

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska med 0,9 ml lösning innehåller 6,75 mg atosiban (som acetat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska).

Klar, färglös lösning utan partiklar.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Atosiban används för att fördröja hotande för tidig förlossning hos vuxna gravida kvinnor med:

- regelbundna uteruskontraktioner, var och en med minst 30 sekunders varaktighet och med frekvensen  $\geq 4$  sammandragningar/30 minuter
- cervix dilaterad 1 till 3 cm (0–3 för nullipara) och med en utplåning  $\geq 50\%$
- 24–33 fullgångna graviditetsveckor
- foster med normal hjärtfrekvens.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Behandling med atosiban ska initieras och fullföljas av läkare med erfarenhet från behandling av för tidigt värkarbete.

Atosiban administreras intravenöst i tre på varandra följande steg: en initial bolusdos (6,75 mg), med atosiban 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska omedelbart följd av en kontinuerlig högdosinfusion (300 mikrogram/min) av atosiban 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska under tre timmar, följd av en lägre dos av atosiban 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska (efterföljande infusion 100 mikrogram/min) upp till 45 timmar. Behandlingstiden bör inte överstiga 48 timmar. Den totala dosen som ges under en hel behandling med atosiban bör helst inte överstiga 330,75 mg atosiban.

Intravenös behandling med den initiala bolusinjektionen ska inledas snarast möjligt efter det att för tidiga värkar diagnostiserats. När bolusdosen väl har injicerats inleds infusionen (se produktresumén för Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml, koncentrat till infusionsvätska). Vid ihållande uteruskontraktioner under behandlingen med atosiban ska alternativ behandling övervägas.

Följande tabell visar hela doseringen av bolusinjektionen följd av infusionen:

Steg	Regim	Infusionshastighet	Atosibandos
1	0,9 ml intravenös bolusinjektion given under 1 minut	Ej relevant	6,75 mg
2	3 timmars intravenös högdosinfusion	24 ml/timme (300 µg/min)	54 mg
3	Upp till 45 timmars efterföljande intravenös infusion	8 ml/timme (100 µg/min)	upp till 270 mg

### Upprepad behandling

Om det skulle bli nödvändigt att upprepa behandlingen med atosiban ska även den börja med en bolusinjektion av atosiban 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska och följas av en infusion av atosiban 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska.

### Särskilda populationer

#### *Nedsatt njur- eller leverfunktion*

Erfarenhet saknas med atosibanbehandling hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Nedsatt njurfunktion kräver sannolikt ingen dosjustering eftersom endast en liten mängd atosiban utsöndras i urinen. Hos patienter med nedsatt leverfunktion ska atosiban användas med försiktighet.

#### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för atosiban för gravida kvinnor under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### Administreringssätt

För intravenöst bruk

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

## **4.3 Kontraindikationer**

Atosiban får inte användas vid följande tillstånd:

- kortare graviditetslängd än 24 eller fler än 33 fullgångna veckor
- prematur hinnbristning >30 graviditetsveckor
- onormal hjärtfrekvens hos fostret
- antepartumblödningar från uterus som kräver omedelbar förlossning
- eklampsi och svår preeklampsi som kräver förlossning
- intrauterin fosterdöd
- misstänkt intrauterin infektion
- *placenta praevia*
- *abruptio placenta*
- alla andra tillstånd hos modern eller fostret där fortsättning av graviditeten är riskabel
- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

När atosiban används på patienter hos vilka prematur hinnbristning inte kan uteslutas ska fördelarna med att försena förlossningen vägas mot den potentiella risken för korioamnionit.

Erfarenhet saknas med atosibanbehandling hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Nedsatt njurfunktion kräver sannolikt ingen dosjustering eftersom endast en liten mängd atosiban utsöndras i

urinen. Hos patienter med nedsatt leverfunktion ska atosiban användas med försiktighet (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Det finns endast begränsad klinisk erfarenhet när det gäller användningen av atosiban vid flerbördsgravitet eller vid en graviditetslängd på mellan 24 och 27 veckor på grund av det ringa antal patienter som fått behandling. Fördelarna med atosiban i dessa undergrupper är därför osäkra.

Det är möjligt att ge upprepade behandlingar med atosiban. Klinisk erfarenhet från flera upprepade behandlingar (upp till 3 upprepade behandlingar) är begränsad (se avsnitt 4.2). Vid intrauterin tillväxthämning beror beslutet att fortsätta eller upprepa administreringen av atosiban på bedömningen av fostrets mognad.

Under administrering av atosiban och vid ihållande uteruskontraktioner ska kontroll av uteruskontraktioner och hjärtfrekvens hos fostret övervägas. Atosiban är en oxytocinantagonist och kan teoretiskt bidra till uterusatoni och blödning post partum. Därför ska blodförlust efter förlossningen övervakas. Under de kliniska prövningarna observerades emellertid inte otillräcklig uteruskontraktion post partum.

Flerbördsgravitet och läkemedel med tokolytisk aktivitet såsom kalciumantagonister och betamimetika förknippas med ökad risk för lungödem. Därför ska atosiban användas med försiktighet vid flerbörd och/eller samtidig administrering av andra läkemedel med tokolytisk aktivitet (se avsnitt 4.8).

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Det är osannolikt att atosiban skulle vara involverat i cytokrom P450-medierade läkemedelsinteraktioner, eftersom *in vitro*-undersökningar har visat att atosiban inte är substrat för cytokrom P450-systemet och inte heller hämmar de läkemedelsmetaboliserande cytokrom P450-enzymerna.

Interaktionsstudier med labetalol och betametason har utförts på friska, frivilliga kvinnor. Ingen kliniskt relevant interaktion observerades mellan atosiban och betametason eller labetalol.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Atosiban ska endast användas när prematura värkar har diagnostiserats mellan 24 och 33 fullgångna graviditetsveckor.

##### Amning

Om kvinnan ammar ett tidigare barn under graviditeten ska amningen upphöra under behandlingen med atosiban eftersom frisättning av oxytocin under amning kan öka uteruskontraktion och kan motverka effekten av tokolytikumterapi.

I kliniska prövningar med atosiban observerades ingen inverkan på amning. Små mängder atosiban har visat sig passera från plasma till ammande kvinnors bröstmjölk.

##### Fertilitet

Embryofetala toxicitetsstudier har inte visat några toxiska effekter av atosiban. Inga studier som täcker fertilitet och tidig embryonal utveckling har utförts (se avsnitt 5.3).

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Ej relevant.

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Möjliga biverkningar av atosiban har beskrivits hos modern under användning av atosiban i kliniska prövningar. Sammanlagt 48 % av de patienter som behandlades med atosiban fick biverkningar under de kliniska prövningarna. De observerade biverkningarna var i allmänhet lindriga. Den vanligaste biverkningen hos modern var illamående (14 %).

De kliniska prövningarna visade inte några specifika biverkningar av atosiban hos det nyfödda barnet. Incidenter hos spädbarnet var inom ramen för normal variation och var jämförbara med incidensen både i placebogruppen och i grupper där betamimetika använts.

