

I LISA
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml süstelahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga vial 0,9 ml lahusega sisaldab 6,75 mg atosibaani (atsetaadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Süstelahus (injektsioon).

Selge, värvitu lahus ilma osakesteta.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Näidustused

Atosibaan on näidustatud ähvardava enneaegse sünnituse edasilükkamiseks rasedatel täiskasvanud naistel, kellel on:

- emaka regulaarsed kokkutõmbed kestusega vähemalt 30 sekundit, sagedusega ≥ 4 kontraktsiooni 30 minuti jooksul;
- emakakael avanenud 1...3 cm (0...3 mittesünnitanutel) ja lühenenud $\geq 50\%$;
- gestatsiooniaeg 24 kuni 33 täisnädalat;
- loote südame löögisagedus normaalne.

4.2. Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Ravi atosibaaniga tohib alustada ja läbi viia arst, kellel on kogemusi enneaegsete sünnituste ravis.

Atosibaani manustatakse intravenoosselt kolmes järjekordses astmes: algne boolusannus (6,75 mg), atosibaani 6,75 mg/0,9 ml süstelahusega, millele järgneb kohe 3 tunni jooksul suureannuseline infusioon (infusioon küllastusannusega 300 mikrogrammi/min) atosibaani 37,5 mg/5 ml kontsentratsioonist valmistatud infusioonilahusega, millele järgneb madalamaannuseline infusioon atosibaani 37,5 mg/5 ml kontsentratsioonist valmistatud infusioonilahusega (püsiinfusioonina 100 mikrogrammi/min) kuni 45 tundi. Ravi kestus ei tohi ületada 48 tundi. Atosibaani koguannus täieliku ravikuuri ajal ei tohiks eelistatult ületada 330,75 mg atosibaani.

Intravenooset ravi algse boolussüstega tuleb alustada võimalikult kohe pärast enneaegse sünnituse diagnoosimist. Kui boolusannus on süstitud, jätkake infusiooniga (vt ravimi omaduste kokkuvõtet Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml, kontsentratsioonist valmistatud infusioonilahus). Juhul kui emaka kontraktsioonid ravi ajal atosibaaniga jätkuvad, tuleb kaaluda teiste ravimeetodite rakendamist.

Alljärgnevas tabelis on toodud täielik annustamisskeem alates boolussüstest, millele järgneb infusioon.

Aste	Skeem	Infusiooni kiirus	Atosibaani annus
1	0,9 ml intravenoosne boolussüst üle 1 minuti jooksul	Ei ole kohaldatav	6,75 mg
2	3 tunnine intravenoosne infusioon löökannusega	24 ml/tunnis (300 µg/min)	54 mg
3	Järgnev intravenoosne infusioon kuni 45 tunni jooksul	8 ml/tunnis (100 µg/min)	Kuni 270 mg

Korduv ravi

Kui vajatakse korduvat ravi atosibaaniga, tuleb seda samuti alustada boolussüstena atosibaani 6,75 mg/0,9 ml süstelahusega, millele järgneb infusioon atosibaani 37,5 mg/5 ml kontsentratsioonist valmistatud infusioonilahusega.

Patsientide erirühmad

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Neeru- või maksafunktsiooni häirega patsientide ravikogemused atosibaaniga puuduvad. Neerukahjustus ei ole ilmselt põhjus annuse kohandamiseks, sest uriiniga eritub ainult vähene kogus atosibaani. Maksafunktsiooni häirega patsientidel tuleb atosibaani kasutada ettevaatusega.

Lapsed

Atosibaani ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel rasedatel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Intravenoosne.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3. Vastunäidustused

Atosibaani ei tohi kasutada järgmistes situatsioonides:

- gestatsiooniaeg alla 24 või üle 33 täisnädala
- lootevete enneaegse puhkemise korral gestatsiooniajaga > 30 nädala
- loote südame löögisageduse häirete korral
- rasedusaegne emakaverejooks, mis nõuab kohest raseduse lõpetamist
- eklampsia ja tõsine preeklampsia, mis nõuab kohest raseduse lõpetamist
- loote üsisisene surm
- intrauteriinne infektsiooni kahtlus
- *placenta praevia*
- platsenta irdumine
- ema või loote mingi muu seisund, mille jätkumise korral on raseduse säilitamine ohtlik
- ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kui atosibaani kasutatakse naistel, kellel ei saa välistada lootevete enneaegset puhkemist, tuleb kaaluda sünnituse edasilükkamisest saadavat kasu võimaliku koorionamnioniidi tekke riski suhtes.

