

## ATOSIBAN IN PREVENTION OF PREMATURE BIRTH - CLINICAL ASPECTS

**Meri Stojcevska**

Faculty of Medical Sciences, Goce Delcev University, Stip, Republic of North Macedonia,  
[meri.211681@student.ugd.edu.mk](mailto:meri.211681@student.ugd.edu.mk)

**Gordana Kamceva Mihailova**

Faculty of Medical Sciences, Goce Delcev University, Stip, Republic of North Macedonia,  
[gordana.kamceva@ugd.edu.mk](mailto:gordana.kamceva@ugd.edu.mk)

**Abstract:** Preterm birth is a leading cause of neonatal morbidity and mortality. Tocolytic therapy plays a key role in delaying delivery, in order to allow the use of corticosteroids and improve neonatal outcome. Atosiban, as a selective antagonist of oxytocin receptors, is used as one of the modern tocolytics with a favorable safety profile.

**Objective:** The paper aims to analyze the clinical application and outcomes of the use of atosiban in the prevention of preterm birth in patients treated in peripartum intensive care.

**Materials and methods:** This paper presents a retrospective analysis of patients treated with atosiban over a two-year period, in the peripartum intensive care unit of the PHI “GAK”-Skopje. The number of doses administered, gestational week at admission, type of pregnancy and pregnancy outcome were analyzed.

**Results:** Over a two-year period, 192 patients were treated with atosiban. The most common gestational week for administration was 32 and 33 weeks, respectively. Singleton pregnancies predominated over twin pregnancies. According to the outcome, patients were discharged from the hospital, and according to the mode of delivery, cesarean section was more common than spontaneous delivery.

**Conclusion:** Atosiban shows significant efficacy in delaying preterm birth, especially when applied in early treatment protocols and at an optimal gestational period. Its use allows stabilization of a significant number of patients and potentially improves perinatal outcome. Further studies are needed for a more detailed evaluation of long-term effects and comparison with other tocolytic agents.

**Keywords:** atosiban, premature birth, prevention

## АТОСИБАН ВО ПРЕВЕНЦИЈА НА ПРЕДВРЕМЕНО ПОРОДУВАЊЕ - КЛИНИЧКИ АСПЕКТИ

**Мери Стојчевска**

Факултет за Медицински Науки, Универзитет „Гоце Делчев“, Штип, Р.Северна Македонија,  
[meri.211681@student.ugd.edu.mk](mailto:meri.211681@student.ugd.edu.mk)

**Гордана Камчева Михаилова**

Факултет за Медицински Науки, Универзитет „Гоце Делчев“, Штип, Р.Северна Македонија,  
[gordana.kamceva@ugd.edu.mk](mailto:gordana.kamceva@ugd.edu.mk)

**Резиме:** Предвременото породување претставува водечка причина за неонатален морбидитет и морталитет. Токोलитичната терапија има клучна улога во одложување на породувањето, со цел да се овозможи примена на кортикостероиди и подобрување на неонаталниот исход. Атосибан, како селективен антагонист на окситоцинските рецептори, се користи како еден од современите токолитици со поволен безбедносен профил.

**Цел:** Трудот има за цел да ја анализира клиничката примена и исходите од употребата на атосибан во превенција на предвременно породување кај пациентки третирани во услови на перипартална интензивна нега.

**Материјали и методи:** Овој труд представува ретроспективна анализа на пациентки третирани со атосибан во тек на две години, на одделот за перипартална интензивна нега при ЈЗУ “ГАК”-Скопје. Анализирани се бројот на аплицирани дози, гестациска недела при прием, типот на бременост и исходот од бременоста.

**Резултати:** Во период од две години, 192 пациентки биле третирани со атосибан. Најчеста гестациска недела за примена била 32 односно 33-тата гестациска недела. Доминирале единечните бремености наспроти близначката бременост. Според исходот, пациентките биле испишани од болница, а според начинот на породување почесто со царски рез наспроти спонтано породување.

**Заклучок:** Атосибан покажува значајна ефикасност во одложување на предвременото породување, особено кога се применува во раните третмански протоколи и во оптимален гестациски период. Неговата употреба

овозможува стабилизација на значителен број пациентки и потенцијално подобрување на перинаталниот исход. Понатамошни студии се потребни за подетална евалуација на долгорочните ефекти и компарација со други токолитични агенси.

