероятно участие атозибана в лекарственных взаимодействиях с помощью (опосредованных) основных белковых структур крови, участвующих в различных обменных процессах (ферментов семейства цитохром P450).

В ходе исследования у здоровых женщин-добровольцев при совместном применении атозибана с бетаметазоном (противоаллергическим, противовоспалительным препаратом) и лабеталолом (препаратом для снижения артериального давления) не было отмечено клинически значимых взаимодействий.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Беременность

Атозибан следует применять только в случае диагностированных преждевременных родов в период от 24 до 33 полных недель беременности.

Грудное вскармливание

Применение препарата АТОЗИБАН в период грудного вскармливания противопоказано. Если во время беременности Вы кормите грудью ранее родившегося ребенка, на период применения препарата АТОЗИБАН грудное вскармливание следует прекратить в связи с выделением окситоцина, который может способствовать усилению сокращения матки и нейтрализовать эффект токолитической терапии.

Фертильность

Исследования влияния атозибана на способность к зачатию и деторождению (фертильность) не проводились.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Неприменимо, учитывая показания к применению.

3. Применение препарата АТОЗИБАН

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Терапию препаратом АТОЗИБАН должен назначать и проводить квалифицированный врач, имеющий опыт ведения преждевременных родов. Введение препарата следует проводить под надлежащим медицинским контролем в акушерско-гинекологическом отделении.

Рекомендуемая доза:

Препарат АТОЗИБАН вводят внутривенно, незамедлительно после диагностики преждевременных родов, в 3 последовательных этапа:

- 1) вначале быстро в течение 1 минуты (болусно) вводится 1 флакон препарата АТОЗИБАН, раствор для внутривенного введения, 6,75 мг/0,9 мл, без разведения (начальная доза 6,75 мг);
- 2) сразу после этого в течение 3-х часов проводится постепенное внутривенное введение (инфузия) препарата АТОЗИБАН, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл, в высокой дозе (нагрузочная инфузия) 300 мкг/мин;
- 3) после этого проводится продолжительное (до 45 часов) постепенное внутривенное введение (инфузия) препарата АТОЗИБАН, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл, в низкой дозе 100 мкг/мин.

Пациентки с нарушением функции печени и/или почек

Нарушение функции почек не требует изменения дозы, поскольку почками выводится очень незначительное количество атозибана.

У пациенток с нарушением функции печени атозибан следует применять с осторожностью.

Путь и способ введения

Препарат применяется внутривенно.

Продолжительность терапии

Общая продолжительность лечения не должна превышать 48 часов. Максимальная доза препарата АТОЗИБАН на весь курс лечения не должна превышать 330,75 мг атозибана.

Если Вы применили препарата АТОЗИБАН больше, чем следовало

Лечение препаратом АТОЗИБАН подбирается и контролируется врачом, поэтому вероятность того, что Вы получите его больше или меньше, чем нужно, минимальна. Однако, если у Вас возникнут какие-либо сомнения, проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Известно о случаях передозировки препаратом АТОЗИБАН.

Симптомы

Специфические симптомы и признаки передозировки отсутствуют.

Лечение

Лечение заключается в симптоматической и поддерживающей терапии.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат АТОЗИБАН может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Важно, чтобы Вы сообщали врачу о всех появившихся у Вас нежелательных реакциях, чтобы врач мог предпринять соответствующие меры.

В общей сложности, у 48 % пациенток, получавших лечение атозибаном, в ходе клинических исследований развивались нежелательные реакции. Наблюдаемые нежелательные реакции были, как правило, средней тяжести. Наиболее часто отмечаемой нежелательной реакцией у женщин являлась тошнота (14 %).

В ходе клинических исследований не было обнаружено специфических нежелательных реакций атозибана у новорожденных. Нежелательные реакции, которые наблюдались у младенцев, были сравнимы с группами плацебо и препаратами, оказывающими влияние на различные системы и органы: сердечно-сосудистую, дыхательную системы, гладкую мускулатуру (β -адреномиметиками).

Некоторые нежелательные реакции могут быть серьезными и опасными для жизни.

