

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, injektionsvæske, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas med 0,9 ml opløsning indeholder 6,75 mg atosiban (som acetat).

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Injektionsvæske, opløsning (injektionsvæske).

Klar, farveløs opløsning uden partikler.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Tractocile er indiceret til at udsætte truende for tidlig fødsel hos voksne gravide kvinder med:

- regelmæssige uteruscontraktioner af mindst 30 sekunders varighed og en hyppighed på ≥ 4 pr. 30 minutter,
- en cervikal dilatation på 1 til 3 cm (0-3 hos nullipara) og en udslettelse på $\geq 50\%$,
- en gestationsalder fra 24 til 33 fuldbårne uger,
- en normal føtal hjerterefrekvens.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Behandling med Tractocile skal initieres og vedligeholdes af en læge, som har erfaring i at behandle for tidlig fødsel.

Tractocile indgives intravenøst i tre på hinanden følgende trin: en indledende bolusdosis (6,75 mg) med Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvæske, opløsning, som omgående efterfølges af en kontinuerlig højdoseringsinfusion (belastningsinfusion, 300 mikrogram/min) med Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning i tre timer, efterfulgt af en lavere dosis af Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning (efterfølgende infusion, 100 mikrogram/min) i op til 45 timer. Behandlingens varighed bør ikke overstige 48 timer. Den samlede indgivne dosis under et fuldt behandlingsforløb med Tractocile bør ikke overstige 330,75 mg atosiban.

Intravenøs behandling med den indledende bolusinjektion skal påbegyndes hurtigst muligt efter diagnosen for tidlig fødsel er blevet stillet. Efter bolusen er injiceret fortsættes med infusion (se produktresumé for Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrat til infusionsvæske, opløsning). I tilfælde af vedvarende uteruscontraktioner under Tractocile-behandlingen bør alternativ behandling overvejes.

Nedenstående tabel viser doseringen for bolusinjektionen samt de efterfølgende infusioner:

Trin	Behandlingsregimen	Infusions-hastighed	Atosiban-dosis
1	0,9 ml intravenøs bolus injektion gives over 1 minut	Ikke relevant	6,75 mg
2	3 timer intravenøs belastningsinfusion	24 ml/time (300 µg/min)	54 mg
3	Efterfølgende intravenøs infusion i op til 45 timer	8 ml/time (100 µg/min)	Op til 270 mg

Gentaget behandling

Såfremt gentaget behandling med atosiban er nødvendigt, bør den ligeledes indledes med en bolusinjektion af Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvæske, opløsning efterfulgt af infusion af Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion

Der er ingen erfaring med atosiban til patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion. Dosisjustering er sandsynligvis ikke nødvendig ved nedsat nyrefunktion, da kun en lille mængde atosiban udskilles i urinen. Atosiban skal anvendes med forsigtighed hos patienter med nedsat leverfunktion.

Pædiatrisk population

Tractociles sikkerhed og virkning hos gravide kvinder yngre end 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Tractocile må ikke anvendes under følgende omstændigheder:

- Gestationsalder under 24 eller over 33 fuldbårne uger
- Præmatur hindebristning > 30 svangerskabsuger
- Abnorm føtal hjerterefrekvens
- Ante partum blødninger fra uterus, som kræver øjeblikkelig forløsning
- Eklampsi og alvorlig præeklampsi, som kræver forløsning
- Intrauterin fosterdød
- Mistanke om intrauterin infektion
- Placenta praevia
- Abruptio placentae
- Andre tilstande hos moderen eller fosteret, hvor fortsættelse af graviditet er risikabel
- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Når atosiban bruges til patienter, hvor præmatur hindebristning ikke kan udelukkes, bør fordelene ved at forsinke forløsning opvejes mod den potentielle risiko for chorioamnionitis.

Der er ingen erfaring med behandling af patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion med atosiban. Nedsat nyrefunktion betinger sandsynligvis ikke en dosis tilpasning, da kun en lille mængde atosiban udskilles i urinen. Hos patienter med nedsat leverfunktion, skal atosiban bruges med forsigtighed (se afsnit 4.2 og 5.2).

Der er kun begrænset klinisk erfaring i brugen af atosiban ved multিস্বangerskaber eller ved en gestationsalder fra 24 til 27 uger, pga. det lille antal behandlede patienter. Fordelen ved atosiban i disse undergrupper er derfor uvis.

Gentaget behandling med Tractocile er mulig, men der er kun begrænset klinisk erfaring med flere gentagne behandlinger, op til 3 gentagne behandlinger (se afsnit 4.2).

I tilfælde af intrauterin vækstretardering, afhænger beslutningen om at fortsætte eller genindlede Tractocile indgivelsen af vurderingen af fosterets modenhed.

Monitorering af uteruscontraktioner og føtal hjerterefrekvens bør overvejes under indgivelse af atosiban og ved vedvarende uteruscontraktioner.

Da atosiban er en oxytocinantagonist, kan stoffet teoretisk set bidrage til uterusafslapning og post partum blødning, hvorfor blodtabet efter forløsningen bør monitoreres. Dog er der ikke observeret utilstrækkelig uterusammentrækning post partum under de kliniske afprøvninger.

Flerfoldsgraviditet og lægemidler med tokolytisk aktivitet, såsom calciumantagonister og betamimetika, vides for at være forbundet med øget risiko for lungeødem. Derfor skal atosiban bruges med forsigtighed i tilfælde af flerfoldsgraviditet og/eller samtidig behandling med andre lægemidler med tokolytisk aktivitet (se pkt. 4.8).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Det er usandsynligt, at atosiban skulle være involveret i CYP-medierede lægemiddel-lægemiddelinteraktioner, eftersom *in vitro*-undersøgelser har vist, at atosiban ikke er substrat for CYP-systemet og ikke hæmmer lægemiddelmetaboliserende CYP-enzym.

Interaktionsstudier er udført med labetalol og betamethason hos raske, frivillige kvinder. Der blev ikke fundet klinisk relevante interaktioner mellem atosiban og labetalol eller betamethason.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Atosiban bør kun bruges, når for tidlig fødsel er blevet diagnosticeret mellem 24 til 33 fuldbårne svangerskabsuge. Hvis en kvinde allerede ammer et tidligere født barn under graviditeten, skal denne amning afbrydes under behandlingen med Tractocile, eftersom frigivelsen af oxytocin under amning kan forstærke uteruscontraktioner og kan modvirke effekten af tokolytisk terapi.

Der blev ikke observeret nogen indvirkninger på amning under kliniske afprøvninger med atosiban. Der er vist, at små mængder atosiban passerer fra plasma over i brystmælken hos ammende kvinder.

Embryo-føtale toksicitetsundersøgelser har ikke vist nogen toksiske virkninger af atosiban. Ingen undersøgelser er udført omfattende fertilitet og den tidlige embryonale udvikling (se afsnit 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Mulige bivirkninger ved atosiban blev beskrevet for moderen under brugen af atosiban under kliniske afprøvninger. I alt oplevede 48 % af patienterne som blev behandlet med atosiban, bivirkninger under de kliniske forsøg. De observerede bivirkninger var generelt milde. Den mest almindelige bivirkning, der blev rapporteret, for moderen var kvalme (14 %).