### Lista på biverkningar i tabellform

Frekvensen av biverkningar som anges nedan definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ) och sällsynta ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Immunsystemet				Allergisk reaktion
Metabolism och nutrition		Hyperglykemi		
Psykiska störningar			Sömnlöshet	
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk, yrsel		
Hjärtat		Takykardi		
Blodkärl		Hypotoni, Värmevallningar		
Magtarmkanalen	Illamående	Kräkningar		
Hud och subkutan vävnad			Klåda, Hudutslag	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Uterusblödning, uterusatoni
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Reaktion vid injektionsstället	Feber	

### Erfarenheter efter det att läkemedlet marknadsförts

Biverkningar i andningsvägarna som dyspné och lungödem, särskilt i samband med samtidig administrering av andra läkemedel med tokolytisk aktivitet såsom kalciumantagonister och betamimetika och/eller hos kvinnor med flerbördsgraviditet, har rapporterats efter godkännandet för försäljning.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#)**.

## 4.9 Överdoser

Få fall av överdosering med atosiban har rapporterats. De skedde utan några specifika tecken eller symtom. Det finns ingen känd specifik behandling vid överdosering.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel för gynekologiskt bruk, ATC-kod: G02CX01

Atosiban SUN innehåller atosiban (INN), en syntetisk peptid ([Mpa<sup>1</sup>, D-Tyr(Et)<sup>2</sup>, Thr<sup>4</sup>, Orn<sup>8</sup>]-oxytocin) som är en kompetitiv antagonist till humant oxytocin på receptornivå. Hos råttor och marsvin bands atosiban till oxytocinreceptorer med minskad frekvens av kontraktionerna och sänkt muskeltonus i uterus vilket ledde till en dämpning av livmoderssammandragningarna. Atosiban visade sig även bindas till vasopressinreceptorn och hämmade följaktligen effekten av vasopressin. Hos djur uppvisade atosiban inte några kardiovaskulära effekter.

Vid humana prematura värkar motverkar atosiban i rekommenderad dosering kontraktioner i uterus och inducerar inaktivitet i livmodern. Uterusavslappning efter atosiban inträder snabbt och livmoderssammandragningarna reduceras väsentligt inom 10 minuter så att en stabil inaktivitet i uterus uppnås ( $\leq 4$  sammandragningar/timme) under 12 timmar.

Kliniska fas III-prövningar (CAP-001-studierna) omfattar data från 742 kvinnor som diagnostiserades med prematura värkar mellan 23:e och 33:e graviditetsveckan och randomiserades till antingen atosiban (enligt denna doseringsanvisning) eller  $\beta$ -agonist (dostitrerad).

Primärt resultatmått: primär effektparameter var andelen kvinnor som fortfarande var oförlösta och som inte behövde alternativ tokolys inom 7 dagar efter behandlingsstart. Data visar att 59,6 % (n = 201) respektive 47,7 % (n = 163) av de kvinnor som behandlats med atosiban respektive  $\beta$ -agonist (p = 0,0004) var oförlösta och behövde ingen alternativ tokolys inom 7 dagar från behandlingsstart. Flertalet misslyckade behandlingar i CAP-001 berodde på dålig tolerabilitet. Misslyckade behandlingar till följd av otillräcklig effekt var signifikant (p = 0,0003) mera frekventa hos kvinnor som behandlades med atosiban (n = 48, 14,2 %) än hos kvinnor som behandlades med  $\beta$ -agonist (n = 20, 5,8 %).

I CAP-001-studierna var sannolikheten att förbli oförlöst och inte behöva alternativ tokolys inom 7 dagar efter behandlingsstart likartad för atosiban- och betamimetikabehandlade kvinnor med en graviditetslängd på 24–28 veckor. Dessa fynd baseras emellertid på en mycket liten population (n = 129 patienter).

Sekundära resultatmått: sekundära effektparametrar inkluderade andelen kvinnor som förblev oförlösta inom 48 timmar efter behandlingsstart. Det var ingen skillnad mellan atosiban- och betamimetikagrupperna vad beträffar denna parameter.

Medelvärde (SD) för antalet graviditetsveckor vid förlossningen var detsamma i de båda grupperna: 35,6 (3,9) respektive 35,3 (4,2) veckor för atosiban- och  $\beta$ -agonistgrupperna (p = 0,37). Det antal barn som behövde vårdas på en neonatal intensivvårdsavdelning liksom vistelselängd och respiratorbehandling var detsamma i de båda behandlingsgrupperna (ungefär 30 %). Medelvärde (SD) för födelsevikten var 2 491 (813) gram i atosibangruppen och 2 461 (831) gram i  $\beta$ -agonistgruppen (p = 0,58).

Behandlingsresultatet hos foster och moder skilde sig påtagligt inte åt mellan atosiban- och  $\beta$ -agonistgruppen men de kliniska studierna hade inte tillräcklig styrka för att utesluta en möjlig skillnad.

Av de 361 kvinnor som fick behandling med atosiban i fas III-studierna fick 73 minst en upprepad behandling, 8 fick minst 2 upprepade behandlingar och 2 fick 3 upprepade behandlingar (se avsnitt 4.4).

Behandling med atosiban rekommenderas inte vid graviditetslängd kortare än 24 kompletta veckor, eftersom säkerhet och effekt för denna patientgrupp inte har kunnat fastställas i kontrollerade randomiserade studier (se avsnitt 4.3).

I en placebokontrollerad studie var foster-/spädbarnsdödligheten 5 av 295 (1,7 %) i placebogruppen och 15 av 288 (5,2 %) i atosibangruppen där 2 av dödsfallen inträffade vid 5 respektive 8 månaders ålder. Av de 15 dödsfallen i atosibangruppen inträffade 11 hos kvinnor i graviditetsvecka 20 till 24. I undergruppen patienter med kortare graviditetslängd än 24 kompletta veckor var dock fördelningen ojämn (19 patienter i atosibangruppen och 4 i placebogruppen). Hos kvinnor med graviditetslängd längre än 24 kompletta veckor fanns ingen skillnad i foster-/spädbarnsdödlighet (1,7 % i placebogruppen och 1,5 % i atosibangruppen).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Hos friska icke-gravida personer som erhöll atosibaninfusioner (10 till 300 mikrogram/min under 12 timmar) ökade plasmakoncentrationen proportionellt med dosen.

Clearance, distributionsvolym och halveringstid visade sig vara oberoende av dosen.

### Absorption

Hos kvinnor med prematura värkar vilka erhöll atosiban som infusion (300 mikrogram/min under 6 till 12 timmar) uppnåddes jämviktskoncentrationer i plasma inom en timme efter start av infusionen (medelvärde  $442 \pm 73$  ng/ml, intervall 298 till 533 ng/ml).

Efter avslutad infusion sjönk plasmakoncentrationen snabbt med halveringstid i distributionsfas ( $t_{\alpha}$ ) och halveringstid i elimineringsfas ( $t_{\beta}$ ) på  $0,21 \pm 0,01$  respektive  $1,7 \pm 0,3$  timmar. Medelvärdet för clearance var  $41,8 \pm 8,2$  liter/timme.

### Distribution

Medelvärdet för distributionsvolymen var  $18,3 \pm 6,8$  liter.

Atosibans plasmaproteinbindning är 46 till 48 % hos gravida kvinnor. Det är inte känt om den fria fraktionen hos moder och foster skiljer sig väsentligt. Atosiban distribueras inte till röda blodkroppar.

Atosiban passerar placenta. Efter en infusion av 300 mikrogram/min till friska kvinnor med fullgången graviditet var förhållandet fetal/maternell atosibankoncentration 0,12.