Немедленно сообщите врачу, если у Вас возникнут какие-либо из следующих нежелательных реакций:

- Если у Вас появилась **рвота**, **сразу** сообщите об этом врачу, потому что она может приводить к обезвоживанию организма. Частота этой реакции не более чем у 1 человека из 10.
- Если у Вас появились обильные кровяные выделения, **немедленно** сообщите об этом врачу, так как это может быть **маточное кровотечение**. Частота данной реакции не более чем у 1 человека из 1 000.
- Если после родов Вы заметили болезненные ощущения внизу живота и спины, **немедленно** обратитесь к врачу, это может быть серьезное осложнение в виде потери тонуса матки (**атонии матки**), которое может привести к обильному маточному кровотечению. Частота данной реакции не более чем у 1 человека из 1 000.
- Если у Вас появились: одышка в покое, кашель с kloкочущим дыханием, Вы чувствуете давление в груди, резкую слабость, удушье, **немедленно** обратитесь к Вашему врачу. Так могут проявляться признаки **отека легких**. Исходя из имеющихся данных, частоту возникновения этих реакций определить невозможно.

Ниже перечислены другие нежелательные реакции, которые могут возникать при применении препарата:

Очень часто - могут возникать у более чем 1 человека из 10

- тошнота.

Часто - могут возникать не более чем у 1 человека из 10

- повышение уровня глюкозы в крови (гипергликемия);
- головная боль, головокружение;
- повышение частоты сердечных сокращений (тахикардия);

- снижение артериального давления (артериальная гипотензия);
- внезапное ощущение жара в верхней половине туловища и голове («приливы»);
- покраснение, отек в месте введения препарата (реакция в месте введения).

Нечасто - могут возникать не более чем у 1 человека из 100

- бессонница;
- зуд, сыпь;
- повышенная температура тела (гипертермия).

Редко - могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000

- аллергические реакции.

Неизвестно - исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно

- одышка.

Если любые из указанных нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, не указанные в листке-вкладыше, **сообщите об этом врачу.**

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства-члена Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Вы можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую держателю регистрационного удостоверения (ООО «ПРОМОМЕД РУС») по круглосуточной горячей линии фармаконадзора: 8-800-777-86-04 (бесплатно).

Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям напрямую (см. ниже).

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения
«Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»
Комитета медицинского и фармацевтического контроля МЗ РК

Адрес: 010000, г. Астана, ул. Иманова, 13, БЦ «Нурсаулет»

Телефон: +7 (7172) 78-98-28

Электронная почта: farm@dari.kz

Адрес в интернете: www.ndda.kz

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375-17-299-55-14

Факс: +375-17-299-53-58

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Адрес в интернете: www.rceth.by

Республика Армения

Научный Центр Экспертизы Лекарств и Медицинских Технологий им. академика
Э. ГАБРИЕЛЯНА

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/4

Телефон: +(374 60) 83-00-73

Адрес в интернете: www.pharm.am

Кыргызская Республика

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Телефон: 0800 800-26-26

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Адрес в интернете: www.pharm.kg

5. Хранение препарата АТОЗИБАН

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на пачке после «Годен до».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Невскрытый флакон

Хранить и перевозить в холодильнике (2–8 °С). Хранить флакон в оригинальной упаковке (пачке). Не замораживать.

Разведенный лекарственный препарат

Разведенный лекарственный препарат хранить в холодильнике (2–8 °С) не более 24 часов.

Не выбрасывайте (не выливайте) препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат АТОЗИБАН содержит

Действующим веществом является атозибан.

Каждый мл концентрата содержит 7,5 мг атозибана (в виде ацетата).

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: маннитол, хлористоводородная кислота (для коррекции pH), вода для инъекций.

Внешний вид препарата АТОЗИБАН и содержимое упаковки

Препарат АТОЗИБАН – это концентрат для приготовления раствора для инфузий, внешне представляет собой прозрачный бесцветный раствор.

По 5 мл во флаконы бесцветного стекла 1-го гидролитического класса вместимостью 10 мл, герметично укупоренные резиновыми бромбутиловыми пробками, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон с препаратом вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Электронная почта: reception@promo-med.ru

Производитель

Российская Федерация

АО «Биохимик»

Адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:

Российская Федерация и Республика Армения:

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Круглосуточный телефон горячей линии фармаконадзора: 8-800-777-86-04 (бесплатно)

Электронная почта: reception@promo-med.ru, armenia@drugsafety.ru,
adversereaction@drugsafety.ru

Кыргызская Республика:

ОсОО «ДАСМЕД»

Адрес: 720043, г. Бишкек, ул. Садыгалиева, д. 1

Телефон: + (996) 703-699-466

Электронная почта: pv@dasmed.kg, kyrgyzstan@drugsafety.ru

Республика Беларусь:

ООО «МЕДТЕХПРОМ»

Адрес: 220118, г. Минск, ул. Машиностроителей, д. 29, пом. 1

Телефон: + (375) 17-336-04-51, + (375) 17-336-04-20

Электронная почта: medtehprom@tuf.by, belarus@drugsafety.ru

Республика Казахстан:

ТОО «Decalog» (ДЕКАЛОГ)

Адрес: 050050, г. Алматы, ул. Глазунова, 41А-4

Телефон: +7 (701) 731-52-18

Электронная почта: decalog@nur.kz, kazakhstan@drugsafety.ru

Листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Евразийского Экономического Союза <http://eec.eaeunion.org/>

(линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:

Инструкция по приготовлению раствора для инфузии:

Перед введением концентрата флаконы следует осмотреть визуально на предмет наличия нерастворенных частиц и изменения цвета раствора.

Для внутривенной инфузии, которую проводят сразу после быстрого введения (болюсной) дозы, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл, разводят в одном из следующих растворов:

- 0,9 % раствор натрия хлорида;
- раствор Рингера лактатный;
- 5 % раствор декстрозы (глюкозы).

Из флакона, содержащего 100 мл одного из вышеперечисленных растворов для разведения, отбирают 10 мл. Затем во флакон вводят 10 мл (2 флакона по 5 мл) препарата АТОЗИБАН, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл, для получения концентрации 75 мг атозибана в 100 мл.

Полученный таким образом раствор должен быть прозрачным, бесцветным и не содержать нерастворенных частиц.

Инструкция по введению препарата:

Препарат АТОЗИБАН вводят внутривенно, незамедлительно после диагностики преждевременных родов, в 3 последовательных этапа:

- 1) вначале быстро в течение 1 минуты (болюсно) вводится 1 флакон препарата АТОЗИБАН, раствор для внутривенного введения, 6,75 мг/0,9 мл, без разведения

(начальная доза 6,75 мг);

2) сразу после этого в течение 3-х часов проводится постепенное внутривенное введение (инфузия) препарата АТОЗИБАН, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл, в высокой дозе (нагрузочная инфузия) 300 мкг/мин;

3) после этого проводится продолжительное (до 45 часов) постепенное внутривенное введение (инфузия) препарата АТОЗИБАН, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл, в низкой дозе 100 мкг/мин.

В таблице представлено полное описание режима дозирования препарата для быстрого (болюсного) введения и последующего постепенного внутривенного введения (инфузии):

Этап	Режим	Скорость инъекции/инфузии	Доза атозибана
1	Внутривенная болюсная инъекция 0,9 мл в течение 1 минуты	Неприменимо	6,75 мг
2	Внутривенная нагрузочная инфузия в течение 3-х часов	24 мл/ч (300 мкг/мин)	54 мг
3	Дальнейшая продолжительная инфузия длительностью до 45 часов	8 мл/ч (100 мкг/мин)	до 270 мг

Внутривенное одномоментное введение препарата необходимо осуществлять сразу после постановки диагноза «преждевременные роды». После быстро введенной (болюсной) инъекции следует начинать постепенную внутривенную инфузию (готовится из концентрата для приготовления раствора для инфузий, содержащего атозибан 37,5 мг/5 мл). Если сократительная активность матки сохраняется без изменений на фоне терапии препаратом АТОЗИБАН, следует рассмотреть вопрос об альтернативном лечении.

Нагрузочную инфузию проводят путем введения приготовленного раствора со скоростью 24 мл/ч (т.е. 18 мг/ч) в течение 3 часов. Введение препарата следует проводить под надлежащим медицинским контролем в акушерском отделении. Через 3 часа скорость инфузии снижается до 8 мл/ч.

Для продолжения инфузии необходимо приготовить следующие 100 мл раствора методом, описанным выше.

Необходимо пересчитать количество препарата для соблюдения указанной пропорции в случае использования емкости другого объема.

Для того чтобы достичь точного дозирования препарата, необходимо откалибровать скорость введения в приборе для дозированной внутривенной инфузии в каплях в минуту. Камера для внутривенной микрокапельной инфузии (инфузомат) может обеспечить удобный диапазон скорости инфузии в пределах рекомендованных доз препарата АТОЗИБАН.