Neeru- või maksafunktsiooni häirega patsientide ravikogemused atosibaaniga puuduvad. Neerupuudulikkus ei ole ilmselt põhjus annuse korrigeerimiseks, sest uriiniga eritub ainult vähene

kogus atosibaani. Maksafunktsiooni häirega patsientidel tuleb atosibaani kasutada ettevaatusega (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Piiratud kliinilised andmed on atosibaani kasutamise kohta mitmikraseduse puhul või gestatsiooniajaga 24...27 nädalat, sest selliselt ravitud patsientide arv on väike. Atosibaani kasu patsientide selles alagrupis on teadmata.

Korduvravi atosibaaniga on võimalik, kuid sellise ravimikasutuse kohta (kuni 3 ravikuuri) on vaid piiratud arv kliinilisi kogemusi (vt lõik 4.2).

Loote üsasisesse kasvupetuse korral sõltub otsus atosibaaniga teostatava ravi jätkamise või uuesti alustamise kohta loote küpsuse hindamise tulemustest.

Atosibaani manustamise ajal tuleb jälgida emaka kontraktsioone ja loote südamelöögisagedust ning seda ka juhul, kui emaka kontraktsioonid jätkuvad.

Olles oksütotsiini antagonist, võib atosibaan teoreetiliselt kutsuda esile emaka lõõgastumise ja sünnitusjärgse verejooksu, mistõttu tuleb jälgida sünnitusjärgset verekaotust. Kliinilistes uuringutes siiski sünnitusjärgset puudulikku emaka kontraktsiooni esinemist ei täheldatud.

Mitmikrasedused ja tokolüütilise toimega ravimid (nagu kaltsiumikanali blokaatorid ja beetamimeetikumid) on teadaolevalt seotud kopsuturse riski suurenemisega. Seetõttu tuleb atosibaani kasutada mitmikraseduse ja/või teiste tokolüütilise toimega ravimite kaasuva manustamise korral ettevaatlikult (vt lõik 4.8).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

On ebatõenäoline, et atosibaan oleks kaasatud tsütokroom P450 kaudu vahendatud ravim-ravim koostoimesse, sest nagu *in vitro* uuringud on näidanud, ei ole atosibaan tsütokroom P450 süsteemi substraadiks ning ei inhibeerigi ravimeid metaboliseeriva tsütokroom P450 ensüüme.

Tervetel naissoost vabatahtlikel on läbi viidud koostoime uuringud labetalooli ja betametasoniga. Kliiniliselt olulisi koostoimeid atosibaani ja betametasoni või labetalooli vahel ei täheldatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Atosibaani tohib kasutada ainult siis, kui enneaegne sünnitus on diagnoositud gestatsiooniaja 24 ja 33 täisnädala vahel.

Imetamine

Kui naine raseduse ajal veel toidab eelmist last rinnaga, tuleb atosibaaniga teostatava ravi ajaks imetamine katkestada, sest imetamise ajal vabanev oksütotsiin võib kutsuda esile emaka kokkutõmbeid ning neutraliseerida tokolüütilise ravitoime.

Kliinilistes uuringutes atosibaaniga ei ole mingit toimet imetamisele leitud. Imetavatel naistel on täheldatud vähese koguse atosibaani imendumist plasmast rinnapiima.

Fertiilsus

Embrüo-lootetoksilisuse uuringud ei ole näidanud atosibaani toksilist toimet. Fertiilsuse ja varajase embrüonaalse arengu kohta uuringuid teostatud ei ole (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8. Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes on kirjeldatud atosibaani kasutamise ajal emal tekkinud kõrvaltoimeid. Kliiniliste uuringute ajal tekkis kokku kõrvaltoimeid 48% atosibaaniga ravitud patsientidest. Täheldatud kõrvaltoimed olid üldiselt mõõduka raskusega. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime emal oli iiveldus (14%).

