

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

TRACTOCILE

37.5 mg/ 5 mL, koncentrat za rastvor za infuziju
atosiban

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna bočica od 5 mL rastvora sadrži 37.5 mg atosibana (u obliku atosiban acetata).
1 mL otopine sadrži 7.5 mg atosibana.

Nakon rastvaranja koncentracija atosibana je 0.75 mg/mL.

Za pomoćne supstance pogledati dio 6.1

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Koncentrat za rastvor za infuziju (sterilni koncentrat).
Bistar, bezbojni rastvor bez prisustva čestica.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lijek Tractocile je indikovano za odgodu prijetjećeg prijevremenog poroda kod trudnica sa:

- pravilnim kontrakcijama uterusa u trajanju od najmanje 30 sekundi i frekvencijom od ≥ 4 u 30 minuta.
- cervikalnom dilatacijom od 1 do 3 cm (0-3 za nulipare) i skraćanjem za $\geq 50\%$
- gestacionom starošću od 24. do 33. navršene sedmice
- normalnom srčanom frekvencijom fetusa

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Tretman sa lijekom Tractocile treba započeti i voditi ljekar sa iskustvom u tretmanu prijevremenog poroda.

Lijek Tractocile se primjenjuje intravenski u tri sukcesivne faze: inicijalna bolus doza (6.75 mg) sa Tractocile 6.75 mg/0.9 mL rastvorom za injekciju, nakon čega odmah slijedi visoka doza kontinuiranom infuzijom (udarna doza infuzije 300 mikrograma/min) sa Tractocile 37.5 mg/ 5 mL koncentratom za rastvor za infuziju tokom tri sata, nakon čega se primjenjuje niža doza Tractocile 37.5 mg/ 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju (naredna infuzija od 100 mikrograma/min) do 45 sati. Dužina tretmana ne smije preći 48 h. Ukupna doza atosibana koja se primjenjuje tokom punog ciklusa terapije sa lijekom Tractocile ne bi trebala biti veća od 330.75 mg.

Intravensku terapiju inicijalnom bolus injekcijom lijeka Tractocile 6.75 mg/ 0.9 mL, rastvor za injekciju (vidi Sažetak karakteristika lijeka za taj proizvod) treba započeti što je moguće prije nakon uspostavljanja dijagnoze prijevremenog poroda. Kada se bolus injicira, nastavlja se sa primjenom infuzije. U slučaju postojanja kontrakcija uterusa i tokom tretmana sa lijekom Tractocile, treba razmotriti mogućnost alternativne terapije.

Slijedeća tabela prikazuje kompletno doziranje bolus injekcije praćene infuzijom:

Korak	Režim	Brzina infuzije	Doza atosibana
1	0.9 mL intravenska bolus injekcija tokom 1 min	Nije primjenjivo	6.75 mg
2	3 sata intravenska infuzija udarne doze	24 mL/h (300 µg/min)	54 mg
3	naredna intravenska infuzija do 45 h	8 mL/h (100 µg/min)	Do 270 mg

Ponovni tretman

U slučaju da je potrebno ponoviti tretman atosibanom, isti također treba započeti bolus injekcijom lijeka Tractocile 6.75 mg/ 0.9 mL rastvor za injekcije, a nastaviti infuzijom sa lijekom Tractocile 37.5 mg/ 5 mL koncentrat za rastvor za infuziju.

Pacijenti sa oštećenom funkcijom jetre ili bubrega

Nema iskustva sa tretmanom atosibanom kod pacijentica sa oštećenom funkcijom jetre ili bubrega. Nije vjerovatno da će zbog oštećenja bubrega biti potrebno prilagođavanje doze, jer se samo mali dio atosibana izlučuje urinom. Kod pacijentica sa oštećenjem jetre potrebno je sa oprezom primjenjivati atosiban.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost i efikasnost lijeka Tractocile kod trudnica mlađih od 18 godina nije ustanovljena. Ne postoje podaci.