В случае необходимости одновременного внутривенного введения других лекарственных средств возможно применение разделенной канюли для внутривенного введения или использования другого места введения. Такой способ позволяет применять независимое управление скоростью инфузии в процессе введения.

Повторное применение

Если возникает необходимость в повторном применении атозибана, его также проводят в 3 этапа, следует начинать с быстрого (болюсного) введения раствора для внутривенного введения, 6,75 мг/0,9 мл (этап 1), за которым следует инфузионное введение концентрата для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл (этапы 2 и 3).

Несовместимость

Лекарственный препарат АТОЗИБАН не следует смешивать с другими препаратами, кроме указанных выше.

Листок-вкладыш – информация для пациента**АТОЗИБАН, 7,5 мг/мл, раствор для внутривенного введения**

Действующее вещество: атозибан

Перед применением препарата полностью прочитайте листок-вкладыш, поскольку в нем содержатся важные для Вас сведения.

- Сохраните листок-вкладыш. Возможно, Вам потребуется прочитать его еще раз.
- Если у Вас возникли дополнительные вопросы, обратитесь к лечащему врачу.
- Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Он может навредить им, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.
- Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, обратитесь к лечащему врачу. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в разделе 4 листка-вкладыша.

Содержание листка-вкладыша

1. Что из себя представляет препарат АТОЗИБАН, и для чего его применяют.
2. О чем следует знать перед применением препарата АТОЗИБАН.
3. Применение препарата АТОЗИБАН.
4. Возможные нежелательные реакции.
5. Хранение препарата АТОЗИБАН.
6. Содержимое упаковки и прочие сведения.

1. Что из себя представляет препарат АТОЗИБАН, и для чего его применяют

Препарат АТОЗИБАН содержит действующее вещество атозибан, применяется в акушерской гинекологической практике для предотвращения угрозы преждевременных родов.

Показания к применению

АТОЗИБАН показан к применению у беременных женщин 18 лет и старше при угрозе преждевременных родов в следующих ситуациях:

- регулярные сокращения матки продолжительностью не менее 30 секунд и частотой 4 и более раз в течение 30 минут;
- раскрытие шейки матки от 1 до 3 см (0–3 см у нерожавших женщин) и сглаживание шейки матки более чем на 50 %;
- срок беременности от 24 до 33 полных недель;
- нормальная частота сердечных сокращений у плода.

Если улучшение не наступило или Вы чувствуете ухудшение, необходимо обратиться к врачу.

2. О чем следует знать перед применением препарата АТОЗИБАН**Противопоказания**

Не применяйте препарат АТОЗИБАН, если у Вас:

- аллергия на атозибан или любые другие компоненты препарата, перечисленные в разделе 6 листка-вкладыша;

- срок беременности менее 24 или более 33 полных недель;
- преждевременный разрыв околоплодного пузыря при беременности сроком более 30 недель;
- аномальная частота сердечных сокращений у плода;
- маточное кровотечение, требующее немедленных родов;
- очень высокое артериальное давление, которое может сопровождаться судорогами и нести угрозу жизни для матери и ребенка (эклампсия) и состояние, при котором наблюдается повышение артериального давления, отеки и нарушение функции почек, проявляющееся наличием белка в общем анализе мочи (тяжелая преэклампсия), требующая немедленных родов;
- внутриутробная смерть плода;
- подозрение на внутриматочную инфекцию;
- неправильное расположение плаценты, которое может приводить к преждевременным родам (предлежание плаценты);
- отслоение плаценты;
- любые состояния матери и плода, при которых сохранение беременности представляет опасность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 18 лет.

Особые указания и меры предосторожности

Перед применением препарата АТОЗИБАН проконсультируйтесь с лечащим врачом.

В случае применения атозибана при подозрении на преждевременный разрыв околоплодного пузыря Ваш врач сопоставит преимущества задержки родов с потенциальным риском развития инфекционного воспаления плодных оболочек и инфицированием околоплодной жидкости (хориоамнионита).

Если у Вас имеется **нарушение функции почек**, то не требуется изменение дозы, поскольку почками выводится очень незначительное количество атозибана.

Если у Вас имеется **нарушение функции печени**, обязательно сообщите об этом Вашему врачу, так как в этом случае атозибан следует применять **с осторожностью**.

Опыт применения атозибана при многоплодной беременности, а также при сроках беременности от 24 до 27 недель ограничен (из-за небольшого числа пациенток, получавших лечение атозибаном).