**Клучни зборови:** атосибан, предвремено породување, превенција

## 1. ВОВЕД

Предвременото породување претставува значаен здравствен проблем и водечка причина за перинатален морбидитет и морталитет во светот. И покрај значителниот напредок во неонаталната медицина, компликациите поврзани со предвременото породување остануваат сериозен клинички предизвик. Токолитичната терапија има важна улога во привремено инхибирање на утерините контракции со цел пролонгирање на бременоста и овозможување апликација на кортикостероидна терапија за зреење на феталното белодробие. Атосибан е селективен антагонист на окситоцинските рецептори кој се користи како токолитичен агенс во третманот на заканувачко предвремено породување. Неговиот механизам на дејство се базира на блокирање на окситоцинските рецептори во миометриумот и инхибирање на интрацелуларното ослободување на калциумот во миометриумот, ја намалува продукцијата на простагландини, ја намалува фреквенцијата и јачината на утерините контракции, утерината релаксација се постигнува брзо и контракциите значително се намалуваат, се постигнува стабилен утерус со што се овозможува пролонгирање на бременоста и можност за оптимално делување на кортикостероидите за зреење на феталните бели дробови и подобрување на феталниот исход.

## 2. ЦЕЛ

Трудот има за цел да ја анализира клиничката примена и исходите од употребата на атосибан во превенција на предвремено породување кај пациентки третирани во услови на перипартална интензивна нега.

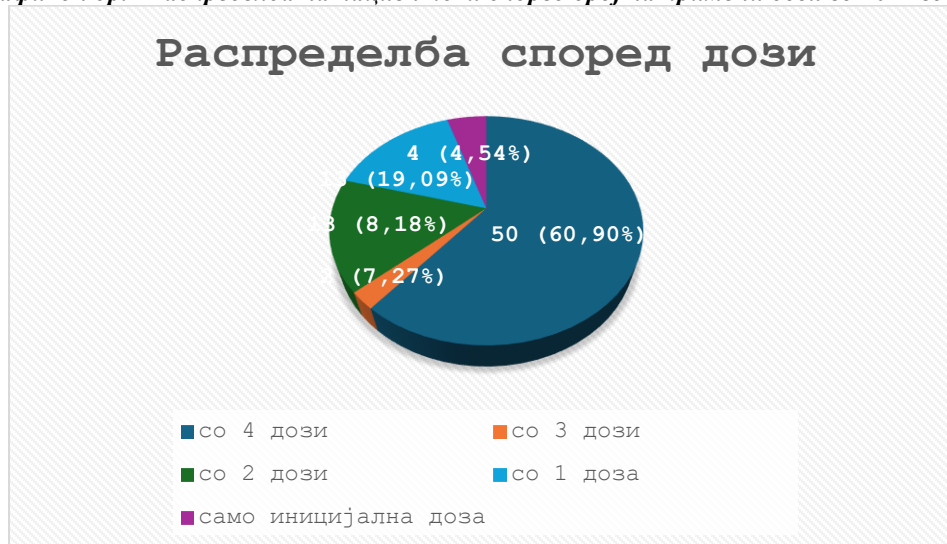
## 3. МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДИ

Овој труд представува ретроспективна анализа на пациентки третирани со атосибан во тек на две години, на одделот за перипартална интензивна нега при ЈЗУ “Гинекологија Акушерска Клиника ГАК”-Скопје. Анализирани се бројот на аплицирани дози, гестациска недела при прием, типот на бременост и исходот од бременоста.

## 4. РЕЗУЛТАТИ И ДИСКУСИЈА

На Одделот за перипартална интензивна нега при ЈЗУ “ГАК”-Скопје, во текот на 2024 година, се третирани вкупно 82 пациентки со токолитична терапија со Атосибан. Најголем број од пациентките 50 (60,97%), примиле комплетен режимод 4 дози, додека помал број биле третирани со редуцирани шеми од три, две или една доза и само 4 (3,63%) пациентки само со иницијална доза, прикажано на Графикон бр.1.