Način primjene

Za upute o pripremanju lijeka prije primjene, pogledati dio 6.6

4.3 Kontraindikacije

Lijek Tractocile ne treba koristiti u slijedećim stanjima:

- gestaciona dob ispod 24 ili iznad 33 navršene sedmice
- prijevremena ruptura membrana > 30 sedmice gestacije
- abnormalna fetalna srčana frekvencija
- antepartalno krvarenje iz maternice koje zahtjeva hitni porođaj
- eklampsija i ozbiljna pre-eklampsija koje zahtjevaju porođaj
- intrauterina smrt fetusa
- suspektna intrauterina infekcija
- placenta praevia
- abrupcija placente
- bilo koje drugo stanje majke ili fetusa u kojem je nastavak trudnoće opasan
- preosjetljivost na aktivnu supstancu(e) ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Kada se atosiban koristi kod pacijentica kod kojih se ne može isključiti prijevremena ruptura membrane, treba pažljivo procijeniti korist od odlaganja poroda i potencijalni rizik od horioamnionitisa.

Nema iskustva sa tretmanom atosibanom kod pacijentica sa oštećenom funkcijom jetre ili bubrega. Nije vjerovatno da će zbog oštećenja bubrega biti potrebno prilagođavanje doze, jer se samo mali dio atosibana izlučuje urinom. Kod pacijentica sa oštećenjem jetre potrebno je sa oprezom primjenjivati atosiban (pogledati dijelove 4.2 i 5.2).

Postoji samo ograničen broj kliničkih iskustava u upotrebi atosibana u višestrukim trudnoćama ili u grupi sa gestacionom starošću između 24 i 27 sedmica zbog malog broja tretiranih pacijentica. Korist atosibana u ovim podgrupama je zbog toga nesigurna.

Ponovni tretman sa lijekom Tractocile je moguć, ali postoje samo ograničena klinička iskustva dostupna sa višestrukim ponovnim tretmanima, do 3 ponovljena tretmana (pogledati dio 4.2). U slučaju intrauterine retardacije rasta, odluka o nastavku ili ponovnom uvođenju lijeka Tractocile ovisi o procjeni fetalne zrelosti.

Treba razmotriti praćenje kontrakcija uterusa i srčane frekvencije fetusa tokom primjene atosibana i u slučaju stalnih kontrakcija uterusa.

Kao antagonist oksitocina, atosiban može teoretski potpomoći relaksaciju uterusa i postpartalno krvarenje, te stoga treba kontrolisati gubitak krvi nakon poroda. Ipak, neadekvatna kontrakcija uterusa postpartalno nije primjećena tokom kliničkih studija.

Poznato je da su višestruka trudnoća i lijekovi s tokolitičkim djelovanjem, kao što su blokatori kalcijumovih kanala i betamimetici povezani sa povećanim rizikom od plućnog edema. Zbog toga se atosiban treba koristiti sa oprezom u višestrukim trudnoćama i/ili pri istovremenoj upotrebi drugih lijekova sa tokolitičkim djelovanjem (pogledati dio 4.8.).

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Nije vjerovatno da je atosiban uključen u interakcije lijek-lijek posredovane citohromom P450, pošto su *in vitro* istraživanja pokazala da atosiban nije supstrat za sistem citohrom P450 enzima, i ne inhibira citohrom P450 enzime koji metabolišu lijekove.

Studije o interakcijama su provedene na zdravim ženskim dobrovoljcima, sa labetalolom i betametazonom. Nije nađena nijedna klinički relevantna interakcija između atosibana i betametazona ili labetalola.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Atosiban se smije primijeniti samo ukoliko je prijevremeni porod dijagnosticiran između 24 i završene 33 sedmice gestacije. Ako za vrijeme trudnoće žena već doji mlađe dijete, dojenje je potrebno prekinuti za vrijeme terapije lijekom Tractocile jer otpuštanje oksitocina za vrijeme dojenja može pojačati kontrakcije maternice, a može neutralizirati utjecaj tokolitičke terapije.