For de nyfødtes vedkommende afslørede de kliniske afprøvninger ingen specifikke bivirkninger af atosiban. Bivirkningerne hos børnene lå i størrelsesordenen for normal variation og kan sidestilles med forekomsterne i både placebo- og beta-mimetika-gruppen.

Frekvensen af bivirkninger, som er anført nedenfor, er defineret ved brug af følgende konvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$): Almindelig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): Sjælden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opsat efter aftagende alvorlighed.

MedDRA Systemorganklasser	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Immunsystemet				Allergiske reaktioner
Metabolisme og ernæring		Hyperglykæmi		
Psyriske forstyrrelser			Søvnløshed	
Nervesystemet		Hovedpine, svimmelhed		
Hjerte		Takykardi		
Vaskulære sygdomme		Hypotension, Hædture		
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Opkast		
Hud og subkutane væv			Pruritus, udslæt	
Det reproduktive system og mammae				Uterin hæmoragi, uterin atoni
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Reaktion på injektionsstedet	Pyreksi	

Erfaringer efter markedsføring

Luftvejssymptomer som dyspnø og lungeødem, især i forbindelse med samtidig behandling med andre lægemidler med tokolytisk aktivitet, såsom calciumantagonister og betamimetika, og/eller i tilfælde af flerfoldsgraviditet, er blevet rapporteret efter markedsføringen.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i **Appendiks V***](#).

4.9 Overdosering

Der blev rapporteret få tilfælde af overdosering med atosiban. De opstod uden specifikke tegn eller symptomer. Der er ingen kendt specifik behandling i tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre gynecologika. ATC-kode: G02CX01

Tractocile indeholder atosiban (INN), et syntetisk peptid ([Mpa¹,D-Tyr(Et)²,Thr⁴,Orn⁸]-oxytocin), der er en kompetitiv antagonist til humant oxytocin på receptorniveau. I forsøg på rotter og marsvin blev det vist, at atosiban binder sig til oxytocin receptorer, hvilket nedsætter kontraktionshyppigheden og uterus Muskulaturens tonus og dermed hæmmer uterus kontraktioner.

Det blev desuden vist, at atosiban binder sig til vasopressin receptoren, hvorved effekten af vasopressin hæmmes. Hos dyr udviste atosiban ingen kardiovaskulære virkninger.

Ved for tidlig fødsel hos mennesker hæmmer atosiban uteruskontraktioner og inducerer en inaktiv uterus. Afslapning af uterus begynder hurtigt efter intravenøs indgift af atosiban, og uteruskontraktionerne er reduceret signifikant indenfor 10 minutter, så der opnås en stabil inaktiv uterus (≤ 4 kontraktioner/time) i 12 timer.

Fase III kliniske afprøvninger (CAP-001 undersøgelser) omfatter data fra 742 kvinder, som fik stillet diagnosen for tidlig fødsel ved 23–33 ugers gestation og blev randomiseret til at modtage enten atosiban (i henhold til doseringsanvisningerne) eller β -agonist (dosistitreret).

Primære slutpunkter: Det primære effektparameter var den andel af kvinderne, der forblev uforløste uden at alternativ tocolyse var påkrævet inden for 7 dage fra iværksættelsen af behandlingen. Data viste, at henholdsvis 59,6% (n=201) og 47,7% (n=163) af atosiban- og β -agonist-behandlede kvinder (p=0,0004) var uforløste og ikke krævede alternativ tocolyse indenfor 7 dage fra iværksættelsen af behandlingen.

De fleste af de fejlslåede behandlinger i CAP-001 var forårsaget af dårlig tolerance. De fejlslåede behandlinger forårsaget af utilstrækkelig effekt var signifikant (p=0,0003) hyppigere med atosiban (n=48, 14,2%) end hos β -agonist-behandlede kvinder (n=20, 5,8%).

I CAP-001 undersøgelserne var sandsynligheden for at forblive uforløst og ikke at have behov for alternativ tocolyse indenfor 7 dage fra iværksættelse af behandlingen den samme for atosiban som for heta-mimetika behandlede kvinder med gestationsalder på 24-28 uger. Dette resultat er dog baseret på et meget lille antal (n=129 patienter).

Sekundære slutpunkter: sekundære effektparametre omfattede den andel af kvinderne, der forblev uforløste inden for 48 timer fra iværksættelsen af behandlingen. Der var ingen forskel mellem atosiban og beta-memetika gruppen med hensyn til denne parameter.

Middelgestationsalderen (SD) ved forløsningen var den samme i de to grupper: 35,6 (3,9) og 35,3 (4,2) uger for henholdsvis atosiban- og β -agonistgruppen (p=0,37). Indlæggelse på neonatal intensiv afdeling var den samme for de to behandlingsgrupper (ca. 30%), ligeledes varigheden af opholdet og ventilationsbehandlingen. Middelfødselsvægten (SD) var 2491 (813) gram i atosiban gruppen og 2461 (831) gram i β -agonistgruppen (p=0,58).

Der var ingen umiddelbar forskel mellem atosiban og β -agonistgrupperne mht. udfaldet for moder og foster, men de kliniske afprøvninger havde ikke statistisk styrke nok til at udelukke en mulig forskel.

Af de 361 kvinder, der modtog atosiban behandling under fase III afprøvninger, modtog 73 mindst én gentaget behandling, 8 modtog mindst 2 gentagne behandlinger og 2 modtog 3 gentagne behandlinger (se afsnit 4.4).

Det anbefales ikke at give atosiban ved en gestationsalder under 24 uger, da sikkerhed og effekt af atosiban til denne gruppe ikke er fastslået i kontrollerede, randomiserede undersøgelser (se afsnit 4.3).

I en placebokontrolleret undersøgelse døde 5/295 (1,7%) fostre/nyfødte i placebogruppen og 15/288 (5,2%) i atosibangruppen. I atosibangruppen skete to af dødsfaldene da de nyfødte var henholdsvis fem og otte måneder gamle. Elleve af de 15 dødsfald i atosibangruppen skete i graviditeter med en gestationsalder fra 20 til 24 uger; i denne undergruppe var fordelingen af patienter skæv (19 kvinder i atosibangruppen, 4 i placebogruppen). For kvinder med en gestationsalder over 24 uger var der ikke forskel i dødeligheden (1,7% i placebogruppen og 1,5% i atosibangruppen).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske, ikke-gravide personer, der modtog atosiban infusioner (10 til 300 mikrogram/min over 12 timer), steg steady state plasmakoncentrationen proportionalt med doseringen.

Det blev fundet, at clearance, fordelingsvolumen og halveringstid var uafhængig af dosis.

Hos kvinder i for tidlig fødsel, der modtog atosiban ved infusion (300 mikrogram/min i 6 til 12 timer), blev steady state plasmakonzentrationer nået inden for en time efter infusionens start (middelværdi 442 ± 73 ng/ml, fra 298 til 533 ng/ml).

Efter afsluttet infusion faldt plasmakonzentrationen hurtigt, med en initial (t_α) og en terminal (t_β) halveringstid på henholdsvis $0,21 \pm 0,01$ og $1,7 \pm 0,3$ timer. Middelværdi for clearance var $41,8 \pm 8,2$ liter/time. Middelværdi for fordelingsvolumen var $18,3 \pm 6,8$ liter.