Vastsündinutel ei täheldatud kliinilistes uuringutes ühtegi atosibaanist tingitud spetsiifilist kõrvaltoimet. Vastsündinute kõrvaltoimed olid normaalse varieeruvuse vahemikus ning olid võrreldavad nii platseebo kui beeta-mimeetikumide grupis esinenud juhtudega.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allpool loetletud kõrvaltoimete esinemissagedused on defineeritud järgmiselt: Väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\,000$ kuni $< 1/1000$). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

MedDRA organsüsteem (SOC)	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Immuunsüsteemi häired				Allergilised reaktsioonid
Ainevahetus- ja toitumishäired		Hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired			Unetus	
Närvisüsteemi häired		Peavalu, pearinglus		
Südame häired		Tahhükardia		
Vaskulaarsed häired		Hüpotensioon, kuumahood		
Seedetrakti häired	Iiveldus	Oksendamine		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Pruuritus, nahalööve	
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired				Emaka verejooks, emaka atoonia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Süstekoha reaktsioonid	Palavik	

Turuletulekujärgsed andmed

Turustamisjärgselt on teatatud respiratoorsetest tüsistustest (nagu kopsuturse), eriti seoses teiste tokolüütilise toimega ravimite (nt kaltsiumi antagonistid ja beetamimeetikumid) kasutamisega ja/või mitmikrasedusega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Teatatud on üksikutest atosibaani üleannustamise juhtumistest, need on tekkinud ilma spetsiifiliste nähtude ja sümptomiteta. Üleannustamise korral spetsiifiline ravi puudub.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised günekoloogilised preparaadid, ATC-kood: G02CX01

Atosiban SUN sisaldab atosibaani (INN), sünteetilist peptiidi ([Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴, Orn⁸]-oksütotsiin), mis on inimese osaline oksütotsiin-retseptori antagonist. Rottidel ja merisigadel seondus atosibaan oksütotsiin-retseptoriga, langetas emaka kontraktsioonide sagedust ja emakalihaste toonust, mille tulemusel emaka kontraktsioonid pärsiti. Atosibaan seondus ka vasopressiin-retseptoriga, inhibeerides sellega ka vasopressiini toime. Atosibaani kardiovaskulaarsed toimed loomadel ei avaldunud.

Enneaegse sünnituse korral inimesel toimib atosibaan soovitatud annustes emaka kontraktsioonidesse vastupidiselt ja tekitab emakalihase lõõgastumise. Emakalihase lõõgastumise tekke algus pärast atosibaani manustamist on kiire, emaka kontraktsioonid vähenesid tunduvalt 10 minuti jooksul ning stabiilne lõõgastumise (≤ 4 kontraktsiooni/tunnis) saavutati 12 tunniks.

III-faasi kliinilised uuringud (CAP-001 uuringud) sisaldavad 742 naise andmeid, kellel diagnoositi enneaegne sünnitus gestatsiooni 23...33 nädalal ja kes said randomiseeritult kas atosibaani (vastavalt siintoodud juhisele) või beetaagonisti (annuse-tiitrimisega).

Esmane tulemusnäitaja: esmane väljund oli naiste arv, kellel jäi sünnitus toimumata ja kes ei vajanud alternatiivset tokolüüsi 7 päeva jooksul alates ravi algusest. Andmed näitasid, et 59,6% (n = 201) ja 47,7% (n = 163) vastavalt atosibaaniga ja beetaagonistiga ravitud naistest (p = 0,0004), ei sünnitanud ega vajanud alternatiivset tokolüüsi 7 päeva jooksul alates ravi algusest. Enamus ravi ebaõnnestumistest uuringus CAP-001 oli põhjustatud ravimi halvast taluvusest. Ravi ebaõnnestumine ebapiisava toime tõttu oli märkimisväärselt (p = 0,0003) sagedasem atosibaani (n = 48, 14,2%) kui beetaagonistiga ravitud naiste grupis (n = 20, 5,8%).

CAP-001 uuringus oli tõenäosus mitte sünnitada ja alternatiivse tokolüüsi vajaduse puudumine 7 päeva jooksul alates ravi algusest atosibaani ja beeta-mimeetikumidega ravitud naiste puhul sarnane, kui gestatsiooniaeg oli 24...28 nädalat. Need leiud põhinevad väga väikesel patsientide arvul (n = 129 patsienti).