### Metabolism

Två metaboliter identifierades i plasma och urin från människa. Förhållandet mellan koncentrationen av huvudmetaboliten M1 (des-(Orn<sup>8</sup>, Gly-NH<sub>2</sub><sup>9</sup>)-29)-[Mpa<sup>1</sup>, D-Tyr(Et)<sup>2</sup>, Thr<sup>4</sup>]-oxytocin) och atosiban i plasma var 1,4 efter två timmar samt 2,8 efter avslutad infusion. Det är inte känt om M1 ackumuleras i vävnader.

### Eliminering

Atosiban återfinns endast i små mängder i urin. Dess koncentration i urin är ungefär 50 gånger mindre än koncentrationen av M1. Den andel atosiban som elimineras via feces är inte känd.

Huvudmetaboliten M1 är ungefär 10 gånger mindre potent än atosiban med avseende på hämning av oxytocininducerade uteruskontraktioner *in vitro*. Metaboliten M1 utsöndras i mjölk (se avsnitt 4.6).

### Nedsatt njur- eller leverfunktion

Erfarenhet saknas med atosibanbehandling hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Nedsatt njurfunktion kräver sannolikt ingen dosjustering eftersom endast en liten mängd atosiban utsöndras i urinen. Hos patienter med nedsatt leverfunktion ska atosiban användas med försiktighet (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Det är inte troligt att atosiban hämmar leverns cytokrom P450-isoformer hos människa (se avsnitt 4.5).

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Inga systemtoxiska effekter observerades under tvåveckorsstudierna avseende intravenös toxicitet (hos råttor och hundar) vid doser ungefär 10 gånger högre än den terapeutiska dosen för människa eller under tremånadersstudien avseende toxicitet hos råttor och hundar (upp till 20 mg/kg/dag s.c.). Den högsta subkutana dos atosiban som inte framkallade några biverkningar var ungefär två gånger den terapeutiska dosen till människa.

Inga studier som täcker fertilitet och tidig embryonal utveckling har utförts. Reproduktionsstudier avseende toxicitet, med medicinering från implantation fram till sen graviditetsfas, visade inga effekter på honor och foster. Råttfostrens exponering var ungefär fyra gånger högre än den som det humana fostret utsätts för vid intravenösa infusioner till kvinnor. Studier på djur har som förväntat visat hämning av laktationen på grund av hämningen av oxytocineffekten.

Atosiban var varken onkogent eller mutagent i *in vitro*- och *in vivo*-tester.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Mannitol  
Saltsyra 1M  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år.

När injektionsflaskan en gång punkterats måste läkemedlet användas omedelbart.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.



## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

En injektionsflaska med injektionsvätska innehåller 0,9 ml lösning motsvarande 6,75 mg atosiban. Injektionsflaska av färglöst glas (typ I) med en grå propp av bromobutylgummi och försluten med violett aluminiumförsegling med avrivningsflik.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Injektionsflaskorna ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering.

Iordningställande av den initiala intravenösa injektionen:

Dra upp 0,9 ml från en injektionsflaska märkt med 0,9 ml atosiban 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska. Administrera långsamt som intravenös bolusdos under en minut och under adekvat medicinsk kontroll på en förlossningsavdelning. Atosiban 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska ska användas omedelbart.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
Nederländerna

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/13/852/001

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 31 juli 2013  
Datum för den senaste förnyelsen: 28 maj 2018

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska med 5 ml lösning innehåller 37,5 mg atosiban (som acetat).

Varje ml lösning innehåller 7,5 mg atosiban.

Efter spädning är koncentrationen av atosiban 0,75 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat).

Klar, färglös lösning utan partiklar.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Atosiban används för att fördröja hotande för tidig förlossning hos vuxna gravida kvinnor med:

- regelbundna uteruskontraktioner, var och en med minst 30 sekunders varaktighet och med frekvensen  $\geq 4$  sammandragningar/30 minuter
- cervix dilaterad 1 till 3 cm (0–3 för nullipara) och med en utplåning  $\geq 50\%$
- 24–33 fullgångna graviditetsveckor
- foster med normal hjärtfrekvens.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Behandling med atosiban ska initieras och fullföljas av läkare med erfarenhet från behandling av för tidigt värkarbete.

Atosiban administreras intravenöst i tre på varandra följande steg: en initial bolusdos (6,75 mg), med atosiban 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska omedelbart följd av en kontinuerlig högdosinfusion (300 mikrogram/min) av atosiban 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska under tre timmar, följd av en lägre dos av atosiban 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska (efterföljande infusion 100 mikrogram/min) upp till 45 timmar. Behandlingstiden bör inte överstiga 48 timmar. Den totala dosen som ges under en hel behandling med atosiban bör helst inte överstiga 330,75 mg atosiban.

Intravenös behandling med den initiala bolusinjektionen av atosiban 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska (se produktresumén för detta läkemedel) ska inledas snarast möjligt efter det att för tidiga värkar diagnostiserats. När bolusdosen väl har injicerats inleds infusionen. Vid ihållande uteruskontraktioner under behandlingen med atosiban ska alternativ behandling övervägas.

Följande tabell visar hela doseringen av bolusinjektionen följd av infusionen:

Steg	Regim	Infusionshastighet	Atosibandos
1	0,9 ml intravenös bolusinjektion given under 1 minut	Ej relevant	6,75 mg
2	3 timmars intravenös högdosinfusion	24 ml/timme (300 µg/min)	54 mg
3	Upp till 45 timmars efterföljande intravenös infusion	8 ml/timme (100 µg/min)	upp till 270 mg

### Upprepad behandling

Om det skulle bli nödvändigt att upprepa behandlingen med atosiban ska även den börja med en bolusinjektion av atosiban 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska och följas av en infusion av atosiban 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska.

### Särskilda populationer

#### *Nedsatt njur- eller leverfunktion*

Erfarenhet saknas med atosibanbehandling hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Nedsatt njurfunktion kräver sannolikt ingen dosjustering eftersom endast en liten mängd atosiban utsöndras i urinen. Hos patienter med nedsatt leverfunktion ska atosiban användas med försiktighet.

#### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för atosiban för gravida kvinnor under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

### Administreringssätt

För intravenöst bruk

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

## **4.3 Kontraindikationer**

Atosiban får inte användas vid följande tillstånd:

- kortare graviditetslängd än 24 eller fler än 33 fullgångna veckor
- prematur hinnbristning >30 graviditetsveckor
- onormal hjärtfrekvens hos fostret
- antepartumblödningar från uterus som kräver omedelbar förlossning
- eklampsi och svår preeklampsi som kräver förlossning
- intrauterin fosterdöd
- misstänkt intrauterin infektion
- *placenta praevia*
- *abruptio placenta*
- alla andra tillstånd hos modern eller fostret där fortsättning av graviditeten är riskabel
- överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

## **4.4 Varningar och försiktighet**

När atosiban används på patienter hos vilka prematur hinnbristning inte kan uteslutas ska fördelarna med att försena förlossningen vägas mot den potentiella risken för korioamnionit.

Erfarenhet saknas med atosibanbehandling hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Nedsatt njurfunktion kräver sannolikt ingen dosjustering eftersom endast en liten mängd atosiban utsöndras i

urinen. Hos patienter med nedsatt leverfunktion ska atosiban användas med försiktighet (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Det finns endast begränsad klinisk erfarenhet när det gäller användningen av atosiban vid flerbördsgravitet eller vid en graviditetslängd på mellan 24 och 27 veckor på grund av det ringa antal patienter som fått behandling. Fördelarna med atosiban i dessa undergrupper är därför osäkra.