Plasmaproteinbindingen af atosiban er hos gravide kvinder 46 til 48%. Det vides ikke, om der er betydelig afvigelse mellem frie fraktion hos moderen og fostret. Atosiban fordeles ikke til de røde blodlegemer.

Atosiban passerer placenta. Efter en infusion på 300 mikrogram/min hos raske, gravide kvinder ved fuldbåret svangerskab, var det føtale/maternelle atosiban-konzentrationsforhold 0,12. To metabolitter blev identificeret i plasma og urin fra forsøgspersoner. Forholdet mellem koncentrationen af hovedmetabolitten M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxytocin) og atosiban i plasma var 1,4 og 2,8 ved henholdsvis den anden time og ved infusionens afslutning. Det vides ikke om M1 ophobes i væv. I urin fandtes Atosiban kun i små mængder, urinkonzentrationen er ca. 50 gange lavere end koncentrationen af M1. Mængden af atosiban udskilt i fæces kendes ikke. Hovedmetabolitten M1 er ca. 10 gange mindre potent end atosiban med hensyn til at hæmme oxytocin-inducerede uteruscontraktioner *in vitro*. Metabolitten M1 udskilles i mælk (se afsnit 4.6).

Der er ingen erfaring med atosiban behandling af patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion. Nedsat nyrefunktion betinger sandsynligvis ikke en dosis tilpasning, da kun en lille mængde atosiban udskilles i urinen. Hos patienter med nedsat leverfunktion, skal atosiban bruges med forsigtighed (se afsnit 4.2 og 4.4).

Det er usandsynligt at atosiban hæmmer hepatisk cytochrom P450 isoformer i mennesker (se afsnit 4.5).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Der blev ikke observeret nogen systemiske, toksiske virkninger, hverken i løbet af de to-ugers intravenøse toksicitetsafprøvninger (hos rotter og hunde) ved doser cirka 10 gange højere end den terapeutiske dosis for mennesker, eller i løbet af tre måneders toksicitetsafprøvninger hos rotter og hunde (op til 20 mg/kg/dag s.c.). Den højeste subkutane atosiban dosis, som ikke fremkaldte nogen bivirkninger, var ca. to gange den terapeutiske dosis for mennesker.

Ingen undersøgelser er udført omfattende fertilitet og den tidlige embryonale udvikling. Reproduktionstoksicitetsafprøvninger, med administration fra implantation til sent i graviditeten, viste ingen effekt på hverken mødre eller fostre. Den eksponering rottefostrene udsattes for var ca. 4 gange højere end den som menneskefostre modtager under intravenøse infusioner hos kvinder.

Afprøvninger på dyr har vist en hæmning af mælkenedløbet som forventet efter den hæmmede virkning af oxytocin.

Atosiban var hverken onkogen eller mutagen i *in vitro* og *in vivo* forsøg.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Mannitol

Saltsyre 1M
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette præparat ikke blandes med andre præparater.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

Når hætteglasset er åbnet, skal produktet bruges med det samme.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C – 8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Et hætteglas injektionsvæske, opløsning indeholder 0,9 ml opløsning, svarende til 6,75 mg atosiban. Farveløse hætteglas, klart borsilicatglas (type I) forseglet med en grå silikonebehandlet brombutylgummiprop type 1 og en afrivningshætte af polypropylen og aluminium.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Hætteglassene skal inspiceres for partikler og misfarvning inden brug.

Fremstilling af den indledende intravenøse injektion:

Udtag 0,9 ml af det 0,9 ml mærkede hætteglas med Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, injektionsvæske, opløsning, og indgiv det langsomt, som en intravenøs bolusdosis, over et tidsrum på et minut, under adækvat lægeopsyn på en fødeafdeling. Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, injektionsvæske, opløsning skal anvendes med det samme.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danmark
Tlf: +45 88 33 88 34

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/99/124/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. januar 2000

Dato for seneste fornyelse: 20. januar 2010

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Hvert hætteglas med 5 ml opløsning indeholder 37,5 mg atosiban (som acetat).

Hver ml opløsning indeholder 7,5 mg atosiban.

Efter opløsning er koncentrationen af atosiban 0,75 mg/ml.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning (koncentrat, sterilt).

Klar, farveløs opløsning uden partikler.

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Tractocile er indiceret til at udsætte truende for tidlig fødsel hos voksne gravide kvinder med:

- regelmæssige uteruscontraktioner af mindst 30 sekunders varighed og en hyppighed på ≥ 4 pr. 30 minutter,
- en cervikal dilatation på 1 til 3 cm (0-3 hos nullipara) og en udslettelse på $\geq 50\%$,
- en gestationsalder fra 24 til 33 fuldbårne uger,
- en normal føtal hjerterefrekvens.

4.2 Dosering og administration

Dosering

Behandling med Tractocile skal initieres og vedligeholdes af en læge, som har erfaring i at behandle for tidlig fødsel.

Tractocile indgives intravenøst i tre på hinanden følgende trin: en indledende bolusdosis (6,75 mg) med Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvæske, opløsning, som omgående efterfølges af en kontinuerlig højdoseringsinfusion (belastningsinfusion, 300 mikrogram/min) med Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning i tre timer, efterfulgt af en lavere dosis af Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning (efterfølgende infusion, 100 mikrogram/min) i op til 45 timer. Behandlingens varighed bør ikke overstige 48 timer. Den samlede indgivne dosis under et fuldt behandlingsforløb med Tractocile bør ikke overstige 330,75 mg atosiban.

Intravenøs behandling med den indledende bolusinjektion af Tractocile 6,75 mg/0,9 ml, injektionsvæske, opløsning (se produktresumé for dette produkt) skal påbegyndes hurtigst muligt efter diagnosen for tidlig fødsel er blevet stillet. Efter bolusen er injiceret fortsættes med infusion. I tilfælde af vedvarende uteruscontraktioner under Tractocile-behandlingen bør alternativ behandling overvejes.

Nedenstående tabel viser doseringen for bolusinjektionen samt de efterfølgende infusioner.

Trin	Behandlingsregimen	Injektions-/infusions-hastighed	Atosiban-dosis
1	0,9 ml intravenøs bolus injektion gives over 1 minut	Ikke relevant	6,75 mg
2	3 timer intravenøs belastningsinfusion	24 ml/time (300 µg/min)	54 mg
3	Efterfølgende intravenøs infusion i op til 45 timer	8 ml/time (100 µg/min)	Op til 270 mg

Gentaget behandling

Såfremt gentaget behandling med atosiban er nødvendigt, bør den ligeledes indledes med en bolusinjektion af Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvæske, opløsning efterfulgt af infusion af Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrat til infusionsvæske, opløsning.

Patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion

Der er ingen erfaring med atosiban til patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion. Dosisjustering er sandsynligvis ikke nødvendig ved nedsat nyrefunktion, da kun en lille mængde atosiban udskilles i urinen. Atosiban skal anvendes med forsigtighed hos patienter med nedsat leverfunktion.