Teisene tulemusnäitaja: teiseste efektiivsusnäitajate hulka kuulub proportsionaalne naiste arv, kes ei sünnitanud 48 tunni jooksul alates ravi algusest. Selle näitaja osas atosibaani ja beeta-mimeetikumi gruppide vahel erinevust ei olnud.

Keskmine (SD) raseduse kestvus sünnituse ajaks oli mõlemas grupis sama: 35,6 (3,9) ja 35,3 (4,2) nädalat vastavalt atosibaani ja beetaagonisti grupis (p = 0,37). Vajadus raviks vastündinute intensiivraviosakonnas oli sarnane mõlemas ravigrupis (ligikaudu 30%), nagu ka raviaja pikkus ja kunstliku hingamise vajadus. Keskmine (SD) sünnikaal oli atosibaani grupis 2491 (813) grammi ja beetaagonisti grupis 2461 (831) grammi (p = 0,58).

Loote ja ema seisund atosibaani ja beetaagonisti grupi vahel märkimisväärselt ei erinenud, kuid kliinilised uuringud ei ole olnud piisavalt ulatuslikud, et neid võimalikke erinevusi välja tuua.

III-faasi uuringus atosibaan-ravi saanud 361 naisest said 73 vähemalt ühe korduvravikuuri, 8 said vähemalt 2 korduvravikuuri ja 2 said 3 korduvravikuuri (vt lõik 4.4).

Kuna atosibaan ohutust ja efektiivsust naistel alla 24 täiskantud rasedusnädala ei ole randomiseeritud kontrollitud uuringutega tõestatud, ei ole atosibaani kasutamine selles patsientide grupis soovitatav (vt lõik 4.3).

Platseebokontrollitud uuringus, oli loote/vastsündinu surmade suhe 5/295 (1,7%) platseebogrupis ja 15/288 (5,2%) atosibaani grupis, millest kaks juhtu olid 5 ja 8 kuu vanuses. Üksteist 15-st surmajuhtumist atosibaani grupis esinesid raseduste korral gestatsiooniajaga 20...24 nädalat, kuigi selles alagrupis oli patsientide jaotus ebavõrdne (19 naist atosibaani grupis ja 4 platseebogrupis). Gestatsiooniajaga üle 24 nädala suremuse määras erinevusi ei olnud (1,7% platseebogrupis ja 1,5% atosibaani grupis).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Tervetel mitte-rasedatel isikutel, kes said atosibaani infusiooni (10...300 mikrogrammi/min üle 12 tunni) suurenes ravimi püsikontsentratsioon plasmas proportsionaalselt annusega.

Leiti, et kliirens, jaotusruumala ja poolväärtusaeg ei sõltu annusest.

Imendumine

Enneaegsetel sünnitajatel, kes said atosibaani infusiooni (300 mikrogrammi/min 6...12 tundi) saabus ravimi püsikontsentratsioon plasmas ühe tunni jooksul pärast infusiooni algust (keskmine 442 ± 73 ng/ml, vahemikus 298 kuni 533 ng/ml).

Pärast infusiooni lõppu langes plasmakontsentratsioon kiiresti esialgsele (t_α) ja lõplikule (t_β) poolväärtusajale, vastavalt $0,21 \pm 0,01$ ja $1,7 \pm 0,3$ tundi. Kliirensi keskmine väärtus oli $41,8 \pm 8,2$ liitrit/tunnis.

Jaotumine

Jaotusruumala keskmine väärtus oli $18,3 \pm 6,8$ liitrit.

Rasedatel on atosibaani seonduvus plasmavalkudega 46...48%. Ei ole teada, kas vaba fraktsioon ema ja loote organismi vedelikes jaotub erinevalt. Atosibaan ei tungi vere punalibledesse.

Atosibaan läbib platsentaarbarjääri. Pärast infusiooni 300 mikrogrammi/min tervetele rasedatele oli atosibaani kontsentratsiooni suhe loote/ema organismis 0,12.

Biotransformatsioon

Inimese plasmas ja uriinis on leitud kaks metaboliiti. Peamise metaboliidi, M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-29)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oksütotsiini), suhe atosibaani kontsentratsiooni plasmas oli teisel tunnil 1,4 ja ja infusiooni lõppedes 2,8. Ei ole teada kas M1 kumuleerub kudedesse.