Det är möjligt att ge upprepade behandlingar med atosiban. Klinisk erfarenhet från flera upprepade behandlingar (upp till 3 upprepade behandlingar) är begränsad (se avsnitt 4.2). Vid intrauterin tillväxthämning beror beslutet att fortsätta eller upprepa administreringen av atosiban på bedömningen av fostrets mognad.

Under administrering av atosiban och vid ihållande uteruskontraktioner ska kontroll av uteruskontraktioner och hjärtfrekvens hos fostret övervägas. Atosiban är en oxytocinantagonist och kan teoretiskt bidra till uterusatoni och blödning post partum. Därför ska blodförlust efter förlossningen övervakas. Under de kliniska prövningarna observerades emellertid inte otillräcklig uteruskontraktion post partum.

Flerbördsgravitet och läkemedel med tokolytisk aktivitet såsom kalciumantagonister och betamimetika förknippas med ökad risk för lungödem. Därför ska atosiban användas med försiktighet vid flerbörd och/eller samtidig administrering av andra läkemedel med tokolytisk aktivitet (se avsnitt 4.8).

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Det är osannolikt att atosiban skulle vara involverat i cytokrom P450-medierade läkemedelsinteraktioner, eftersom *in vitro*-undersökningar har visat att atosiban inte är substrat för cytokrom P450-systemet och inte heller hämmar de läkemedelsmetaboliserande cytokrom P450-enzymerna.

Interaktionsstudier med labetalol och betametason har utförts på friska, frivilliga kvinnor. Ingen kliniskt relevant interaktion observerades mellan atosiban och betametason eller labetalol.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

##### Graviditet

Atosiban ska endast användas när prematura värkar har diagnostiserats mellan 24 och 33 fullgångna graviditetsveckor.

##### Amning

Om kvinnan ammar ett tidigare barn under graviditeten ska amningen upphöra under behandlingen med atosiban eftersom frisättning av oxytocin under amning kan öka uteruskontraktion och kan motverka effekten av tokolytikumterapi.

I kliniska prövningar med atosiban observerades ingen inverkan på amning. Små mängder atosiban har visat sig passera från plasma till ammande kvinnors bröstmjölk.

##### Fertilitet

Embryofetala toxicitetsstudier har inte visat några toxiska effekter av atosiban. Inga studier som täcker fertilitet och tidig embryonal utveckling har utförts (se avsnitt 5.3).

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Ej relevant.

## 4.8 Biverkningar

### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Möjliga biverkningar av atosiban har beskrivits hos modern under användning av atosiban i kliniska prövningar. Sammanlagt 48 % av de patienter som behandlades med atosiban fick biverkningar under de kliniska prövningarna. De observerade biverkningarna var i allmänhet lindriga. Den vanligaste biverkningen hos modern var illamående (14 %).

De kliniska prövningarna visade inte några specifika biverkningar av atosiban hos det nyfödda barnet. Incidenter hos spädbarnet var inom ramen för normal variation och var jämförbara med incidensen både i placebogruppen och i grupper där betamimetika använts.

Lista på biverkningar i tabellform

Frekvensen av biverkningar som anges nedan definieras enligt följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ) och sällsynta ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Immunsystemet				Allergisk reaktion
Metabolism och nutrition		Hyperglykemi		
Psykiska störningar			Sömlöshet	
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk, yrsel		
Hjärtat		Takykardi		
Blodkärl		Hypotoni, Värmevallningar		
Magtarmkanalen	Illamående	Kräkningar		
Hud och subkutan vävnad			Klåda, Hudutslag	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Uterusblödning, uterusatoni
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Reaktion vid injektionsstället	Feber	

### Erfarenheter efter det att läkemedlet marknadsförts

Biverkningar i andningsvägarna som dyspné och lungödem, särskilt i samband med samtidig administrering av andra läkemedel med tokolytisk aktivitet såsom kalciumantagonister och betamimetika och/eller hos kvinnor med flerbördsgraviditet, har rapporterats efter godkännandet för försäljning.

### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#)**.

## 4.9 Överdoser

Få fall av överdosering med atosiban har rapporterats. De skedde utan några specifika tecken eller symtom. Det finns ingen känd specifik behandling vid överdosering.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel för gynekologiskt bruk, ATC-kod: G02CX01

Atosiban SUN innehåller atosiban (INN), en syntetisk peptid ([Mpa<sup>1</sup>, D-Tyr(Et)<sup>2</sup>, Thr<sup>4</sup>, Orn<sup>8</sup>]-oxytocin) som är en kompetitiv antagonist till humant oxytocin på receptornivå. Hos råttor och marsvin bands atosiban till oxytocinreceptorer med minskad frekvens av kontraktionerna och sänkt muskeltonus i uterus vilket ledde till en dämpning av livmoderssammandragningarna. Atosiban visade sig även bindas till vasopressinreceptorn och hämmade följaktligen effekten av vasopressin. Hos djur uppvisade atosiban inte några kardiovaskulära effekter.

Vid humana prematura värkar motverkar atosiban i rekommenderad dosering kontraktioner i uterus och inducerar inaktivitet i livmodern. Uterusavslappning efter atosiban inträder snabbt och livmoderssammandragningarna reduceras väsentligt inom 10 minuter så att en stabil inaktivitet i uterus uppnås ( $\leq 4$  sammandragningar/timme) under 12 timmar.

Kliniska fas III-prövningar (CAP-001-studierna) omfattar data från 742 kvinnor som diagnostiserades med prematura värkar mellan 23:e och 33:e graviditetsveckan och randomiserades till antingen atosiban (enligt denna doseringsanvisning) eller  $\beta$ -agonist (dostitrerad).

Primärt resultatmått: primär effektparameter var andelen kvinnor som fortfarande var oförlösta och som inte behövde alternativ tokolys inom 7 dagar efter behandlingsstart. Data visar att 59,6 % (n = 201) respektive 47,7 % (n = 163) av de kvinnor som behandlats med atosiban respektive  $\beta$ -agonist (p = 0,0004) var oförlösta och behövde ingen alternativ tokolys inom 7 dagar från behandlingsstart. Flertalet misslyckade behandlingar i CAP-001 berodde på dålig tolerabilitet. Misslyckade behandlingar till följd av otillräcklig effekt var signifikant (p = 0,0003) mera frekventa hos kvinnor som behandlades med atosiban (n = 48, 14,2 %) än hos kvinnor som behandlades med  $\beta$ -agonist (n = 20, 5,8 %).

I CAP-001-studierna var sannolikheten att förbli oförlöst och inte behöva alternativ tokolys inom 7 dagar efter behandlingsstart likartad för atosiban- och betamimetikabehandlade kvinnor med en graviditetslängd på 24–28 veckor. Dessa fynd baseras emellertid på en mycket liten population (n = 129 patienter).

Sekundära resultatmått: sekundära effektparametrar inkluderade andelen kvinnor som förblev oförlösta inom 48 timmar efter behandlingsstart. Det var ingen skillnad mellan atosiban- och betamimetikagrupperna vad beträffar denna parameter.