Pædiatrisk population

Tractociles sikkerhed og virkning hos gravide kvinder yngre end 18 år er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

For instruktioner om rekonstitution af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Tractocile må ikke anvendes under følgende omstændigheder:

- Gestationsalder under 24 eller over 33 fuldbårne uger
- Præmatur hindebristning > 30 svangerskabsuger
- Abnorm føtal hjerterefrekvens
- Ante partum blødninger fra uterus, som kræver øjeblikkelig forløsning
- Eklampsi og alvorlig præeklampsi, som kræver forløsning
- Intrauterin fosterdød
- Mistanke om intrauterin infektion
- Placenta praevia
- Abruptio placentae
- Andre tilstande hos moderen eller fosteret, hvor fortsættelse af graviditet er risikabel
- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Når atosiban bruges til patienter, hvor præmatur hindebristning ikke kan udelukkes, bør fordelene ved at forsinke forløsning opvejes mod den potentielle risiko for chorioamnionitis.

Der er ingen erfaring med behandling af patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion med atosiban. Nedsat nyrefunktion betinger sandsynligvis ikke en dosis tilpasning, da kun en lille mængde atosiban udskilles i urinen. Hos patienter med nedsat leverfunktion, skal atosiban bruges med forsigtighed (se afsnit 4.2 og 5.2).

Der er kun begrænset klinisk erfaring i brugen af atosiban ved multisvangerskaber eller ved en gestationsalder fra 24 til 27 uger, pga. det lille antal behandlede patienter. Fordelen ved atosiban i disse undergrupper er derfor uvis.

Gentaget behandling med Tractocile er mulig, men der er kun begrænset klinisk erfaring med flere gentagne behandlinger, op til 3 gentagne behandlinger (se afsnit 4.2).

I tilfælde af intrauterin vækstretardering, afhænger beslutningen om at fortsætte eller genindlede Tractocile indgivelsen af vurderingen af fosterets modenhed.

Monitorering af uteruskontraktioner og føtal hjerterefrekvens bør overvejes under indgivelse af atosiban og ved vedvarende uteruskontraktioner.

Da atosiban er en oxytocinantagonist, kan stoffet teoretisk set bidrage til uterusafslapning og postpartum blødning, hvorfor blodtabet efter forløsningen bør monitoreres. Dog er der ikke observeret utilstrækkelig uterusammentrækning postpartum under de kliniske afprøvninger.

Flerfoldsgraviditet og lægemidler med tokolytisk aktivitet, såsom calciumantagonister og betamimetika, vides for at være forbundet med øget risiko for lungeødem. Derfor skal atosiban bruges med forsigtighed i tilfælde af flerfoldsgraviditet og/eller samtidig behandling med andre lægemidler med tokolytisk aktivitet (se pkt. 4.8).

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Det er usandsynligt, at atosiban skulle være involveret i CYP- medierede lægemiddel- lægemiddelinteraktioner, eftersom *in vitro*-undersøgelser har vist at atosiban ikke er substrat for CYP-systemet og ikke hæmmer lægemiddelmetaboliserende CYP- enzymer.

Interaktionsstudier er udført med labetalol og betamethason hos raske, frivillige kvinder. Der blev ikke fundet klinisk relevante interaktioner mellem atosiban og labetalol eller betamethason.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Atosiban bør kun bruges, når for tidlig fødsel er blevet diagnosticeret mellem 24 til 33 fuldbårne svangerskabsuge. Hvis en kvinde allerede ammer et tidligere født barn under graviditeten, skal denne amning afbrydes under behandlingen med Tractocile, eftersom frigivelsen af oxytocin under amning kan forstærke uteruskontraktioner og kan modvirke effekten af tokolytisk terapi.

Der blev ikke observeret nogen indvirkninger på amning under kliniske afprøvninger med atosiban. Der er vist, at små mængder atosiban passerer fra plasma over i brystmælken hos ammende kvinder.

Embryo-føtale toksicitetsundersøgelser har ikke vist nogen toksiske virkninger af atosiban. Ingen undersøgelser er udført omfattende fertilitet og den tidlige embryonale udvikling (se afsnit 5.3).

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Mulige bivirkninger ved atosiban blev beskrevet for moderen under brugen af atosiban under kliniske afprøvninger. I alt oplevede 48 % af patienterne som blev behandlet med atosiban, bivirkninger under de kliniske forsøg. De observerede bivirkninger var generelt milde. Den mest almindelige bivirkning, der blev rapporteret, for moderen var kvalme (14 %).

For de nyfødtes vedkommende afslørede de kliniske afprøvninger ingen specifikke bivirkninger af atosiban. Bivirkningerne hos børnene lå i størrelsesordenen for normal variation og kan sidestilles med forekomsterne i både placebo- og beta-mimetika-gruppen.

Frekvensen af bivirkninger, som er anført nedenfor, er defineret ved brug af følgende konvention: Meget almindelig ($\geq 1/10$): Almindelig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Ikke almindelig ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$): Sjælden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$). Inden for hver enkelt frekvensgruppe er bivirkningerne opsat efter aftagende alvorlighed.

MedDRA Systemorganklasser	Meget almindelig	Almindelig	Ikke almindelig	Sjælden
Immunsystemet				Allergiske reaktioner
Metabolisme og ernæring		Hyperglykæmi		
Psyriske forstyrrelser			Søvnløshed	
Nervesystemet		Hovedpine, svimmelhed		
Hjerte		Takykardi		
Vaskulære sygdomme		Hypotension, Hædture		
Mave-tarm-kanalen	Kvalme	Opkast		
Hud og subkutane væv			Pruritus, udslæt	
Det reproduktive system og mammae				Uterin hæmoragi, uterin atoni
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		Reaktion på injektionsstedet	Pyreksi	

Erfaringer efter markedsføring

Luftvejssymptomer som dyspnø og lungeødem, især i forbindelse med samtidig behandling med andre lægemidler med tokolytisk aktivitet såsom calciumantagonister og betamimetika, og/eller i tilfælde af flerfoldsgraviditet, er blevet rapporteret efter markedsføringen.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der blev rapporteret få tilfælde af overdosering med atosiban. De opstod uden specifikke tegn eller symptomer. Der er ingen kendt specifik behandling i tilfælde af overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation: Andre gynecologika. ATC-kode: G02CX01

Tractocile indeholder atosiban (INN), et syntetisk peptid ([Mpa¹,D-Tyr(Et)²,Thr⁴,Orn⁸]-oxytocin), der er en kompetitiv antagonist til humant oxytocin på receptorniveau. I forsøg på rotter og marsvin blev

det vist, at atosiban binder sig til oxytocin receptorer, hvilket nedsætter kontraktionshyppigheden og uterus Muskulaturens tonus og dermed hæmmer uterus kontraktioner.

Det blev desuden vist, at atosiban binder sig til vasopressin receptoren, hvorved effekten af vasopressin hæmmes. Hos dyr udviste atosiban ingen kardiovaskulære virkninger.

Ved for tidlig fødsel hos mennesker hæmmer atosiban uterus kontraktioner og inducerer en inaktiv uterus. Afslapning af uterus begynder hurtigt efter intravenøs indgift af atosiban, og uterus kontraktionerne er reduceret signifikant indenfor 10 minutter, så der opnås en stabil inaktiv uterus (≤ 4 kontraktioner/time) i 12 timer.

Fase III kliniske afprøvninger (CAP-001 undersøgelser) omfatter data fra 742 kvinder, som fik stillet diagnosen for tidlig fødsel ved 23–33 ugers gestation og blev randomiseret til at modtage enten atosiban (i henhold til doseringsanvisningerne) eller β -agonist (dosistitreret).