U kliničkim studijama sa atosibanom nisu opaženi efekti na dojenje. Dokazano je da male količine atosibana prolaze iz plazme u majčino mlijeko.

Studije o embriofetalnoj toksičnosti nisu pokazale toksične efekte atosibana. Nisu provedene studije koje pokrivaju period plodnosti i rani embrionalni razvoj (pogledati dio 5.3.).

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Nije relevantno.

4.8 Neželjena dejstva

Potencijalna neželjena dejstva tokom upotrebe atosibana kod majki su opisana u kliničkim studijama. Kod 48% pacijentica tretiranih sa atosibanom su uočena neželjena dejstva za vrijeme kliničkih studija. Uočena neželjena dejstva su bila uglavnom blaga. Najčešće prijavljivano neželjeno dejstvo je mučnina kod majki (14%).

Klinička istraživanja nisu otkrila neka posebna neželjena dejstva atosibana na novorođenčadi. Neželjena dejstva kod novorođenčadi su bila u rasponu normalnih varijacija i komparabilna sa incidencama kod grupe koja je primala placebo i grupe koja je primala beta-mimetike.

Učestalost dole navedenih neželjenih dejstava je definirana prema sljedećim smjernicama: veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1,000$ do $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10,000$ do $< 1/1,000$). Unutar svake skupine, neželjena dejstva su poredana u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

MedDRA klasifikacija po organskim sistemima	Veoma često	Često	Manje često	Rijetko
Poremećaji imunog sistema				Alergijske reakcije
Poremećaji metabolizma i ishrane		Hiperglikemija		
Psihijatrijski poremećaji			Insomnija	
Poremećaji nervnog sistema		Glavobolja, vrtoglavica		
Kardiološki poremećaji		Tahikardija		
Poremećaji vaskularnog sistema		Hipotenzija, napadi vrućine i crvenila		
Poremećaji GITa	Mučnina	Povraćanje		
Poremećaji kože i potkožnog tkiva			Pruritis, osip	
Poremećaji reproduktivnog sistema i dojki				Krvarenja uterusa, atonija uterusa
Opšti poremećaji i poremećaji na mjestu primjene		Reakcije na injekcionom mjestu	Pireksija	

Iskustvo nakon puštanja lijeka u promet

Nakon puštanja lijeka u promet, prijavljeni su respiratorni događaji kao što su dispneja i plućni edem, posebno pri istovremenoj upotrebi drugih lijekova sa tokolitičkim učinkom kao što su antagonisti kalcijuma i betamimetici i/ili kod žena sa višestrukim trudnoćama.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje potpunije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u nasoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili

- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovića bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Prijavljeno je nekoliko slučajeva predoziranja atosibanom koji su se pojavili bez specifičnih znakova ili simptoma.

Nema poznatog specifičnog tretmana u slučaju predoziranja.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1 Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Ostali ginekološki preparati, ATC kod: G02CX01

Lijek Tractocile sadrži atosiban (INN), sintetski peptid ([Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴, Orn⁸]-oksitocin) koji je kompetitivni antagonist humanog oksitocina na nivou receptora. Kod pacova i zamoraca pokazalo se da se atosiban veže na oksitocinske receptore, da snižava frekvenciju kontrakcija i tonus miškulature uterusa, što rezultira u supresiji kontrakcija uterusa. Pokazalo se takođe da se atosiban veže na vazopresinske receptore inhibirajući tako efekat vazopresina. Atosiban nije pokazao kardiovaskularne efekte kod životinja.

U prijevremenom porođaju kod žena, atosiban u preporučenim dozama antagonizira kontrakcije uterusa i inducira mirovanje uterusa. Početak relaksacije uterusa nakon atosibana je brz, kontrakcije bivaju značajno reducirane unutar 10 min da bi se postiglo mirno stanje uterusa (≤ 4 kontrakcije/h) tokom 12 h.