Medelvärde (SD) för antalet graviditetsveckor vid förlossningen var detsamma i de båda grupperna: 35,6 (3,9) respektive 35,3 (4,2) veckor för atosiban- och  $\beta$ -agonistgrupperna (p = 0,37). Det antal barn som behövde vårdas på en neonatal intensivvårdsavdelning liksom vistelselängd och respiratorbehandling var detsamma i de båda behandlingsgrupperna (ungefär 30 %). Medelvärde (SD) för födelsevikten var 2 491 (813) gram i atosibangruppen och 2 461 (831) gram i  $\beta$ -agonistgruppen (p = 0,58).

Behandlingsresultatet hos foster och moder skilde sig påtagligt inte åt mellan atosiban- och  $\beta$ -agonistgruppen men de kliniska studierna hade inte tillräcklig styrka för att utesluta en möjlig skillnad.

Av de 361 kvinnor som fick behandling med atosiban i fas III-studierna fick 73 minst en upprepad behandling, 8 fick minst 2 upprepade behandlingar och 2 fick 3 upprepade behandlingar (se avsnitt 4.4).

Behandling med atosiban rekommenderas inte vid graviditetslängd kortare än 24 kompletta veckor, eftersom säkerhet och effekt för denna patientgrupp inte har kunnat fastställas i kontrollerade randomiserade studier (se avsnitt 4.3).

I en placebokontrollerad studie var foster-/spädbarnsdödligheten 5 av 295 (1,7 %) i placebogruppen och 15 av 288 (5,2 %) i atosibangruppen där 2 av dödsfallen inträffade vid 5 respektive 8 månaders ålder. Av de 15 dödsfallen i atosibangruppen inträffade 11 hos kvinnor i graviditetsvecka 20 till 24. I undergruppen patienter med kortare graviditetslängd än 24 kompletta veckor var dock fördelningen ojämn (19 patienter i atosibangruppen och 4 i placebogruppen). Hos kvinnor med graviditetslängd längre än 24 kompletta veckor fanns ingen skillnad i foster-/spädbarnsdödlighet (1,7 % i placebogruppen och 1,5 % i atosibangruppen).

## **5.2 Farmakokinetiska egenskaper**

Hos friska icke-gravida personer som erhöll atosibaninfusioner (10 till 300 mikrogram/min under 12 timmar) ökade plasmakoncentrationen proportionellt med dosen.

Clearance, distributionsvolym och halveringstid visade sig vara oberoende av dosen.

### Absorption

Hos kvinnor med prematura värkar vilka erhöll atosiban som infusion (300 mikrogram/min under 6 till 12 timmar) uppnåddes jämviktskoncentrationer i plasma inom en timme efter start av infusionen (medelvärde  $442 \pm 73$  ng/ml, intervall 298 till 533 ng/ml).

Efter avslutad infusion sjönk plasmakoncentrationen snabbt med halveringstid i distributionsfas ( $t_{\alpha}$ ) och halveringstid i elimineringsfas ( $t_{\beta}$ ) på  $0,21 \pm 0,01$  respektive  $1,7 \pm 0,3$  timmar. Medelvärdet för clearance var  $41,8 \pm 8,2$  liter/timme.

### Distribution

Medelvärdet för distributionsvolymen var  $18,3 \pm 6,8$  liter.

Atosibans plasmaproteinbindning är 46 till 48 % hos gravida kvinnor. Det är inte känt om den fria fraktionen hos moder och foster skiljer sig väsentligt. Atosiban distribueras inte till röda blodkroppar.

Atosiban passerar placenta. Efter en infusion av 300 mikrogram/min till friska kvinnor med fullgången graviditet var förhållandet fetal/maternell atosibankoncentration 0,12.

### Metabolism

Två metaboliter identifierades i plasma och urin från människa. Förhållandet mellan koncentrationen av huvudmetaboliten M1 (des-(Orn<sup>8</sup>, Gly-NH<sub>2</sub><sup>9</sup>)-29)-[Mpa<sup>1</sup>, D-Tyr(Et)<sup>2</sup>, Thr<sup>4</sup>]-oxytocin) och atosiban i plasma var 1,4 efter två timmar samt 2,8 efter avslutad infusion. Det är inte känt om M1 ackumuleras i vävnader.

### Eliminering

Atosiban återfinns endast i små mängder i urin. Dess koncentration i urin är ungefär 50 gånger mindre än koncentrationen av M1. Den andel atosiban som elimineras via feces är inte känd.

Huvudmetaboliten M1 är ungefär 10 gånger mindre potent än atosiban med avseende på hämning av oxytocininducerade uteruskontraktioner *in vitro*. Metaboliten M1 utsöndras i mjölk (se avsnitt 4.6).

### Nedsatt njur- eller leverfunktion

Erfarenhet saknas med atosibanbehandling hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Nedsatt njurfunktion kräver sannolikt ingen dosjustering eftersom endast en liten mängd atosiban utsöndras i urinen. Hos patienter med nedsatt leverfunktion ska atosiban användas med försiktighet (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Det är inte troligt att atosiban hämmar leverns cytokrom P450-isoformer hos människa (se avsnitt 4.5).

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Inga systemtoxiska effekter observerades under tvåveckorsstudierna avseende intravenös toxicitet (hos råttor och hundar) vid doser ungefär 10 gånger högre än den terapeutiska dosen för människa eller under tremånadersstudien avseende toxicitet hos råttor och hundar (upp till 20 mg/kg/dag s.c.). Den högsta subkutana dos atosiban som inte framkallade några biverkningar var ungefär två gånger den terapeutiska dosen till människa.

Inga studier som täcker fertilitet och tidig embryonal utveckling har utförts. Reproduktionsstudier avseende toxicitet, med medicinering från implantation fram till sen graviditetsfas, visade inga effekter på honor och foster. Råttfostrens exponering var ungefär fyra gånger högre än den som det humana fostret utsätts för vid intravenösa infusioner till kvinnor. Studier på djur har som förväntat visat hämning av laktationen på grund av hämningen av oxytocineffekten.

Atosiban var varken onkogent eller mutagent i *in vitro*- och *in vivo*-tester.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

Mannitol  
Saltsyra 1M  
Vatten för injektionsvätskor

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

### **6.3 Hållbarhet**

2 år.

När injektionsflaskan en gång punkterats måste spädning ske omedelbart.  
Spädningar för intravenös administrering bör användas inom 24 timmar efter iordningställande.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.



Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande och spädning finns i avsnitt 6.3.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

En injektionsflaska med koncentrat till infusionsvätska innehåller 5 ml lösning motsvarande 37,5 mg atosiban.

Injektionsflaska av färglöst glas (typ I) med en grå propp av bromobutylgummi och försluten med violett aluminiumförsigling med avrivningsflik.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Injektionsflaskorna ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering.

### Iordningställande av den intravenösa infusionslösningen:

För intravenös infusion efter bolusdosen ska atosiban 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska spädas i någon av följande lösningar:

- natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) lösning för injektion
- Ringer-laktatlösning
- 5 % glukoslösning.

Dra upp 10 ml lösning från en 100 ml-infusionspåse och kasta sedan. Ersätt med 10 ml atosiban 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska från två 5 ml-injektionsflaskor så att en koncentration av 75 mg atosiban i 100 ml erhålls.

Den iordningställda lösningen är en klar och färglös lösning utan partiklar.

Högdosinfusionen ges genom infusion av 24 ml/timme (dvs. 18 mg/timme) av ovan iordningställda lösning under en 3-timmarsperiod under adekvat medicinsk kontroll på en förlossningsavdelning. Efter tre timmar reduceras infusionshastigheten till 8 ml/timme.