Возможно повторное применение препарата АТОЗИБАН, но не рекомендуется применение более 3-х повторных курсов (из-за ограниченного клинического опыта повторного применения).

В случае внутриутробной задержки развития плода решение о продлении введения или о повторном введении препарата АТОЗИБАН зависит от оценки зрелости плода.

В случае отсутствия снижения сократительной активности матки во время введения атозибана Ваш врач будет проводить мониторинг сокращений матки, а также следить за частотой сердечных сокращений плода.

Как препарат, противоположный по действию окситоцину (антагонист), атозибан теоретически может способствовать релаксации матки и спровоцировать послеродовое маточное кровотечение. Поэтому Ваш врач будет постоянно проводить оценку степени кровопотери после родов. Во время клинических исследований нарушений сокращений матки не наблюдалось.

Многоплодная беременность и лекарственные средства с токолитическим действием (блокаторы «медленных» кальциевых каналов (например, амлодипин, нифедипин) и β -адреномиметики (например, добутамин, сальбутамол)) связаны с повышенным риском развития отека легких. Поэтому атозибан следует применять *с осторожностью* в случае многоплодной беременности, а также при совместном применении с другими лекарственными препаратами, обладающими токолитическим действием.

Дети

Препарат предназначен только для лечения беременных 18 лет и старше.

Другие препараты и препарат АТОЗИБАН

Сообщите лечащему врачу о том, что Вы принимаете, недавно принимали или можете начать принимать какие-либо другие препараты.

Врачу необходимо знать о препаратах, которые Вы принимаете, чтобы учесть возможные нежелательные реакции, которые могут развиваться из-за взаимодействия различных препаратов с препаратом АТОЗИБАН, а также, возможно, скорректировать дозы принимаемых Вами препаратов.

Маловероятно участие атозибана в лекарственных взаимодействиях с помощью (опосредованных) основных белковых структур крови, участвующих в различных обменных процессах (ферментов семейства цитохром P450).

В ходе исследования у здоровых женщин-добровольцев при совместном применении атозибана с бетаметазоном (противоаллергическим, противовоспалительным препаратом) и лабеталолом (препаратом для снижения артериального давления) не было отмечено клинически значимых взаимодействий.

Беременность, грудное вскармливание и фертильность

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что забеременели, или планируете беременность, перед началом применения препарата проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Беременность

Атозибан следует применять только в случае диагностированных преждевременных родов в период от 24 до 33 полных недель беременности.

Грудное вскармливание

Применение препарата АТОЗИБАН в период грудного вскармливания противопоказано. Если во время беременности Вы кормите грудью ранее родившегося ребенка, на период применения препарата АТОЗИБАН грудное вскармливание следует прекратить в связи с выделением окситоцина, что может способствовать усилению сокращения матки и нейтрализовать эффект токолитической терапии.

Фертильность

Исследования влияния атозибана на способность к зачатию и деторождению (фертильность) не проводились.

Управление транспортными средствами и работа с механизмами

Неприменимо, учитывая показания к применению.

3. Применение препарата АТОЗИБАН

Всегда применяйте препарат в полном соответствии с рекомендациями лечащего врача. При появлении сомнений посоветуйтесь с лечащим врачом.

Терапию препаратом АТОЗИБАН должен назначать и проводить квалифицированный врач, имеющий опыт ведения преждевременных родов. Введение препарата следует проводить под надлежащим медицинским контролем в акушерско-гинекологическом отделении.

Рекомендуемая доза:

Препарат АТОЗИБАН вводят внутривенно, незамедлительно после диагностики преждевременных родов, в 3 последовательных этапа:

- 1) вначале быстро в течение 1 минуты (болусно) вводится 1 флакон препарата АТОЗИБАН, раствор для внутривенного введения, 6,75 мг/0,9 мл, без разведения (начальная доза 6,75 мг);
- 2) сразу после этого в течение 3-х часов проводится внутривенное введение (инфузия) препарата АТОЗИБАН, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл, в высокой дозе (нагрузочная инфузия) 300 мкг/мин;
- 3) после этого проводится продолжительное (до 45 часов) внутривенное введение (инфузия) препарата АТОЗИБАН, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл, в низкой дозе 100 мкг/мин.

Пациентки с нарушением функции печени и/или почек

Нарушение функции почек не требует изменения дозы, поскольку почками выводится очень незначительное количество атозибана.

У пациенток с нарушением функции печени атозибан следует применять с осторожностью.