Primære slutpunkter: Det primære effektparameter var den andel af kvinderne, der forblev uforløste uden at alternativ tocolyse var påkrævet inden for 7 dage fra iværksættelsen af behandlingen. Data viste, at henholdsvis 59,6% (n=201) og 47,7% (n=163) af atosiban- og β -agonist-behandlede kvinder (p=0,0004) var uforløste og ikke krævede alternativ tocolyse indenfor 7 dage fra iværksættelsen af behandlingen.

De fleste af de fejlslåede behandlinger i CAP-001 var forårsaget af dårlig tolerance. De fejlslåede behandlinger forårsaget af utilstrækkelig effekt var signifikant (p=0,0003) hyppigere med atosiban (n=48, 14,2%) end hos β -agonist-behandlede kvinder (n=20, 5,8%).

I CAP-001 undersøgelserne var sandsynligheden for at forblive uforløst og ikke at have behov for alternativ tocolyse indenfor 7 dage fra iværksættelse af behandlingen den samme for atosiban som for heta-mimetika behandlede kvinder med gestationsalder på 24-28 uger. Dette resultat er dog baseret på et meget lille antal (n=129 patienter).

Sekundære slutpunkter: sekundære effektparametre omfattede den andel af kvinderne, der forblev uforløste inden for 48 timer fra iværksættelsen af behandlingen. Der var ingen forskel mellem atosiban og beta-memetika gruppen med hensyn til denne parameter.

Middelgestationsalderen (SD) ved forløsningen var den samme i de to grupper: 35,6 (3,9) og 35,3 (4,2) uger for henholdsvis atosiban- og β -agonistgruppen (p=0,37). Indlæggelse på neonatal intensiv afdeling var den samme for de to behandlingsgrupper (ca. 30%), ligeledes varigheden af opholdet og ventilationsbehandlingen. Middelfødselsvægten (SD) var 2491 (813) gram i atosiban gruppen og 2461 (831) gram i β -agonistgruppen (p=0,58).

Der var ingen umiddelbar forskel mellem atosiban og β -agonistgrupperne mht. udfaldet for moder og foster, men de kliniske afprøvninger havde ikke statistisk styrke nok til at udelukke en mulig forskel.

Af de 361 kvinder, der modtog atosiban behandling under fase III afprøvninger, modtog 73 mindst én gentaget behandling, 8 modtog mindst 2 gentagne behandlinger og 2 modtog 3 gentagne behandlinger (se afsnit 4.4).

Det anbefales ikke at give atosiban ved en gestationsalder under 24 uger, da sikkerhed og effekt af atosiban til denne gruppe ikke er fastslået i kontrollerede, randomiserede undersøgelser (se afsnit 4.3).

I en placebokontrolleret undersøgelse døde 5/295 (1,7%) fostre/nyfødte i placebogruppen og 15/288 (5,2%) i atosibangruppen. I atosibangruppen skete to af dødsfaldene da de nyfødte var henholdsvis fem og otte måneder gamle. Elleve af de 15 dødsfald i atosibangruppen skete i graviditeter med en gestationsalder fra 20 til 24 uger; i denne undergruppe var fordelingen af patienter skæv (19 kvinder i atosibangruppen, 4 i placebogruppen). For kvinder med en gestationsalder over 24 uger var der ikke forskel i dødeligheden (1,7% i placebogruppen og 1,5% i atosibangruppen).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Hos raske, ikke-gravide personer, der modtog atosiban infusioner (10 til 300 mikrogram/min over 12 timer), steg steady state plasmakonzentrationen proportionalt med doseringen.

Det blev fundet, at clearance, fordelingsvolumen og halveringstid var uafhængig af dosis.

Hos kvinder i for tidlig fødsel, der modtog atosiban ved infusion (300 mikrogram/min i 6 til 12 timer), blev steady state plasmakonzentrationer nået inden for en time efter infusionens start (middelværdi 442 ± 73 ng/ml, fra 298 til 533 ng/ml).

Efter afsluttet infusion faldt plasmakonzentrationen hurtigt, med en initial (t_α) og en terminal (t_β) halveringstid på henholdsvis $0,21 \pm 0,01$ og $1,7 \pm 0,3$ timer. Middelværdi for clearance var $41,8 \pm 8,2$ liter/time. Middelværdi for fordelingsvolumen var $18,3 \pm 6,8$ liter.

Plasmaproteinbindingen af atosiban er hos gravide kvinder 46 til 48%. Det vides ikke, om der er betydelig afvigelse mellem frie fraktion hos moderen og fostret. Atosiban fordeles ikke til de røde blodlegemer.

Atosiban passerer placenta. Efter en infusion på 300 mikrogram/min hos raske, gravide kvinder ved fuldbåret svangerskab, var det føtale/maternelle atosiban-konzentrationsforhold 0,12. To metabolitter blev identificeret i plasma og urin fra forsøgspersoner. Forholdet mellem koncentrationen af hovedmetabolitten M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxytocin) og atosiban i plasma var 1,4 og 2,8 ved henholdsvis den anden time og ved infusionens afslutning. Det vides ikke om M1 ophobes i væv. I urin fandtes Atosiban kun i små mængder, urinkonzentrationen er ca. 50 gange lavere end koncentrationen af M1. Mængden af atosiban udskilt i fæces kendes ikke. Hovedmetabolitten M1 er ca. 10 gange mindre potent end atosiban med hensyn til at hæmme oxytocin-inducerede uteruscontraktioner *in vitro*. Metabolitten M1 udskilles i mælk (se afsnit 4.6).

Der er ingen erfaring med atosiban behandling af patienter med nedsat lever- eller nyrefunktion. Nedsat nyrefunktion betinger sandsynligvis ikke en dosis tilpasning, da kun en lille mængde atosiban udskilles i urinen. Hos patienter med nedsat leverfunktion, skal atosiban bruges med forsigtighed (se afsnit 4.2 og 4.4).

Det er usandsynligt at atosiban hæmmer hepatisk cytochrom P450 isoformer i mennesker (se afsnit 4.5).

5.3 Prækliniske sikkerhedsdata

Der blev ikke observeret nogen systemiske, toksiske virkninger, hverken i løbet af de to-ugers intravenøse toksicitetsafprøvninger (hos rotter og hunde) ved doser cirka 10 gange højere end den terapeutiske dosis for mennesker, eller i løbet af tre måneders toksicitetsafprøvninger hos rotter og hunde (op til 20 mg/kg/dag s.c.). Den højeste subkutane atosiban dosis, som ikke fremkaldte nogen bivirkninger, var ca. to gange den terapeutiske dosis for mennesker.

Ingen undersøgelser er udført omfattende fertilitet og den tidlige embryonale udvikling. Reproduktionstoksicitetsafprøvninger, med administration fra implantation til sent i graviditeten, viste ingen effekt på hverken mødre eller fostre. Den eksponering rottefostrene udsattes for var ca. 4 gange højere end den som menneskefostre modtager under intravenøse infusioner hos kvinder.

Afprøvninger på dyr har vist en hæmning af mælkenedløbet som forventet efter den hæmmede virkning af oxytocin.

Atosiban var hverken onkogen eller mutagen i *in vitro* og *in vivo* forsøg.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpestoffer

Mannitol
Saltsyre 1M
Vand til injektionsvæsker

6.2 Uforligeligheder

Da der ikke foreligger undersøgelser vedrørende eventuelle uforligeligheder, bør dette præparat ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

6.3 Opbevaringstid

4 år.