Ställ i ordning nya 100 ml påsar så som beskrivs ovan så att infusionen kan fortsätta kontinuerligt.

Om en infusionspåse med annan volym används ska en proportionell beräkning göras före iordningställandet.

För att erhålla korrekt dosering rekommenderas en anordning för kontrollerad infusion för att justera flödeshastigheten i droppar/minut. En intravenös mikrodroppkammare kan ge lämpliga infusionshastigheter inom de rekommenderade doseringsnivåerna för atosiban.

Om andra läkemedel måste ges intravenöst samtidigt kan den intravenösa ingången delas eller annat ställe användas för intravenös administrering. Detta möjliggör kontinuerlig oberoende kontroll av infusionshastigheten.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
Nederländerna

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/13/852/002

**9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 31 juli 2013

Datum för den senaste förnyelsen: 28 maj 2018

**10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
NEDERLÄNDERNA

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar och som offentliggjorts på webbportalen för europeiska läkemedel.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****Kartong****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska, lösning  
atosiban

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje injektionsflaska med 0,9 ml lösning innehåller 6,75 mg atosiban (som acetat).

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Hjälpämnen: mannitol, saltsyra 1M och vatten för injektionsvätskor.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska)

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

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.

Endast för intravenös användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

Får ej användas om inplastningen är bruten.

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

När injektionsflaskan en gång punkterats måste lösningen användas omedelbart.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/13/852/001

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:



**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**Injektionsflaska**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska  
atosiban  
i.v.

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

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

**6. ÖVRIGT**

EU/1/13/852/001

## UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN

**Kartong**

### 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning  
atosiban

### 2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

Varje injektionsflaska med 5 ml lösning innehåller 37,5 mg atosiban (som acetat).  
Varje ml lösning innehåller 7,5 mg atosiban.

### 3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN

Hjälpämnen: mannitol, saltsyra 1M och vatten för injektionsvätskor.

### 4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK

Koncentrat till infusionsvätska, lösning.

1 injektionsflaska (7,5 mg/ml)

Ger 0,75 mg/ml vid spädning enligt rekommendation.

### 5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.

För intravenös användning efter utspädning.

### 6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

### 7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT

Får ej användas om inplastningen är bruten.

### 8. UTGÅNGSDATUM

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp.  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.  
Utspädd lösning måste användas inom 24 timmar.

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
Nederländerna

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/13/852/002

**13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:

SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ SMÅ INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR**

**Injektionsflaska**

**1. LÄKEMEDELETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml sterilt koncentrat  
atosiban  
i.v. efter utspädning

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER**

Lot

**5. MÄNGD UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

5 ml (7,5 mg/ml)

**6. ÖVRIGT**

EU/1/13/852/002

## **B. BIPACKSEDEL**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska, lösning** atosiban

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, barnmorska eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande**

1. Vad Atosiban SUN är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Atosiban SUN
3. Hur du använder Atosiban SUN
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Atosiban SUN ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Atosiban SUN är och vad det används för**

Atosiban SUN innehåller atosiban. Atosiban SUN kan användas för att fördröja en för tidig födsel av ditt barn. Atosiban SUN används hos vuxna gravida kvinnor från vecka 24 till vecka 33 av graviditeten.

Atosiban SUN verkar genom att göra sammandragningarna i livmodern mindre starka. Det gör också att sammandragningarna kommer mindre ofta. Detta sker genom att hämma effekten av ett naturligt hormon i kroppen kallat oxytocin som gör att livmodern drar sig samman.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Atosiban SUN**

##### **Använd inte Atosiban SUN**

- Om du är allergisk mot atosiban eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- Om din graviditet understiger 24 veckor.
- Om din graviditet överstiger 33 veckor.
- Om vattnet har gått (prematurlig hinnbristning) efter 30 veckors graviditet eller mer.
- Om ditt ofödda barn (fostret) har onormal hjärtfrekvens.
- Om du har livmoderblödningar och läkaren vill att barnet föds genast.
- Om du har något som kallas "svår preeklampsi" och läkaren vill att barnet föds genast. Svår preeklampsi innebär högt blodtryck, vätskeansamling och/eller äggvita i urinen.
- Om du har något som kallas "eklampsi" vilket liknar "svår preeklampsi" men du får även kramper. Detta innebär att barnet måste födas omedelbart.
- Om ditt ofödda barn har dött.
- Om du har en infektion eller en misstänkt infektion i livmodern.
- Om placenta (moderkakan) täcker förlossningskanalen.
- Om placenta är på väg att lossa från livmoderväggen.
- Om du eller ditt ofödda barn har andra tillstånd där en fortsättning av graviditeten betraktas som riskabel.

Använd inte Atosiban SUN om något av ovanstående stämmer in på dig. Om du är osäker, tala med läkare, barnmorska eller apotekspersonal innan du får Atosiban SUN.

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, barnmorska eller apotekspersonal innan du använder Atosiban SUN

- Om du tror att vattnet har gått (prematur hinnbristning).
- Om du har njur- eller leverproblem.
- Om du är gravid mellan 24 och 27 veckor.
- Om du är gravid med fler än ett barn.
- Om sammandragningarna återkommer kan behandlingen med Atosiban SUN upprepas ytterligare 3 gånger.
- Om ditt ofödda barn är litet i förhållande till graviditetens längden.
- Livmodern kan vara mindre benägen att dra sig samman när ditt barn är fött, detta kan orsaka blödning.
- Om du är gravid med fler än ett barn och/eller får läkemedel för att fördröja en för tidig födsel av ditt barn såsom blodtryckssänkande läkemedel. Detta kan öka risken för lungödem (ackumulering av vätska i lungorna).

Om något av ovanstående stämmer in på dig (eller om du är osäker), tala med läkare, barnmorska eller apotekspersonal innan du får Atosiban SUN.

### **Barn och ungdomar**

Det finns ingen erfarenhet med användning av Atosiban SUN hos kvinnor under 18 år.

### **Andra läkemedel och Atosiban SUN**

Tala om för läkare, barnmorska eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid och ammar ett tidigare barn ska du sluta amma under tiden du får Atosiban SUN.

## **3. Hur du använder Atosiban SUN**

Atosiban SUN ges på sjukhus av läkare, barnmorska eller sköterska. De bestämmer hur mycket du behöver. De kommer också att se till att lösningen är klar och fri från partiklar.

Atosiban SUN ges i en ven (intravenöst) i tre steg:

- den första injektionen på 6,75 mg i 0,9 ml injiceras långsamt i en ven under en minut
- sedan ges en kontinuerlig infusion (dropp) med en dos på 18 mg/timme under 3 timmar
- sedan ges ytterligare en kontinuerlig infusion (dropp) med en dos på 6 mg/timme under upp till 45 timmar eller tills livmodersammandragningarna avtagit.

Behandlingen ska totalt inte överstiga 48 timmar.

Atosiban SUN kan användas igen om sammandragningarna skulle komma tillbaka. Behandling med Atosiban SUN kan upprepas upp till tre gånger.

Under behandlingen med Atosiban SUN kan dina sammandragningar och fostrets hjärtfrekvens komma att övervakas.

Fler än ytterligare tre behandlingar bör inte ges under en graviditet.