Путь и способ введения

Препарат применяется внутривенно.

Продолжительность терапии

Общая продолжительность лечения не должна превышать 48 часов. Максимальная доза препарата АТОЗИБАН на весь курс лечения не должна превышать 330,75 мг атозибана.

Если Вы применили препарата АТОЗИБАН больше, чем следовало

Лечение препаратом АТОЗИБАН подбирается и контролируется врачом, поэтому вероятность того, что Вы получите его больше или меньше, чем нужно, минимальна. Однако, если у Вас возникнут какие-либо сомнения, проконсультируйтесь с лечащим врачом.

Известно о случаях передозировки препаратом АТОЗИБАН.

Симптомы

Специфические симптомы и признаки передозировки отсутствуют.

Лечение

Лечение заключается в симптоматической и поддерживающей терапии.

При наличии вопросов по применению препарата обратитесь к лечащему врачу.

4. Возможные нежелательные реакции

Подобно всем лекарственным препаратам, препарат АТОЗИБАН может вызывать нежелательные реакции, однако они возникают не у всех.

Важно, чтобы Вы сообщали врачу о всех появившихся у Вас нежелательных реакциях, чтобы врач мог предпринять соответствующие меры.

В общей сложности, у 48 % пациенток, получавших лечение атозибаном, в ходе клинических исследований развивались нежелательные реакции. Наблюдаемые нежелательные реакции были, как правило, средней тяжести. Наиболее часто отмечаемой нежелательной реакцией у женщин являлась тошнота (14 %).

В ходе клинических исследований не было обнаружено специфических нежелательных реакций атозибана у новорожденных. Нежелательные реакции, которые наблюдались у младенцев, были сравнимы с группами плацебо и препаратами, оказывающими влияние на различные системы и органы: сердечно-сосудистую, дыхательную системы, гладкую мускулатуру (β -адреномиметиками).

Некоторые нежелательные реакции могут быть серьезными и опасными для жизни.

Немедленно сообщите врачу, если у Вас возникнут какие-либо из следующих нежелательных реакций:

- Если у Вас появилась **рвота**, **сразу** сообщите об этом врачу, потому что она может приводить к обезвоживанию организма. Частота этой реакции не более чем у 1 человека из 10.
- Если у Вас появились обильные кровяные выделения, **немедленно** сообщите об этом врачу, так как это может быть **маточное кровотечение**. Частота данной реакции не более чем у 1 человека из 1 000.
- Если после родов Вы заметили болезненные ощущения внизу живота и спины, **немедленно** обратитесь к врачу, это может быть серьезное осложнение в виде потери тонуса матки (**атонии матки**), которое может привести к обильному маточному кровотечению. Частота данной реакции не более чем у 1 человека из 1 000.
- Если у Вас появились: одышка в покое, кашель с клочочущим дыханием, Вы чувствуете давление в груди, резкую слабость, удушье, **немедленно** обратитесь к Вашему врачу. Так могут проявляться признаки **отека легких**. Исходя из имеющихся данных, частоту возникновения этих реакций определить невозможно.

Ниже перечислены другие нежелательные реакции, которые могут возникать при применении препарата:

Очень часто - могут возникать у более чем 1 человека из 10

- тошнота.

Часто - могут возникать не более чем у 1 человека из 10

- повышение уровня глюкозы в крови (гипергликемия);
- головная боль, головокружение;
- повышение частоты сердечных сокращений (тахикардия);
- снижение артериального давления (артериальная гипотензия);
- внезапное ощущение жара в верхней половине туловища и голове («прилив»);
- покраснение, отек в месте введения препарата (реакция в месте введения).

Нечасто - могут возникать не более чем у 1 человека из 100

- бессонница;
- зуд, сыпь;
- повышенная температура тела (гипертермия).

Редко - могут возникать не более чем у 1 человека из 1 000

- аллергические реакции.

Неизвестно - исходя из имеющихся данных частоту возникновения определить невозможно

- одышка.

Если любые из указанных нежелательных реакций усугубляются, или Вы заметили любые другие нежелательные реакции, не указанные в листке-вкладыше, **сообщите об этом врачу.**

Сообщение о нежелательных реакциях

Если у Вас возникают какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в листке-вкладыше. Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов, выявленным на территории государства-члена Евразийского экономического союза. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Вы можете сообщить о нежелательных реакциях напрямую держателю регистрационного удостоверения (ООО «ПРОМОМЕД РУС») по круглосуточной горячей линии фармаконадзора: 8-800-777-86-04 (бесплатно).

Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в информационную базу данных по нежелательным реакциям напрямую (см. ниже).

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан

Республиканское государственное предприятие на праве хозяйственного ведения «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Комитета медицинского и фармацевтического контроля МЗ РК

Адрес: 010000, г. Астана, ул. Иманова, 13, БЦ «Нурсаулет»

Телефон: +7 (7172) 78-98-28

Электронная почта: farm@dari.kz

Адрес в интернете: www.ndda.kz

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон: +375-17-299-55-14

Факс: +375-17-299-53-58

Электронная почта: repl@rceth.by

Адрес в интернете: www.rceth.by

Республика Армения

Научный Центр Экспертизы Лекарств и Медицинских Технологий им. академика
Э. ГАБРИЕЛЯНА

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/4

Телефон: +(374 60) 83-00-73

Адрес в интернете: www.pharm.am

Кыргызская Республика

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве
Здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, д. 25

Телефон: 0800 800-26-26

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Адрес в интернете: www.pharm.kg

5. Хранение препарата АТОЗИБАН

Храните препарат в недоступном для ребенка месте так, чтобы ребенок не мог увидеть его.

Не применяйте препарат после истечения срока годности (срока хранения), указанного на пачке после «Годен до».

Датой истечения срока годности является последний день данного месяца.

Невскрытый флакон

Хранить и перевозить в холодильнике (2–8 °С). Хранить флакон в оригинальной упаковке (пачке). Не замораживать.

Не выбрасывайте (не выливайте) препарат в канализацию. Уточните у работника аптеки, как следует утилизировать (уничтожить) препарат, который больше не потребуется. Эти меры позволят защитить окружающую среду.

6. Содержимое упаковки и прочие сведения

Препарат АТОЗИБАН содержит

Действующим веществом является атозибан.

Каждый мл раствора для внутривенного введения содержит 7,5 мг атозибана (в виде ацетата).

Прочими ингредиентами (вспомогательными веществами) являются: маннитол, хлористоводородная кислота (для коррекции pH), вода для инъекций.

Внешний вид препарата АТОЗИБАН и содержимое упаковки

Препарат АТОЗИБАН – это раствор для внутривенного введения, внешне представляет собой прозрачный бесцветный раствор.

По 0,9 мл во флаконы бесцветного стекла 1-го гидролитического класса вместимостью 2 мл, герметично закупоренные резиновыми бромбутиловыми пробками, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.

1 флакон с препаратом вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

Держатель регистрационного удостоверения

Российская Федерация

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Электронная почта: reception@promo-med.ru

Производитель

Российская Федерация

АО «Биохимик»

Адрес: 430030, Республика Мордовия, г. Саранск, ул. Васенко, д. 15А

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к местному представителю держателя регистрационного удостоверения:

Российская Федерация и Республика Армения:

ООО «ПРОМОМЕД РУС»

Адрес: 129090, г. Москва, проспект Мира, дом 13, строение 1, офис 13

Телефон: +7 (495) 640-25-28

Круглосуточный телефон горячей линии фармаконадзора: 8-800-777-86-04 (бесплатно)

Электронная почта: reception@promo-med.ru, armenia@drugsafety.ru,
adversereaction@drugsafety.ru

Кыргызская Республика:

ОсОО «ДАСМЕД»

Адрес: 720043, г. Бишкек, ул. Садыгалиева, д. 1

Телефон: + (996) 703-699-466

Электронная почта: pv@damed.kg, kyrgyzstan@drugsafety.ru

Республика Беларусь:

ООО «МЕДТЕХПРОМ»

Адрес: 220118, г. Минск, ул. Машиностроителей, д. 29, пом. 1

Телефон: + (375) 17-336-04-51, + (375) 17-336-04-20

Электронная почта: medtehprom@tuf.by, belarus@drugsafety.ru

Республика Казахстан:

ТОО «Decalog» (ДЕКАЛОГ)

Адрес: 050050, г. Алматы, ул. Глазунова, 41А-4

Телефон: +7 (701) 731-52-18

Электронная почта: decalog@nur.kz, kazakhstan@drugsafety.ru

Листок-вкладыш пересмотрен

Прочие источники информации

Подробные сведения о данном препарате содержатся на веб-сайте Евразийского Экономического Союза <http://eec.eaeunion.org/>

(линия отрыва или отреза)

Следующие сведения предназначены исключительно для медицинских работников:

Инструкция по приготовлению раствора для инфузии:

Перед введением концентрата флаконы следует осмотреть визуально на предмет наличия нерастворенных частиц и изменения цвета раствора.