Eritumine

Uriinis on atosibaani leitud ainult väikestest kogustes, selle kontsentratsioon uriinis on 50 korda väiksem kui M1 kontsentratsioon. Ei ole teada kui suures koguses eritub atosibaan roojaga. Peamine metaboliit M1 toimib oksütotsiini poolt *in vitro* tekitatud emaka kontraktsioonidesse ligikaudu 10 korda väiksema aktiivsusega kui atosibaan. Metaboliit M1 eritub rinnapiima (vt lõik 4.6).

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Neeru- või maksafunktsiooni häirega patsientide ravikogemused atosibaaniga puuduvad. Neerukahjustus ei ole ilmselt põhjus annuse kohandamiseks, sest uriiniga eritub ainult vähene kogus atosibaani. Maksafunktsiooni häirega patsientidel tuleb atosibaani kasutada ettevaatusega (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

On ebatõenäoline, et atosibaan inhibeeriks inimesel hepaatilise tsütokroom P450 isovorme (vt lõik 4.5).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kahenädalase intravenoosse toksilisuse uuringu ajal (rottidel ja koertel) annustes, mis olid peaaegu 10 korda suuremad inimesele manustatavatest terapeutilistest annustest, ja kolmekuulises toksilisuse uuringus rottidel ja koertel (annuses kuni 20 mg/kg päevas s.c), ei avaldunud süsteemset toksilist toimet. Atosibaani suurim nahaalne annus, mis ei tekitanud mingeid kõrvaltoimeid, oli peaaegu kaks korda suurem inimesele manustatavast terapeutilisest annusest.

Fertiilsuse ja varajase embrüonaalse arengu kohta uuringuid teostatud ei ole.

Reproduktsoonitoksilisuse prekliinilised uuringud, annustatuna implanteerumisest kuni raseduse hilisstaadiumini, ei näidanud toimet ei emale ega lootele. Annused, mida manustati roti lootele, olid umbes 4 korda suuremad nendest, mida saab inimese loode emale tehtava intravenoosse infusiooni ajal. Loomkatsed on näidanud laktatsiooni inhibeerumist, nagu on oodata oksütotsiini toime pärssimisel.

Atosibaan ei oma onkogeenseid ega mutageenseid omadusi *in vitro* ja *in vivo* testides.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mannitool
Vesinikkloriidhape 1M
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Kui viaal on avatud, tuleb ravimit kohe kasutada.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 ...8°C).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist vt lõik 6.3.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks viaal sisaldab 0,9 ml süstelahust, mis vastab 6,75 mg atosibaanile. Värvitu klaasviaal (I tüüp) bromobutüülist äärisega halli kummikorgiga, mis on kaetud lillat värvi alumiiniumplommiga.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Viaale tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida osakeste ja värvuse muutuse osas.

Esialgse intravenoosse süstelahuse valmistamine:

Võtke 0,9 ml atosibaani 6,75 mg/0,9 ml süstelahuse viaalist 0,9 ml süstelahust ja manustage see aeglase intravenoosse boolussüstena 1 minuti jooksul pädeva meditsiinilise järelvalve all sünnitusabi osakonnas. Atosibaani 6,75 mg/0,9 ml süstelahus tuleb kohe kasutada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/852/001

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 31. juuli 2013

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28. mai 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml infusioonilahuse kontsentraat

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Iga viaal 5 ml lahusega sisaldab 37,5 mg atosibaani (atsetaadina).
1 ml lahust sisaldab 7,5 mg atosibaani.

Pärast lahjendamist on atosibaani kontsentratsioon 0,75 mg/ml.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kontsentraat infusioonilahuse valmistamiseks (steriilne kontsentraat).
Selge, värvitu lahus ilma osakesteta.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1. Näidustused

Atosibaan on näidustatud ähvardava enneaegse sünnituse edasilükkamiseks rasedatel täiskasvanud naistel, kellel on:

- emaka regulaarsed kokkutõmbed kestusega vähemalt 30 sekundit, sagedusega ≥ 4 kontraktsiooni 30 minuti jooksul;
- emakakael avanenud 1...3 cm (0...3 mittesünnitanutel) ja lühenenud $\geq 50\%$;
- gestatsiooniaeg 24 kuni 33 täisnädalat;
- loote südame löögisagedus normaalne.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Ravi atosibaaniga tohib alustada ja läbi viia arst, kellel on kogemusi enneaegsete sünnituste ravis.