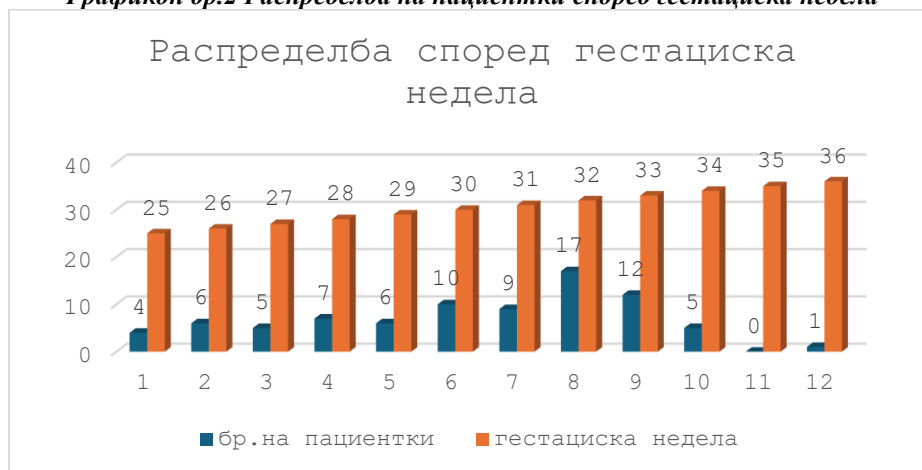
*Графикон бр.1 Распределба на пациентски според број на примени дози во 2024 година*



Извор: ЈЗУ “ГАК” Скопје, Р.Северна Македонија

Терапијата најчесто се применувала во периодот од 29 до 33 гестациска недела, со највисока застапеност во 32-тата недела, прикажано на Графикон бр.2

**Графикон бр.2 Распределба на пациентки според гестациска недела**



Извор: ЈЗУ “ТАК” Скопје, Р.Северна Македонија

Од вкупниот број, 18 пациентки имале близначка бременост, додека доминирале единечните бремености, прикажано на Графикон бр.3

**Графикон бр.3 Распределба на пациентки според тип на бременост**



Извор: ЈЗУ “ТАК” Скопје, Р.Северна Македонија

Во однос на исходот (Графикон бр.4), 43 пациентки биле стабилизирани и испишани од болница, додека кај останатите 67 пациентки, бременоста завршила со породување, од кои 20 со спонтано порување и 27 со царски рез (Графикон бр.5).

**Графикон бр.4 Распределба на пациентки според исход од бременоста**



Извор: ЈЗУ “ТАК” Скопје, Р.Северна Македонија

**Графикон бр.5 Распределба на пациентки според начинот на породување**



Извор: ЈЗУ “ТАК” Скопје, Р.Северна Македонија

На Одделот за перипартална интензивна нега при ЈЗУ “ТАК”-Скопје во текот на 2025 година се третирали вкупно 110 пациентки со токолитична терапија со Атосибан. Најголем број од пациентките 67 (60,90%), примиле комплетен режимод 4 дози, додека помал број биле третирани со редуцирани шеми од три, две или една доза и само 5 (4,54%) пациентки само со иницијална доза, прикажано на Графикон бр.6.

**Графикон бр.6 Распределба на пациентски според број на примени дози во 2025 година**



Извор: ЈЗУ “ТАК” Скопје, Р.Северна Македонија

Терапијата најчесто се применувала во периодот од 29 до 33 гестациска недела, со највисока застапеност во 33-тата недела, прикажано на Графикон бр.7

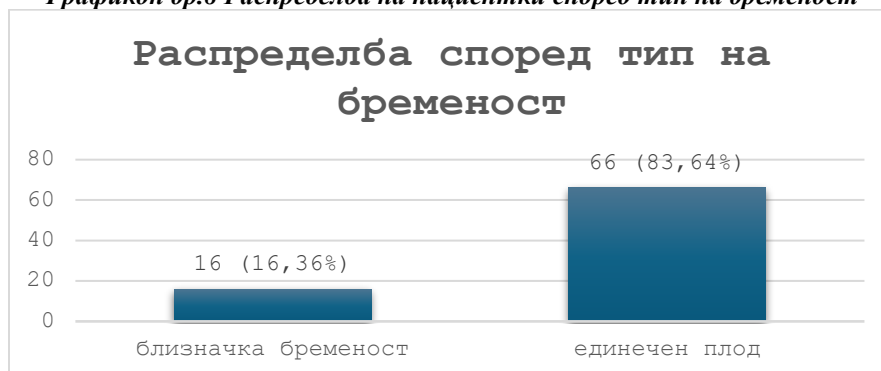
**Графикон бр.7 Распределба на пациентки според гестациска недела**



Извор: ЈЗУ “ТАК” Скопје, Р.Северна Македонија

Од вкупниот број, 18 пациентки имале близначка бременост, додека доминирале единечните бремености, прикажано на Графикон бр.8.