Når hætteglasset er åbnet, skal fortyndingen finde sted med det samme.

Den fortyndede opløsning til intravenøs indgivelse skal bruges indenfor 24 timer efter fremstillingen.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Opbevaringsforhold efter anbrud og fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser

Et hætteglas koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder 5 ml opløsning, svarende til 37,5 mg atosiban.

Farveløse hætteglas, klart borsilicatglas (type I) forseget med en grå silikonebehandlet brombutylgummiprop type 1 og en afrivningshætte af polypropylen og aluminium.

6.6 Regler for destruktion og anden håndtering

Hætteglassene skal inspiceres for partikler og misfarvning inden brug.

Fremstilling af infusionsvæske, opløsning:

Til intravenøs infusion, efter bolusdosis, skal Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrat til infusionsvæske, opløsning fortyndes med en af følgende opløsninger:

- Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%) opløsning til injektion
- Ringer lactat væske
- 5% w/v glucoseopløsning

Udtag 10 ml opløsning ud af en 100 ml infusionspose og kasser dem. Erstat den udtagne mængde med 10 ml Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning fra to 5 ml hætteglas for at få en koncentration på 75 mg atosiban i 100 ml.

Det rekonstituerede produkt er en klar, farveløs opløsning uden partikler.

Belastningsinfusionen gives ved at indgive 24 ml/time (dvs. 18 mg/time) af ovenstående fremstillede opløsning i løbet af en 3 timers periode under adækvat lægeopsyn på en fødeafdeling. Efter tre timer reduceres infusionshastigheden til 8 ml/time.

Fremstil nye 100 ml poser, som beskrevet ovenfor, for at infusionen kan fortsættes.

Hvis der bruges en infusionspose med et andet volumen, skal en forholdsmæssig udregning udføres for denne.

For at opnå korrekt dosering anbefales det at bruge en kontrolleret infusionsenhed for at tillade en justering af flowhastighed i dråber/min. En intravenøs dråbetæller kan give passende infusionshastigheder inden for de anbefalede doseringer for Tractocile.

Hvis det er nødvendigt at indgive andre medikamenter intravenøst på samme tidspunkt, kan intravenøs kanylen deles eller et andet intravenøs indgivelsessted benyttes. Dette giver fortsat uafhængig kontrol over infusionshastigheden.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danmark
Tlf: +45 88 33 88 34

8. MARKEDSFØRRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/99/124/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 20. januar 2000
Dato for seneste fornyelse: 20. januar 2010

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIGE FOR
 BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER
 VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
 MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN
 TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF
 LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIGE FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på fremstilleren ansvarlig for batchfrigivelse

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Tyskland

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (jf. Bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsplan (RMP)**

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede aktiviteter og foranstaltninger vedrørende lægemiddelovervågning, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af, at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af, at en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering) er nået.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvæske, opløsning
atosiban

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Et hætteglas med 0,9 ml indeholder 6,75 mg atosiban (som acetat).

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Mannitol, saltsyre, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injektionsvæske, opløsning
(6,75 mg/0,9 ml)
1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Kun til intravenøst brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.
Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.
Injektionsvæsken skal anvendes umiddelbart efter åbning af hætteglasset.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danmark
Tlf: +45 88 33 88 34

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/99/124/001

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Fritaget fra krav om blindskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvæske
atosiban
i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

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

6. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE**KARTON****1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning
atosiban

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF

Et hætteglas med 5 ml indeholder 37,5 mg atosiban (som acetat).
Hver ml opløsning indeholder 7,5 mg atosiban.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Mannitol, saltsyre, vand til injektionsvæsker.

4. LÆGEMIDDELFORM OG ANTAL (PAKNINGSSTØRRELSE)

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning
(7,5 mg/ml)
Giver 0,75 mg/ml når fortyndet som anbefalet.
1 hætteglas

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ

Kun til intravenøst brug.
Læs indlægssedlen inden brug.

6. ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES UTILGÆNGELIGT FOR BØRN

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER**8. UDLØBSDATO**

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

Opbevares i køleskab.

Opbevares i den originale yderpakning for at beskytte mod lys.

Den fortyndede opløsning skal anvendes indenfor 24 timer.

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Danmark

Tlf: +45 88 33 88 34

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER

EU/1/99/124/002

13. FREMSTILLERENS BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

Receptpligtigt lægemiddel.

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN**16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT**

Fritaget fra krav om blindskrift

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA

PC

SN

NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ SMÅ INDRE EMBALLAGER**HÆTTEGLAS****1. LÆGEMIDLETS NAVN, STYRKE OG/ELLER ADMINISTRATIONSVEJ**

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat, sterilt
atosiban
i.v.

2. ADMINISTRATIONSMETODE**3. UDLØBSDATO**

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. INDHOLD ANGIVET SOM VÆGT, VOLUMEN ELLER ANTAL DOSER

5 ml (7,5 mg/ml)

6. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Tractocile: 6,75 mg/0,9 ml injektionsvæske, opløsning atosiban

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, jordemoderen eller på apoteket, hvis der er mere du vil vide.
- Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen:

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Tractocile
3. Sådan får du Tractocile
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Tractocile indeholder atosiban. Tractocile kan bruges til at modvirke for tidlig fødsel af dit barn. Tractocile anvendes til gravide voksne kvinder fra uge 24 til uge 33 i graviditeten.

Tractocile virker ved at gøre sammentrækningerne i livmoderen (uterus) mindre kraftige. Desuden nedsættes hyppigheden af sammentrækningerne. Det sker, fordi Tractocile forhindrer virkningen af det naturlige hormon i din krop kaldet "oxytocin", som forårsager sammentrækninger i livmoderen.

2. Det skal du vide, før du får Tractocile

Du må ikke få Tractocile

- hvis din graviditet har været under 24 uger
- hvis din graviditet har været over 33 uger
- hvis dit vand er gået (ved for tidlig brist på fosterhinderne), og dette sker efter 30 ugers graviditet eller mere
- hvis fosterets hjerterefrekvens er unormal
- hvis du oplever blødning fra livmoderen, der kræver øjeblikkelig igangsættelse af fødslen
- hvis du har alvorlig svangerskabsforgiftning (præeklampi) (højt blodtryk, tilbageholdelse af væske og/eller protein i urinen), der kræver øjeblikkelig igangsættelse af fødslen
- hvis du har graviditetskrampe eller fødselskrampe (eklampi) (krampe sammen med svangerskabsforgiftning), som kræver øjeblikkelig igangsættelse af fødslen
- hvis fosteret ikke er levende
- ved mistanke om infektion i livmoderen
- hvis moderkagen dækker fødselsvejen
- hvis moderkagen er ved at løsne sig
- ved andre tilstande, hvor en fortsættelse af graviditeten anses for at være farlig for dig eller det ufødte barn
- hvis du er allergisk over for atosiban eller et af de øvrige indholdsstoffer i Tractocile (angivet i punkt 6)

Du må ikke få Tractocile, hvis noget af det ovenstående passer på dig. Hvis du er usikker, så spørg din læge, jordemoder eller på apoteket, før du får Tractocile.