Atosibaani manustatakse intravenoosselt kolmes järjestikus astmes: algne boolusannus (6,75 mg), atosibaani 6,75 mg/0,9 ml süstelahusega, millele järgneb kohe 3 tunni jooksul suureannuseline infusioon (infusioon küllastusannusega 300 mikrogrammi/min) atosibaani 37,5 mg/5 ml kontsentraadist valmistatud infusioonilahusega, millele järgneb madalamaannuseline infusioon atosibaani 37,5 mg/5 ml kontsentraadist valmistatud infusioonilahusega (püsiinfusioonina 100 mikrogrammi/min) kuni 45 tundi. Ravi kestus ei tohi ületada 48 tundi. Atosibaani koguannus täieliku ravikuuri ajal ei tohiks eelistatult ületada 330,75 mg atosibaani.

Intravenoosset ravi algse boolussüstega atosibaani 6,75 mg/0,9 ml süstelahusega (vt selle ravimi Ravimi omaduste kokkuvõtet), tuleb alustada võimalikult kohe pärast enneaegse sünnituse diagnoosimist. Kui boolusannus on süstitud, jätkake infusiooniga. Juhul kui emaka kontraktsioonid ravi ajal atosibaaniga jätkuvad, tuleb kaaluda teiste ravimeetodite rakendamist.

Alljärgnevas tabelis on toodud täielik annustamisskeem alates boolussüstest, millele järgneb infusioon.

Aste	Skeem	Infusiooni kiirus	Atosibaani annus
1	0,9 ml intravenoosne boolussüst üle 1 minuti jooksul	Ei ole kohaldatav	6,75 mg
2	3 tunnine intravenoosne infusioon löökannusega	24 ml/tunnis (300 µg/min)	54 mg
3	Järgnev intravenoosne infusioon kuni 45 tunni jooksul	8 ml/tunnis (100 µg/min)	Kuni 270 mg

Korduv ravi

Kui vajatakse korduvat ravi atosibaaniga, tuleb seda samuti alustada boolussüstena atosibaani 6,75 mg/0,9 ml süstelahusega, millele järgneb infusioon atosibaani 37,5 mg/5 ml kontsentratsioonist valmistatud infusioonilahusega.

Patsientide erirühmad

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Neeru- või maksafunktsiooni häirega patsientide ravikogemused atosibaaniga puuduvad. Neerukahjustus ei ole ilmselt põhjus annuse kohandamiseks, sest uriiniga eritub ainult vähene kogus atosibaani. Maksafunktsiooni häirega patsientidel tuleb atosibaani kasutada ettevaatusega.

Lapsed

Atosibaani ohutus ja efektiivsus alla 18-aastastel rasedatel ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Intravenoosne.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise juhised vt lõik 6.6.

4.3. Vastunäidustused

Atosibaani ei tohi kasutada järgmistes situatsioonides:

- gestatsiooniaeg alla 24 või üle 33 täisnädala
- lootevete enneaegse puhkemise korral gestatsiooniajaga > 30 nädala
- loote südame löögisageduse häirete korral
- rasedusaegne emakaverejooks, mis nõuab kohest raseduse lõpetamist
- eklampsia ja tõsine preeklampsia, mis nõuab kohest raseduse lõpetamist
- loote üsasise surm
- intrauteriinne infektsiooni kahtlus
- *placenta praevia*
- platsenta irdumine
- ema või loote mingi muu seisund, mille jätkumise korral on raseduse säilitamine ohtlik
- ülitundlikkus toimeaine või lõigud 6.1 loetletud mis tahes abiainetes

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kui atosibaani kasutatakse naistel, kellel ei saa välistada lootevete enneaegset puhkemist, tuleb kaaluda sünnituse edasilükkamisest saadavat kasu võimaliku koorionamnioniidi tekke riski suhtes.