## **4. Eventuella biverkningar**



Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla behöver inte få dem. De biverkningar som har setts hos modern är i allmänhet lindriga. Man känner inte till några biverkningar hos det ofödda eller det nyfödda barnet.

Följande biverkningar kan uppträda med detta läkemedel:

**Mycket vanliga (förekommer hos fler än 1 av 10 användare)**

- Illamående.

**Vanliga (förekommer hos färre än 1 av 10 användare)**

- Huvudvärk.
- Yrsel.
- Värmevallningar.
- Kräkningar.
- Hjärtklappning.
- Lågt blodtryck Symtom kan inkludera yrsel eller berusningskänsla.
- Reaktion vid injektionsstället.
- Högt blodsocker.

**Mindre vanliga (förekommer hos färre än 1 av 100 användare)**

- Feber.
- Sömnlöshet.
- Klåda.
- Hudutslag.

**Sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 1 000 användare)**

- Livmodern kan vara mindre benägen att dra sig samman när ditt barn är fött, detta kan orsaka blödning.
- Allergiska reaktioner.

Du kan uppleva andnöd eller lungödem (ackumulering av vätska i lungorna), särskilt om du är gravid med fler än ett barn och/eller får läkemedel som kan fördröja tidig födsel av ditt barn såsom blodtryckssänkande läkemedel.

**Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, barnmorska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

**5. Hur Atosiban SUN ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2°C - 8°C). När en injektionsflaska väl öppnats måste produkten användas omedelbart.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om du observerar partiklar och missfärgning före administrering.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## 6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### Innehållsdeklaration

- Den aktiva substansen är atosiban.
- Varje injektionsflaska med Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska, lösning, innehåller atosibanacetat motsvarande 6,75 mg atosiban i 0,9 ml.
- Övriga innehållsämnen är manitol, saltsyra 1M och vatten för injektionsvätskor.

### Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska, lösning är en klar, färglös lösning utan partiklar. En förpackning innehåller en injektionsflaska med 0,9 ml lösning.

### Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/  
Danmark/Εesti/Ελλάδα/Ηrvatska/Ireland/Ísland/Κύπρος/  
Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/  
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/Slovenija/  
Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/

Nederlandene/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/

Ολλανδία/Nīderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/

Hollandia/L-Olanda/Nederland/Niederlande/Paises Baixos/

Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna

Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./

+31 (0)23 568 5501

### Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH

Hemmelrather Weg 201

51377 Leverkusen

Deutschland

tel. +49 214 403 990

### España

Laboratorios Ranbaxy S.L.

Passeig de Gràcia, 9

08007 Barcelona

España

tel. +34 93 342 78 90

**France**

Ranbaxy Pharmacie Generiques  
11-15, Quai de Dion Bouton  
92800 Puteaux  
France  
tel. +33 1 41 44 44 50

**Italia**

Ranbaxy Italia S.p.A.  
Viale Giulio Richard, 1  
20143 Milano  
Italia  
tel. +39 02 33 49 07 93

**Polska**

Ranbaxy (Poland) Sp. Z. o. o.  
ul. Kubickiego 11  
02-954 Warszawa  
Polska  
tel. +48 22 642 07 75

**România**

Terapia S.A.  
Str. Fabricii nr 124  
Cluj-Napoca, Județul Cluj  
România  
tel. +40 (264) 501 500

**United Kingdom**

Ranbaxy UK Ltd  
a Sun Pharma Company  
Millington Road 11  
Hyde Park, Hayes 3  
5<sup>th</sup> Floor  
UB3 4AZ HAYES  
United Kingdom  
tel. +44 (0) 208 848 8688

**Denna bipacksedel ändrades senast****Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **ANVISNING FÖR HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL**

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:  
(Se även avsnitt 3)

### **Bruksanvisning**

Innan Atosiban SUN används ska lösningen undersökas för att säkra att den är klar och fri från partiklar.

Atosiban SUN ges intravenöst i tre på varandra följande steg:

- den initiala intravenösa injektionen på 6,75 mg i 0,9 ml injiceras långsamt i en ven under en minut
- en kontinuerlig infusion med en hastighet av 24 ml/timme ges under 3 timmar
- en kontinuerlig infusion med en hastighet av 8 ml/timme ges under upp till 45 timmar eller tills livmodersammandragningarna avtagit.

Behandlingen ska totalt inte överstiga 48 timmar. Atosiban SUN kan användas i fler än en behandlingsomgång om sammandragningarna skulle komma tillbaka. Fler än ytterligare tre behandlingar bör inte ges under en graviditet.

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning** atosiban

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar använda detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, barnmorska eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

#### **I denna bipacksedel finns information om följande**

1. Vad Atosiban SUN är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du använder Atosiban SUN
3. Hur du använder Atosiban SUN
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Atosiban SUN ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Atosiban SUN är och vad det används för**

Atosiban SUN innehåller atosiban. Atosiban SUN kan användas för att fördröja en för tidig födsel av ditt barn. Atosiban SUN används hos vuxna gravida kvinnor från vecka 24 till vecka 33 av graviditeten.

Atosiban SUN verkar genom att göra sammandragningarna i livmodern mindre starka. Det gör också att sammandragningarna kommer mindre ofta. Detta sker genom att hämma effekten av ett naturligt hormon i kroppen kallat oxytocin som gör att livmodern drar sig samman.

#### **2. Vad du behöver veta innan du använder Atosiban SUN**

##### **Använd inte Atosiban SUN**

- Om du är allergisk mot atosiban eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).
- Om din graviditet understiger 24 veckor.
- Om din graviditet överstiger 33 veckor.
- Om vattnet har gått (prematurlig hinnbristning) efter 30 veckors graviditet eller mer.
- Om ditt ofödda barn (fostret) har onormal hjärtfrekvens.
- Om du har livmoderblödningar och läkaren vill att barnet föds genast.
- Om du har något som kallas ”svår preeklampsi” och läkaren vill att barnet föds genast. Svår preeklampsi innebär högt blodtryck, vätskeansamling och/eller äggvita i urinen.
- Om du har något som kallas ”eklampsi” vilket liknar ”svår preeklampsi” men du får även kramper. Detta innebär att barnet måste födas omedelbart.
- Om ditt ofödda barn har dött.
- Om du har en infektion eller en misstänkt infektion i livmodern.
- Om placenta (moderkakan) täcker förlossningskanalen.
- Om placenta är på väg att lossa från livmoderväggen.

- Om du eller ditt ofödda barn har andra tillstånd där en fortsättning av graviditeten betraktas som riskabel.

Använd inte Atosiban SUN om något av ovanstående stämmer in på dig. Om du är osäker, tala med läkare, barnmorska eller apotekspersonal innan du får Atosiban SUN.

### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, barnmorska eller apotekspersonal innan du använder Atosiban SUN

- Om du tror att vattnet har gått (prematurlig hinnbristning).
- Om du har njur- eller leverproblem.
- Om du är gravid mellan 24 och 27 veckor.
- Om du är gravid med fler än ett barn.
- Om sammandragningarna återkommer kan behandlingen med Atosiban SUN upprepas ytterligare 3 gånger.
- Om ditt ofödda barn är litet i förhållande till graviditetens längd.
- Livmodern kan vara mindre benägen att dra sig samman när ditt barn är fött, detta kan orsaka blödning.
- Om du är gravid med fler än ett barn och/eller får läkemedel för att fördröja en för tidig födsel av ditt barn såsom blodtryckssänkande läkemedel. Detta kan öka risken för lungödem (ackumulering av vätska i lungorna).