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt læge, jordemoder eller apotekspersonalet før du får Tractocile

- hvis du tror, fostervandet er gået (for tidlig brist på fosterhinder)
- hvis du har nyre- eller leverproblemer
- hvis du er mellem 24 og 27 uger henne i graviditeten
- hvis du er gravid med flere fostre
- hvis sammentrækningerne af livmoderen kommer igen, kan behandling med Tractocile gentages op til tre gange mere
- hvis fosteret er for lille i forhold til graviditetens varighed
- når barnet er født, kan livmodernes evne til at trække sig sammen være nedsat. Dette kan give blødning.
- hvis du er gravid med flere fostre (tvillinger, trillinger etc.) og/eller tager medicin, der kan forsinke fødslen, såsom lægemidler, der bruges mod for højt blodtryk. Det kan øge risikoen for lungeødem (væskeansamling i lungerne).

Hvis noget af det ovenstående passer på dig, eller hvis du er usikker, så spørg din læge, jordemoder eller på apoteket, før du får Tractocile.

Børn og teenagere

Tractocile er ikke undersøgt hos gravide kvinder under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Tractocile

Fortæl det altid til lægen, jordemoderen eller på apoteket hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, men stadig ammer et ældre barn, skal du stoppe amningen, imens du får Tractocile

3. Sådan får du Tractocile

Du får Tractocile på et hospital af en læge, sygeplejerske eller jordemoder. De vil vurdere, hvor meget du har brug for. De vil også sikre sig, at injektionsvæsken er klar og fri for partikler.

Tractocile indsprøjtes i en vene (intravenøst) i tre trin:

- en indledende intravenøs injektion på 6,75 mg i 0,9 ml injiceres langsomt i en vene over 1 minut.
- en opfølgende infusion med en styrke på 18 mg/time gives i 3 timer.
- en opfølgende infusion med en styrke på 6 mg/time gives i op til 45 timer, eller indtil sammentrækningerne af livmoderen er stilnet af.

Behandlingen må højst vare i 48 timer.

Yderligere behandlingscykler med Tractocile kan bruges, hvis sammentrækningerne af livmoderen opstår igen. Behandlingen med Tractocile kan gentages op til tre gange mere.

Under behandling med Tractocile vil dine sammentrækninger og dit ufødte barns hjerterefrekvens sandsynligvis blive fulgt.

Det frarådes at foretage mere end tre genbehandlinger under en graviditet.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De bivirkninger, som er set hos moderen, var generelt ikke af alvorlig karakter. Der kendes ingen bivirkninger for fosteret eller det nyfødte barn.

Følgende bivirkninger kan forekomme ved brug af denne medicin:

Meget almindelig (forekommer hos mere end 1 ud af 10 brugere)

- kvalme

Almindelig (forekommer hos mindre end 1 ud af 10 brugere)

- hovedpine
- svimmelhed
- hedeure
- opkastning
- hurtig hjerterytme
- lavt blodtryk, hvor et af symptomerne kan være svimmelhed
- reaktion på injektionsstedet
- højt blodsukker

Ikke almindelig (forekommer hos mindre end 1 ud af 100 brugere)

- feber
- søvnløshed
- kløe
- udslæt

Sjælden (forekommer hos mindre end 1 ud af 1.000 brugere)

- når barnet er født, kan livmodernes evne til at trække sig sammen være nedsat. Dette kan give blødning.
- allergiske reaktioner

Du kan opleve åndenød eller lungeødem (væskeansamling i lungerne), især hvis du er gravid med flere fostre (tvillinger, trillinger etc.) og/eller får andre lægemidler, der kan forsinke fødslen, såsom lægemidler mod højt blodtryk.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter udløbsdatoen, der er angivet på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning, for at beskytte mod lys.

Når hætteglasset åbnes, skal produktet anvendes med det samme.

Anvend ikke dette lægemiddel, hvis der er tegn på partikler eller misfarvning inden indgivelsen.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Tractocile indeholder:

- Aktivt stof: atosiban
- Hvert hætteglas med Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvæske, opløsning, indeholder atosibanacetate svarende til 6,75 mg atosiban i 0,9 ml
- De øvrige indholdsstoffer er mannitol, saltsyre og vand til injektionsvæsker

Udseende og pakningsstørrelser

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvæske er en klar, farveløs opløsning uden partikler. En æske indeholder et hætteglas indeholdende 0,9 ml opløsning.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danmark
Tlf: +45 88 33 88 34

Fremstiller:

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Фармонт ЕООД Тел: +359 2 807 5022
farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Latvija

CentralPharma Communication SIA
Tāl: +371 6 750 2185
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
PL0-Recepcja@ferring.com

Portugal

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

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 (Northern Ireland)

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale (se også punkt 3).

Instruktioner for brug

Inden Tractocile anvendes, skal injektionsvæsken undersøges visuelt. Den skal være klar og fri for partikler.

Tractocile gives intravenøst i tre successive stadier:

- Den indledende intravenøse injektion på 6,75 mg i 0,9 ml injiceres langsomt i en vene over 1 minut.
- En uafbrudt infusion på 24 ml/time gives i 3 timer.
- En uafbrudt infusion på 8 ml/time gives i op til 45 timer, eller indtil livmoderens sammentrækninger er aftaget.

Behandlingen må højst vare 48 timer i alt. Yderligere behandlingscykler med Tractocile kan bruges, hvis sammentrækningerne af livmoderen opstår igen. Det tilrådes ikke at foretage mere end tre genbehandlinger under en graviditet.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Tractocile: 37,5 mg/5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning atosiban

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du får dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen, jordemoderen eller på apoteket hvis der er mere du vil vide.
- Tal med lægen eller apotekspersonalet, hvis en bivirkning bliver værre eller du får bivirkninger, som ikke er nævnt her. Se afsnit 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk.

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du får Tractocile
3. Sådan får du Tractocile
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Tractocile indeholder atosiban. Tractocile kan bruges til at modvirke for tidlig fødsel af dit barn. Tractocile anvendes til gravide voksne kvinder fra uge 24 til uge 33 i graviditeten.

Tractocile virker ved at gøre sammentrækningerne i livmoderen (uterus) mindre kraftige. Desuden nedsættes hyppigheden af sammentrækningerne. Det sker, fordi Tractocile forhindrer virkningen af det naturlige hormon i din krop kaldet "oxytocin", som forårsager sammentrækninger i livmoderen.

2. Det skal du vide, før du får Tractocile

Du må ikke få Tractocile

- hvis din graviditet har været under 24 uger
- hvis din graviditet har været over 33 uger
- hvis dit vand er gået (ved for tidlig brist på fosterhinderne) og dette sker efter 30 ugers graviditet eller mere
- hvis fosterets hjerterefrekvens er unormal
- hvis du oplever blødning fra livmoderen, der kræver øjeblikkelig igangsættelse af fødslen
- hvis du har alvorlig svangerskabsforgiftning (præeklampi) (højt blodtryk, tilbageholdelse af væske og/eller protein i urinen), der kræver øjeblikkelig igangsættelse af fødslen
- hvis du har graviditetskrampe eller fødselskrampe (eklampi) (krampe sammen med svangerskabsforgiftning), som kræver øjeblikkelig igangsættelse af fødslen
- hvis fosteret ikke er levende
- ved mistanke om infektion i livmoderen
- hvis moderkagen dækker fødselsvejen
- hvis moderkagen er ved at løsne sig
- ved andre tilstande, hvor en fortsættelse af graviditeten anses for at være farlig for dig eller det ufødte barn.
- hvis du er allergisk over for atosiban eller et af de øvrige indholdsstoffer i Tractocile (angivet i punkt 6)

Du må ikke få Tractocile hvis noget af det ovenstående passer på dig. Hvis du er usikker, så spørg din læge, jordemoder eller på apoteket, før du får Tractocile.