Faza III kliničkih istraživanja (CAP-001 studije) uključuju podatke 742 žene kojima je dijagnosticiran prijevremeni porod u 23-33 sedmici gestacije i koje su randomizirano primale bilo atosiban (u skladu sa ovim uputstvom) ili β -agoniste (titrirana doza).

Primarni rezultat: primarni rezultat učinka je bila proporcija žena koje su ostale neporođene i nisu trebale alternativnu tokolizu unutar 7 dana od početka tretmana. Podaci pokazuju da se 59.6% (n=201) i 47.7% (n=163) žena tretiranih atosibanom i β -agonistima (p=0.0004), nije porodilo i nije trebalo alternativnu tokolizu unutar 7 dana od početka tretmana. Uzrok većine neuspjelih tretmana u CAP-001 je slaba podnošljivost. Neuspješni tretmani uzrokovani nedovoljnom efikasnošću su bili značajno (p=0.0003) češći kod žena tretiranih atosibanom (n=48, 14.2%) nego kod žena tretiranih β -agonistima (n=20, 5.8%).

CAP-001 studije su pokazale da je mogućnost da ostanu neporođene i ne zahtijevaju alternativne tokolitike unutar 7 dana od početka tretmana slična za žene tretirane atosibanom i one tretirane beta-mimeticima u gestacionom dobu od 24.-28. sedmice. Ipak, ovaj nalaz je baziran na veoma malom uzorku (n=129 pacijentica).

Sekundarni rezultati: sekundarni rezultati uključuju proporciju žena koje su ostale neporođene unutar 48 h od početka tretmana. Nije bilo razlike između grupa koje su primale atosiban i grupe sa beta-mimeticima.

Prosječna (SD) gestaciona dob pri porodu je bila ista u obje grupe: 35.6 (3.9) sedmica za grupu sa atosibanom i 35.3 (4.2) sedmice za grupu sa beta-mimeticima, (p=0.37). Broj prijema na neonatalni odjel intenzivne njege (NICU) je bio sličan za obje grupe (približno 30%), kao i dužina boravka i ventilaciona terapija. Prosječna (SD) težina na porodu je bila 2491g (813) u atosiban-grupi, i 2461g (831) u beta-agonist-grupi (p=0.58).

Ishodi za fetus i majku se nisu očigledno razlikovali između atosiban i beta-agonist grupe, ali kliničke studije nisu dale dovoljno rezultata da se utvrde moguće razlike.

Od 361 žene koje su bile na terapiji atosibanom u fazi III studija, 73 su primile najmanje jedan ponovni tretman, 8 ih je primilo najmanje dva ponovna tretmana i 2 su primile tri ponovna tretmana (pogledati dio 4.4).

S obzirom da sigurnost i efikasnost atosibana u žena gestacione dobi ispod završene 24. sedmice nisu ustanovljene u kontroliranim randomiziranim studijama, tretman sa Tractocile nije preporučljiv u ovoj grupi pacijentica (pogledati dio 4.3).

U placebo-kontrolisanoj studiji, fetalna smrt / smrt novorođenčeta je bila 5/295 (1.7%) u placebo grupi i 15/288 (5.2%) u atosiban grupi, od kojih su dvije nastale u 5. i 8. mjesecu života. Jedanaest od 15 smrti u atosiban grupi je nastalo u trudnoćama gestacione dobi od 20 do 24 sedmice, iako je u ovoj podgrupi distribucija pacijenata bila nejednaka (19 žena na atosibanu, 4 na placebo). Za žene gestacione dobi iznad 24. sedmice, nije bilo razlike u stopi smrtnosti (1.7% u placebo grupi i 1.5% u atosiban grupi).