**Графикон бр.8 Распределба на пациентки според тип на бременост**



Извор: ЈЗУ “ТАК” Скопје, Р.Северна Македонија

Во однос на исходот (Графикон бр.9), 43 пациентки биле стабилизирани и испишани од болница, додека кај останатите 67 пациентки, бременоста завршила со породување, од кои 20 со спонтано порување и 27 со царски рез (Графикон бр.10).

**Графикон бр.9 Распределба на пациентки според исход од бременоста**



Извор: ЈЗУ “ТАК” Скопје, Р.Северна Македонија

**Графикон бр.10 Распределба на пациентки според начинот на породување**



Извор: ЈЗУ “ТАК” Скопје, Р.Северна Македонија

## 5. ЗАКЛУЧОК

Атосибан покажува значајна ефикасност во одложување на предвременото породување, особено кога се применува во раните третмански протоколи и во оптимален гестациски период. Неговата употреба овозможува стабилизација на значителен број пациентки и потенцијално подобрување на перинаталниот исход. Понатамошни студии се потребни за подетална евалуација на долгорочните ефекти и компарација со други токолитични агенси.

## ЛИТЕРАТУРА

- Dewan, Bhupesh & Shinde, Siddheshwar. (2023). Clinical safety and efficacy of atosiban brief duration 14-hour treatment regimen in delaying preterm labor. *International Journal of Reproduction Contraception Obstetrics and Gynecology*, 12. 1862-1865. 10.18203/2320-1770.ijrcog20231569
- Gondane, P., Kumbhakarn, S., Maity, P., & Kapat, K. (2024). Recent Advances and Challenges in the Early Diagnosis and Treatment of Preterm Labor. *Bioengineering*, 11(2), 161. <https://doi.org/10.3390/bioengineering11020161>
- Hossain, M. R., Paul, M., Tolosa, J. M., Smith, R., & Paul, J. W. (2025). Preventing Preterm Birth: The Search for Tocolytic Synergism. *Reproductive sciences (Thousand Oaks, Calif.)*, 32(10), 3262–3286. <https://doi.org/10.1007/s43032-025-01941-4>
- Kim, S.H., Riaposova, L., Ahmed, H. *et al.* (2019). Oxytocin Receptor Antagonists, Atosiban and Nolasiban, Inhibit Prostaglandin F<sub>2α</sub>-induced Contractions and Inflammatory Responses in Human Myometrium. *Sci Rep* 9, 5792.
- Li, Y. X., Wei, S. Q., & Zheng, P. S. (2025). Atosiban-conjugated 3WJ-pRNA nanoparticles delivering GAS1-enhanced extracellular vesicles: targeting the decidua to combat recurrent miscarriage. *Journal of nanobiotechnology*, 23(1), 780. <https://doi.org/10.1186/s12951-025-03776-2>
- Makama, M., & Vogel, J. P. (2025). Atosiban and managing women in preterm labour. *Lancet (London, England)*, 405(10483), 955–957. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00402-7](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00402-7)
- Mariavittoria L, Giovanni N, Marilena M, Raffaella I, Emilia S, et al. (2016) Two cycles of Atosiban in preventing preterm birth in twin pregnancies. *Clin Obstet Gynecol Reprod Med* 2: doi: 10.15761/COGRM.1000155
- van der Windt, L. I., Klumper, J., Duijnhoven, R. G., Kok, M., Ris-Stalpers, C., de Boer, M. A., van Kaam, A. H., Pajkrt, E., Mol, B. W., Walker, K. F., McAuliffe, F. M., van der Post, J. A., Roos, C., Oudijk, M. A., & APOSTEL 8 Study Group (2025). Atosiban versus placebo for threatened preterm birth (APOSTEL 8): a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet (London, England)*, 405(10483), 1004–1013. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(25\)00295-8](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(25)00295-8)
- Wang, R., Huang, H., Tan, Y., & Xia, G. (2023). Efficacy of atosiban for repeated embryo implantation failure: A systematic review and meta-analysis. *Frontiers in endocrinology*, 14, 1161707. <https://doi.org/10.3389/fendo.2023.1161707>
- Xu, Y. J., Ran, L. M., Zhai, S. S., Luo, X. H., Zhang, Y. Y., Zhou, Z. Y., Liu, Y. H., Ren, L. D., Hong, T., & Liu, R. (2016). Evaluation of the efficacy of atosiban in pregnant women with threatened preterm labor associated with assisted reproductive technology. *European review for medical and pharmacological sciences*, 20(9), 1881–1887.