Advarsler og forsigtighedsregler:

Kontakt læge, jordemoder eller apotekspersonalet før du får Tractocile

- hvis du tror, fostervandet er gået (for tidlig brist på fosterhinder)
- hvis du har nyre- eller leverproblemer
- hvis du er mellem 24 og 27 uger henne i graviditeten
- hvis du er gravid med flere fostre
- hvis sammentrækningerne af livmoderen kommer igen kan behandling med Tractocile gentages op til tre gange mere
- hvis fosteret er for lille i forhold til graviditetens varighed
- når barnet er født, kan livmodernes evne til at trække sig sammen være nedsat. Dette kan give blødning.
- hvis du er gravid med flere fostre (tvillinger, trillinger etc.) og/eller tager medicin, der kan forsinke fødslen, såsom lægemidler, der bruges mod for højt blodtryk. Det kan øge risikoen for lungeødem (væskeansamling i lungerne).

Hvis noget af det ovenstående passer på dig eller hvis du er usikker, så spørg din læge, jordemoder eller på apoteket, før du får Tractocile.

Børn og teenagere

Tractocile er ikke undersøgt hos gravide kvinder under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Tractocile

Fortæl det altid til lægen, jordemoderen eller på apoteket hvis du bruger anden medicin eller har gjort det for nylig.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid, men stadig ammer et ældre barn, skal du stoppe amningen, imens du får Tractocile

3. Sådan får du Tractocile

Du får Tractocile på et hospital af en læge, sygeplejerske eller jordemoder. De vil vurdere hvor meget du har brug for. De vil også sikre sig, at injektionsvæsken er klar og fri for partikler.

Tractocile indsprøjtes i en vene (intravenøst) i tre trin:

- en indledende intravenøs injektion på 6,75 mg i 0,9 ml injiceres langsomt i en vene over 1 minut.
- en opfølgende infusion med en styrke på 18 mg/time gives i 3 timer.
- en opfølgende infusion med en styrke på 6 mg/time gives i op til 45 timer, eller indtil sammentrækningerne af livmoderen er stilnet af.

Behandlingen må højst vare i 48 timer.

Yderligere behandlingscykler med Tractocile kan bruges hvis sammentrækningerne af livmoderen opstår igen. Behandlingen med Tractocile kan gentages op til tre gange mere.

Under behandling med Tractocile, vil dine sammentrækninger og dit ufødte barns hjerterefrekvens sandsynligvis blive fulgt.

Det frarådes at foretage mere end tre genbehandlinger under en graviditet.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De bivirkninger, som er set hos moderen, var generelt ikke af alvorlig karakter. Der kendes ingen bivirkninger for fosteret eller det nyfødte barn.

Følgende bivirkninger kan forekomme ved brug af denne medicin:

Meget almindelig (forekommer hos mere end 1 ud af 10 brugere)

- kvalme

Almindelig (forekommer hos mindre end 1 ud af 10 brugere)

- hovedpine
- svimmelhed
- hedeure
- opkastning
- hurtig hjerterytme
- lavt blodtryk, hvor et af symptomerne kan være svimmelhed
- reaktion på injektionsstedet
- højt blodsukker

Ikke almindelig (forekommer hos mindre end 1 ud af 100 brugere)

- feber
- søvnløshed
- kløe
- udslæt

Sjælden (forekommer hos mindre end 1 ud af 1.000 brugere)

- når barnet er født, kan livmodernes evne til at trække sig sammen være nedsat. Dette kan give blødning.
- allergiske reaktioner

Du kan opleve åndenød eller lungeødem (væskeansamling i lungerne), især hvis du er gravid med flere fostre (tvillinger, trillinger etc.) og/eller får andre lægemidler, der kan forsinke fødslen, såsom lægemidler mod højt blodtryk.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge, sygeplejerske eller apoteket. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Sundhedsstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar dette lægemiddel utilgængeligt for børn.

Brug ikke dette lægemiddel efter udløbsdatoen, der er angivet på etiketten efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevares i køleskab (2 °C - 8 °C).

Opbevares i den originale yderpakning, for at beskytte mod lys.

Opløsninger til intravenøs infusion skal anvendes indenfor 24 timer efter fremstillingen.

Anvend ikke dette lægemiddel, hvis der er tegn på partikler eller misfarvning inden indgivelsen.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Tractocile indeholder:

- Aktivt stof: atosiban
- Hvert hætteglas med Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning indeholder atosibanacetate svarende til 37,5 mg atosiban i 5 ml
- De øvrige indholdsstoffer er mannitol, saltsyre og vand til injektionsvæsker

Udseende og pakningsstørrelser

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning er en klar, farveløs opløsning uden partikler. En æske indeholder et hætteglas indeholdende 5 ml opløsning.

Indehaver af markedsføringstilladelsen og fremstiller

Indehaver af markedsføringstilladelsen:

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup
Danmark
Tlf: +45 88 33 88 34

Fremstiller:

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Tyskland

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen.

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

Фармонт ЕООД Тел: +359 2 807 5022
farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

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

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300

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
EnquiriesIrelandMailbox@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
Tālr: +371 6 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

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 8080
office@ferring.at

Polska

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.
Tel: +48 22 246 06 80
PL0-Recepcja@ferring.com

Portugal

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

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 (Northern Ireland)

Ferring Ireland Ltd.
Tel: +353 1 4637355
EnquiriesIrelandMailbox@ferring.com

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>

Følgende oplysninger er tiltænkt læger og sundhedspersonale (se også punkt 3).

Instruktioner for brug

Inden Tractocile anvendes, skal injektionsvæsken undersøges visuelt. Den skal være klar og fri for partikler.

Tractocile gives intravenøst i tre successive stadier:

- Den indledende intravenøse injektion på 6,75 mg i 0,9 ml injiceres langsomt i en vene over 1 minut.
- En uafbrudt infusion på 24 ml/time gives i 3 timer.
- En uafbrudt infusion på 8 ml/time gives i op til 45 timer, eller indtil livmoderens sammentrækninger er aftaget.

Behandlingen må højst vare 48 timer i alt. Yderligere behandlingscykler med Tractocile kan bruges, hvis sammentrækningerne af livmoderen opstår igen. Det tilrådes ikke at foretage mere end tre genbehandlinger under en graviditet.

Tilberedning af intravenøs infusion

Den intravenøse infusion tilberedes ved at fortynde Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning i natriumchloridopløsning 9 mg/ml (0,9%), Ringers lactatopløsning eller 5% w/v glucoseopløsning. Dette gøres ved at udtage 10 ml opløsning fra en 100 ml infusionspose og erstatte dem med 10 ml Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat til infusionsvæske, opløsning fra to 5 ml hætteglas for at opnå en koncentration på 75 mg atosiban i 100 ml. Såfremt der anvendes en infusionspose med et andet volumen skal en forholdsmæssig beregning udføres for denne.

Tractocile bør ikke blandes med andre lægemidler i infusionsposen.