Для внутривенной инфузии, которую проводят сразу после быстрого введения (болюсной) дозы, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл, разводят в одном из следующих растворов:

- 0,9 % раствор натрия хлорида;
- раствор Рингера лактатный;
- 5 % раствор декстрозы (глюкозы).

Из флакона, содержащего 100 мл одного из вышеперечисленных растворов для разведения, отбирают 10 мл. Затем во флакон вводят 10 мл (2 флакона по 5 мл) препарата АТОЗИБАН, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл, для получения концентрации 75 мг атозибана в 100 мл.

Полученный таким образом раствор должен быть прозрачным, бесцветным и не содержать нерастворенных частиц.

Инструкция по введению препарата:

Препарат АТОЗИБАН вводят внутривенно, незамедлительно после диагностики преждевременных родов, в 3 последовательных этапа:

- 1) вначале быстро в течение 1 минуты (болюсно) вводится 1 флакон препарата АТОЗИБАН, раствор для внутривенного введения, 6,75 мг/0,9 мл, без разведения (начальная доза 6,75 мг);
- 2) сразу после этого в течение 3-х часов проводится внутривенное введение (инфузия) препарата АТОЗИБАН, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл, в высокой дозе (нагрузочная инфузия) 300 мкг/мин;
- 3) после этого проводится продолжительное (до 45 часов) внутривенное введение (инфузия) препарата АТОЗИБАН, концентрат для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл, в низкой дозе 100 мкг/мин.

В таблице представлено полное описание режима дозирования препарата для быстрого (болюсного) введения и последующего постепенного внутривенного введения

(инфузии):

Этап	Режим	Скорость инъекции/инфузии	Доза атозибана
1	Внутривенная болюсная инъекция 0,9 мл в течение 1 минуты	Неприменимо	6,75 мг
2	Внутривенная нагрузочная инфузия в течение 3-х часов	24 мл/ч (300 мкг/мин)	54 мг
3	Дальнейшая продолжительная инфузия длительностью до 45 часов	8 мл/ч (100 мкг/мин)	до 270 мг

Внутривенное одномоментное введение препарата необходимо осуществлять сразу после постановки диагноза «преждевременные роды». После быстро введенной (болюсной) инъекции следует начинать постепенную внутривенную инфузию (готовится из концентрата для приготовления раствора для инфузий, содержащего атозибан 37,5 мг/5 мл). Если сократительная активность матки сохраняется без изменений на фоне терапии препаратом АТОЗИБАН, следует рассмотреть вопрос об альтернативном лечении.

Нагрузочную инфузию проводят путем введения приготовленного раствора со скоростью 24 мл/ч (т.е. 18 мг/ч) в течение 3 часов. Введение препарата следует проводить под надлежащим медицинским контролем в акушерском отделении. Через 3 часа скорость инфузии снижается до 8 мл/ч.

Для продолжения инфузии необходимо приготовить следующие 100 мл раствора методом, описанным выше.

Необходимо пересчитать количество препарата для соблюдения указанной пропорции в случае использования емкости другого объема.

Для того чтобы достичь точного дозирования препарата, необходимо откалибровать скорость введения в приборе для дозированной внутривенной инфузии в каплях в минуту. Камера для внутривенной микрокапельной инфузии (инфузомат) может обеспечить удобный диапазон скорости инфузии в пределах рекомендованных доз препарата АТОЗИБАН.

В случае необходимости одновременного внутривенного введения других лекарственных средств возможно применение разделенной канюли для внутривенного введения или использования другого места введения. Такой способ позволяет применять независимое управление скоростью инфузии в процессе введения.

Повторное применение

Если возникает необходимость в повторном применении атозибана, его также следует начинать с быстрого (болюсного) введения раствора для внутривенного введения, 6,75 мг/0,9 мл (этап 1), за которым следует инфузионное введение концентрата для приготовления раствора для инфузий, 37,5 мг/5 мл (этапы 2 и 3).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 01.09.2023 № 16965
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Несовместимость

Лекарственный препарат АТОЗИБАН не следует смешивать с другими препаратами, кроме указанных выше.