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Kod zdravih negravidnih ispitanica koje su primale atosiban infuziju (10 do 300 µg/min tokom 12 h), steady-state koncentracije atosibana u plazmi su se povećavale proporcionalno povećanju doze.

Nađeno je da su klirens, volumen distribucije i poluživot neovisni o primijenjenoj dozi.

Kod žena sa prijetućim prijevremenim porodom koje su primale atosiban infuziju (300 µg/min tokom 6 do 12 h), steady-state koncentracije u plazmi su postignute unutar jednog sata nakon početka infuzije (prosječna 442±73 ng/mL, raspon od 298 do 533 ng/mL).

Nakon završetka infuzije, koncentracija u plazmi opada brzo sa inicijalnim ($t_{0.5}$) i terminalnim ($t_{1/2}$) polu-životom od 0.21 ± 0.01 , odnosno 1.7 ± 0.3 h. Prosječna vrijednost klirensa je bila 41.8 ± 8.2 l/h. Prosječna vrijednost volumena distribucije je bila 18.3 ± 6.8 l.

Vežanje atosibana za proteine plazme je 46 do 48% kod trudnica. Nije poznato da li se slobodna frakcija u majčinoj i fetalnoj krvi bitno razlikuje. Atosiban se ne raspodjeljuje u crvenim krvnim zrnima.

Atosiban prolazi kroz placentu. Nakon infuzije od 300 µg/min kod zdravih trudnica koje očekuju porod u predviđenom terminu, odnos koncentracija atosibana kod fetusa/majke je bio 0.12.

Dva metabolita atosibana su utvrđena u plazmi i urinu ljudi. Odnosi osnovnog metabolita M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oksitocin) prema koncentracijama atosibana u plazmi, su bili 1.4 u drugom satu i 2.8 na kraju infuzije. Nije poznato da li se M1 akumulira u tkivima. Atosiban je nađen u malim količinama u urinu, njegova urinarna koncentracija je oko 50 puta niža od koncentracije M1. Količina atosibana eliminiranog u fecesu nije poznata. Osnovni metabolit M1 je oko deset puta manje potentan od osnovne supstance atosibana u inhibiranju oksitocinski-induciranih kontrakcija uterusa *in vitro*. Metabolit M1 se izlučuje u mlijeku (vidi dio 4.6).

Nema iskustva sa terapijom atosibanom kod pacijentica sa oštećenom funkcijom jetre ili bubrega. Oštećena funkcija bubrega vjerovatno neće zahtijevati prilagođavanje doze, jer se samo mali dio atosibana izlučuje urinom. Kod pacijentica sa oštećenjem funkcije jetre, potrebno je sa oprezom primjenjivati atosiban (pogledati dio 4.2 i 4.4).

Malo je vjerovatno da atosiban inhibira hepatične izoforme citohrom P450 kod ljudi (pogledati dio 4.5).

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu nađena sistemska toksična dejstva tokom dvosedmичne intravenozne studije toksičnosti (kod pacova i pasa) pri dozama koje su otprilike 10 puta veće od terapijskih doza kod ljudi, a ni tokom tromjesečnih studija toksičnosti kod pacova i pasa (do 20 mg/kg/dan s.c.). Najviša subkutana doza atosibana koja ne uzrokuje neželjena dejstva je bila otprilike dva puta veća od terapijske doze kod ljudi.

Nisu provedene studije koje pokrivaju period plodnosti i ranog embrionalnog razvoja. Studije reproduktivne toksičnosti sa doziranjem od začeca do kasnog stadija trudnoće nisu pokazale efekte na majkama ili fetusima. Izloženost fetusa pacova je bila otprilike četverostruka doza koju je primio ljudski fetus tokom intravenske infuzije kod žena. Studije na životinjama su pokazale inhibiciju laktacije što je očekivano zbog inhibicije učinka oksitocina.