Om något av ovanstående stämmer in på dig (eller om du är osäker), tala med läkare, barnmorska eller apotekspersonal innan du får Atosiban SUN.

### **Barn och ungdomar**

Det finns ingen erfarenhet med användning av Atosiban SUN hos kvinnor under 18 år.

### **Andra läkemedel och Atosiban SUN**

Tala om för läkare, barnmorska eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid och ammar ett tidigare barn ska du sluta amma under tiden du får Atosiban SUN.

## **3. Hur du använder Atosiban SUN**

Atosiban SUN ges på sjukhus av läkare, barnmorska eller sköterska. De bestämmer hur mycket du behöver. De kommer också att se till att lösningen är klar och fri från partiklar.

Atosiban SUN ges i en ven (intravenöst) i tre steg:

- den första injektionen på 6,75 mg i 0,9 ml injiceras långsamt i en ven under en minut
- sedan ges en kontinuerlig infusion (dropp) med en dos på 18 mg/timme under 3 timmar
- sedan ges ytterligare en kontinuerlig infusion (dropp) med en dos på 6 mg/timme under upp till 45 timmar eller tills livmodersammandragningarna avtagit.

Behandlingen ska totalt inte överstiga 48 timmar.

Atosiban SUN kan användas igen om sammandragningarna skulle komma tillbaka. Behandling med Atosiban SUN kan upprepas upp till tre gånger.

Under behandlingen med Atosiban SUN kan dina sammandragningar och fostrets hjärtfrekvens komma att övervakas.

Fler än ytterligare tre behandlingar bör inte ges under en graviditet.

#### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla behöver inte få dem. De biverkningar som har setts hos modern är i allmänhet lindriga. Man känner inte till några biverkningar hos det ofödda eller det nyfödda barnet.

Följande biverkningar kan uppträda med detta läkemedel:

##### **Mycket vanliga (förekommer hos fler än 1 av 10 användare)**

- Illamående.

##### **Vanliga (förekommer hos färre än 1 av 10 användare)**

- Huvudvärk.
- Yrsel.
- Värmevallningar.
- Kräkningar.
- Hjärtklappning.
- Lågt blodtryck Symtom kan inkludera yrsel eller berusningskänsla.
- Reaktion vid injektionsstället.
- Högt blodsocker.

##### **Mindre vanliga (förekommer hos färre än 1 av 100 användare)**

- Feber.
- Sömlöshet.
- Klåda.
- Hudutslag.

##### **Sällsynta (förekommer hos färre än 1 av 1 000 användare)**

- Livmodern kan vara mindre benägen att dra sig samman när ditt barn är fött, detta kan orsaka blödning.
- Allergiska reaktioner.

Du kan uppleva andnöd eller lungödem (ackumulering av vätska i lungorna), särskilt om du är gravid med fler än ett barn och/eller får läkemedel som kan fördröja tidig födsel av ditt barn såsom blodtryckssänkande läkemedel.

#### **Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, barnmorska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

#### 5. Hur Atosiban SUN ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Förvaras i kylskåp (2 °C - 8°C). Spädningar för intravenös administrering måste användas inom 24 timmar efter iordningställande.

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Använd inte detta läkemedel om du observerar partiklar och missfärgning före administrering.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är atosiban.
- Varje injektionsflaska med Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning, innehåller atosibanacetat motsvarande 37,5 mg atosiban i 5 ml.
- Övriga innehållsämnen är manitol, saltsyra 1M och vatten för injektionsvätskor.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning är en klar, färglös lösning utan partiklar.

En förpackning innehåller en injektionsflaska med 5 ml lösning.

### **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
Nederländerna

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/  
Danmark/Εesti/Ελλάδα/Ηrvatska/Ireland/Ísland/Κύπρος/  
Latvija/Lietuva/Luxembourg/Luxemburg/Magyarország/  
Malta/Nederland/Norge/Österreich/Portugal/Slovenija/  
Slovenská republika/Suomi/Finland/Sverige**  
Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.  
Polarisavenue 87  
2132 JH Hoofddorp  
Nederland/Pays-Bas/Niederlande/Нидерландия/Nizozemsko/  
Nederlandene/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/  
Ολλανδία/Niderlande/Nyderlandai/Pays-Bas/Niederlande/  
Hollandia/L-Olanda/Nederland/Niederlande/Paises Baixos/  
Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna  
Tel./тел./tlf./τηλ./Sími/τηλ./Tlf./Puh./  
+31 (0)23 568 5501

### **Deutschland**

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH  
Hemmelrather Weg 201  
51377 Leverkusen  
Deutschland  
tel. +49 214 403 990

### **España**

Laboratorios Ranbaxy S.L.  
Passeig de Gràcia, 9  
08007 Barcelona



España  
tel. +34 93 342 78 90

**France**

Ranbaxy Pharmacie Generiques  
11-15, Quai de Dion Bouton  
92800 Puteaux  
France  
tel. +33 1 41 44 44 50

**Italia**

Ranbaxy Italia S.p.A.  
Viale Giulio Richard, 1  
20143 Milano  
Italia  
tel. +39 02 33 49 07 93

**Polska**

Ranbaxy (Poland) Sp. Z. o. o.  
ul. Kubickiego 11  
02-954 Warszawa  
Polska  
tel. +48 22 642 07 75

**România**

Terapia S.A.  
Str. Fabricii nr 124  
Cluj-Napoca, Județul Cluj  
România  
tel. +40 (264) 501 500

**United Kingdom**

Ranbaxy UK Ltd  
a Sun Pharma Company  
Millington Road 11  
Hyde Park, Hayes 3  
5<sup>th</sup> Floor  
UB3 4AZ HAYES  
United Kingdom  
tel. +44 (0) 208 848 8688

**Denna bipacksedel ändrades senast**

**Övriga informationskällor**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu>.

## ANVISNING FÖR HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:  
(Se även avsnitt 3)

### **Bruksanvisning**

Innan Atosiban SUN används ska lösningen undersökas för att säkra att den är klar och fri från partiklar.

Atosiban SUN ges intravenöst i tre på varandra följande steg:

- den initiala intravenösa injektionen på 6,75 mg i 0,9 ml injiceras långsamt i en ven under en minut
- en kontinuerlig infusion med en hastighet av 24 ml/timme ges under 3 timmar
- en kontinuerlig infusion med en hastighet av 8 ml/timme ges under upp till 45 timmar eller tills livmodersammandragningarna avtagit.

Behandlingen ska totalt inte överstiga 48 timmar. Atosiban SUN kan användas i fler än en behandlingsomgång om sammandragningarna skulle komma tillbaka. Fler än ytterligare tre behandlingar bör inte ges under en graviditet.

### **Beredning av den intravenösa infusionen**

Den intravenösa infusionen bereds genom att Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska späds i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injektionslösning, Ringer-laktatlösning eller 5 % glukoslösning. Detta åstadkoms genom att 10 ml lösning från en 100 ml-infusionspåse dras upp och ersätts med 10 ml Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska från två 5 ml-injektionsflaskor så att en koncentration av 75 mg atosiban i 100 ml erhålls. Om en infusionspåse med annan volym används ska en proportionell beräkning göras före iordningställandet. Atosiban SUN ska inte blandas med andra läkemedel i infusionspåsen.