U *in vitro* i *in vivo* testovima atosiban nije pokazao onkogenost niti mutagenost.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Spisak pomoćnih supstanci

Manitol
hlorovodonična kiselina 1M
voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Zbog nepostojanja studija o kompatibilnosti, ovaj lijek se ne treba miješati sa drugim lijekovima osim onih spomenutih u dijelu 6.6..

6.3 Rok trajanja

4 godine.

Kada se bočica otvori, lijek se mora odmah razrijediti.

Razrijeđeni rastvor za intravensku upotrebu se treba iskoristiti unutar 24 h nakon pripreme.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati u frižideru (na temperaturi od 2°C - 8°C).

Čuvati u originalnom pakovanju kako bi se proizvod zaštitio od svjetlosti.

Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja i razblaživanja lijeka, pogledati dio 6.3.

6.5 Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja

Jedna bočica koncentrata za rastvor za infuziju sadrži 5 mL rastvora što odgovara 37.5 mg atosibana.

Bezbojna staklena bočica, prozirno borosilicirana (tip I) zatvorena sa sivim silikonskim bromobutilskim gumenim čepom, tip I, i flip-off poklopcem od polipropilena i aluminijuma.

6.6 Uputstvo za upotrebu i rukovanje

Bočice treba ispitati vizuelno prije davanja, na sadržaj vidljivih čestica i obojenja.

Priprema intravenskog rastvora za infuziju:

Za intravensku infuziju, nakon bolus doze, Tractocile 37.5 mg/ 5 mL koncentrat za rastvor za infuziju treba rastvoriti u jednom od slijedećih rastvora:

- NaCl 9 mg/mL (0.9%) rastvor za injekcije
- rastvor Ringerov laktat
- 5% w/v rastvor glukoze.

Navući 10 mL otopine iz infuzione vrećice od 100 mL i odbaciti. Zamjeniti sa 10 mL Tractocile 37.5 mg/ 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju iz dvije 5 mL bočice da bi dobili koncentraciju od 75 mg atosibana u 100 mL.

Razblažen proizvod je bistar, bezbojan rastvor bez vidljivih čestica.

Udarina infuzija se daje brzinom 24 mL/h (tj. 18 mg/h) pripremljenog rastvora tokom tri sata pod adekvatnim medicinskim nadzorom u porodiljnoj jedinici. Nakon 3 h brzina infuzije se smanjuje na 8 mL/h.

Pripremiti novu 100 mL infuzionu vrećicu na isti način kao što je gore opisano, da bi mogli nastaviti infuziju.

Ako se koristi infuzionu vrećica sa različitim volumenom, treba napraviti proporcionalnu kalkulaciju za pripremu infuzije.

Da bi postigli precizno doziranje, preporučuje se pomoćno sredstvo za kontroliranje brzine infuzije u kapima/min. Intravenozna mikrodrip komora može omogućiti prikladan raspon brzine infuzije unutar preporučenih razina doze za lijek Tractocile.

Ako drugi lijek treba dati intravenski u isto vrijeme, intravenska kanila se može dijeliti ili koristiti drugo mjesto za intravensku aplikaciju. Ovo dozvoljava kontinuiranu nezavisnu kontrolu brzine infuzije.

6.7 Režim izdavanja

Lijek se primjenjuje u zdravstvenoj ustanovi sekundarnog ili tercijarnog nivoa (ZU).

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA (administrativno sjedište), PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet) I NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

PROIZVOĐAČ (administrativno sjedište)

Ferring GmbH,
Wittland 11, Kiel, Njemačka

PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA (mjesto puštanja lijeka u promet)

Ferring GmbH
Wittland 11, Kiel, Njemačka

NOSILAC DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

CLINRES FARMACIJA d.o.o.
Alipašina 29, 71000 Sarajevo
Bosna i Hercegovina

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA

Tractocile, koncentrat za rastvor infuziju, 37,5 mg/ 5 mL, bočica sa 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju, u kutiji: 04-07.3-2-6167/20 od 13.01.2022

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA

Januar 2022