Neeru- või maksafunktsioonihäirega patsientide ravikogemused atosibaaniga puuduvad. Neerupuudulikkus ei ole ilmselt põhjus annuse korrigeerimiseks, sest uriiniga eritub ainult vähene kogus atosibaani. Maksafunktsiooni häirega patsientidel tuleb atosibaani kasutada ettevaatusega (vt lõigud 4.2 ja 5.2).

Piiratud kliinilised andmed on atosibaani kasutamise kohta mitmikraseduse puhul või gestatsiooniajaga 24...27 nädalat, sest selliselt ravitud patsientide arv on väike. Atosibaani kasu patsientide selles alagrupis on teadmata.

Korduvravi atosibaaniga on võimalik, kuid sellise ravimikasutuse kohta (kuni 3 ravikuuri) on vaid piiratud arv kliinilisi kogemusi (vt lõik 4.2).

Loote üsasisesse kasvupeatuse korral sõltub otsus atosibaaniga teostatava ravi jätkamise või uuesti alustamise kohta loote küpsuse hindamise tulemustest.

Atosibaani manustamise ajal tuleb jälgida emaka kontraktsioone ja loote südamelöögisagedust ning seda ka juhul, kui emaka kontraktsioonid jätkuvad.

Olles oksütotsiini antagonist, võib atosibaan teoreetiliselt kutsuda esile emaka lõõgastumise ja sünnitusjärgse verejooksu, mistõttu tuleb jälgida sünnitusjärgset verekaotust. Kliinilistes uuringutes siiski sünnitusjärgset puudulikku emaka kontraktsiooni esinemist ei täheldatud.

Mitmikrasedused ja tokolüütilise toimega ravimid (nagu kaltsiumikanali blokaatorid ja beetamimeetikumid) on teadaolevalt seotud kopsuturse riski suurenemisega. Seetõttu tuleb atosibaani kasutada mitmikraseduse ja/või teiste tokolüütilise toimega ravimite kaasuva manustamise korral ettevaatlikult (vt lõik 4.8).

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

On ebatõenäoline, et atosibaan oleks kaasatud tsütokroom P450 kaudu vahendatud ravim-ravim koostoimesse, sest nagu *in vitro* uuringud on näidanud, ei ole atosibaan tsütokroom P450 süsteemi substraadiks ning ei inhibeerigi ravimeid metaboliseeriva tsütokroom P450 ensüüme.

Tervetel naissoost vabatahtlikel on läbi viidud koostoime uuringud labetalooli ja betametasoniga. Kliiniliselt olulisi koostoimeid atosibaani ja betametasoni või labetalooli vahel ei täheldatud.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Atosibaani tohib kasutada ainult siis, kui enneaegne sünnitus on diagnoositud gestatsiooniaja 24 ja 33 täisnädala vahel.

Imetamine

Kui naine raseduse ajal veel toidab eelmist last rinnaga, tuleb atosibaaniga teostatava ravi ajaks imetamine katkestada, sest imetamise ajal vabanev oksütotsiin võib kutsuda esile emaka kokkutõmbeid ning neutraliseerida tokolüütilise ravitoime.

Kliinilistes uuringutes atosibaaniga ei ole mingit toimet imetamisele leitud. Imetavatel naistel on täheldatud vähese koguse atosibaani imendumist plasmast rinnapiima.

Fertiilsus

Embrüo-lootetoksilisuse uuringud ei ole näidanud atosibaani toksilist toimet. Fertiilsuse ja varajase embrüonaalse arengu kohta uuringuid teostatud ei ole (vt lõik 5.3).

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ei ole asjakohane.

4.8. Kõrvaltoimed

Ohutusandmete kokkuvõte

Kliinilistes uuringutes on kirjeldatud atosibaani kasutamise ajal emal tekkinud kõrvaltoimeid. Kliiniliste uuringute ajal tekkis kokku kõrvaltoimeid 48% atosibaaniga ravitud patsientidest. Tähdeldatud kõrvaltoimed olid üldiselt mõõduka raskusega. Kõige sagedamini teatatud kõrvaltoime emal oli iiveldus (14%).

Vastsündinutel ei täheldatud kliinilistes uuringutes ühtegi atosibaanist tingitud spetsiifilist kõrvaltoimet. Vastsündinute kõrvaltoimed olid normaalse varieeruvuse vahemikus ning olid võrreldavad nii platseebo kui beeta-mimeetikumide grupis esinenud juhtudega.

Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Allpool loetletud kõrvaltoimete esinemissagedused on defineeritud järgmiselt: Väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

MedDRA organsüsteem (SOC)	Väga sage	Sage	Aeg-ajalt	Harv
Immuunsüsteemi häired				Allergilised reaktsioonid
Ainevahetus- ja toitumishäired		Hüperglükeemia		
Psühhiaatrilised häired			Unetus	
Närvisüsteemi häired		Peavalu, pearinglus		
Südame häired		Tahhükardia		
Vaskulaarsed häired		Hüpotensioon, kuumahood		
Seedetraktihäired	Iiveldus	Oksendamine		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused			Pruuritus, nahalööve	
Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired				Emaka verejooks, emaka atoonia
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid		Süstekoha reaktsioonid	Palavik	

Turuletulekujärgsed andmed

Turustamisjärgselt on teatatud respiratoorsetest tüsistustest (nagu kopsuturse), eriti seoses teiste tokolüütilise toimega ravimite (nt kaltsiumi antagonistid ja beetamimeetikumid) kasutamisega ja/või mitmikrasedusega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.

4.9 Üleannustamine

Teatatud on üksikutest atosibaani üleannustamise juhtumistest, need on tekkinud ilma spetsiifiliste nähtude ja sümptomiteta. Üleannustamise korral spetsiifiline ravi puudub.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised günekoloogilised preparaadid, ATC-kood: G02CX01

Atosiban SUN sisaldab atosibaani (INN), sünteetilist peptiidi ([Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴, Orn⁸]-oksütotsiin), mis on inimese osaline oksütotsiin-retseptori antagonist. Rottidel ja merisigadel seondus atosibaan oksütotsiin-retseptoritega, langetas emaka kontraktsioonide sagedust ja emakalihaste toonust, mille tulemusel emaka kontraktsioonid pärssiti. Atosibaan seondus ka vasopressiin-retseptoriga, inhibeerides sellega ka vasopressiini toime. Atosibaani kardiovaskulaarsed toimed loomadel ei avaldunud.

Enneaegse sünnituse korral inimesel toimib atosibaan soovitatud annustes emaka kontraktsioonidesse vastupidiselt ja tekitab emakalihase lõõgastumise. Emakalihase lõõgastumise tekke algus pärast atosibaani manustamist on kiire, emaka kontraktsioonid vähenesid tunduvalt 10 minuti jooksul ning stabiilne lõõgastumise (≤ 4 kontraktsiooni/tunnis) saavutati 12 tunniks.

III-faasi kliinilised uuringud (CAP-001 uuringud) sisaldavad 742 naise andmeid, kellel diagnoositi enneaegne sünnitus gestatsiooni 23...33 nädalal ja kes said randomiseeritult kas atosibaani (vastavalt siintoodud juhisele) või beetaagonisti (annuse-tiitrimisega).

Esmane tulemusnäitaja: esmane väljund oli naiste arv, kellel jäi sünnitus toimumata ja kes ei vajanud alternatiivset tokolüüsi 7 päeva jooksul alates ravi algusest. Andmed näitasid, et 59,6% (n = 201) ja 47,7% (n = 163) vastavalt atosibaaniga ja beetaagonistiga ravitud naistest (p = 0,0004), ei sünnitanud ega vajanud alternatiivset tokolüüsi 7 päeva jooksul alates ravi algusest. Enamus ravi ebaõnnestumistest uuringus CAP-001 oli põhjustatud ravimi halvast taluvusest. Ravi ebaõnnestumine ebapiisava toime tõttu oli märkimisväärselt (p = 0,0003) sagedasem atosibaani (n = 48, 14,2%) kui beetaagonistiga ravitud naiste grupis (n = 20, 5,8%).

CAP-001 uuringus oli tõenäosus mitte sünnitada ja alternatiivse tokolüüsi vajaduse puudumine 7 päeva jooksul alates ravi algusest atosibaani ja beeta-mimeetikumidega ravitud naiste puhul sarnane, kui gestatsiooniaeg oli 24...28 nädalat. Need leiud põhinevad väga väikesel patsientide arvul (n = 129 patsienti).

Teisene tulemusnäitaja: teiseste efektiivsusnäitajate hulka kuulub proportsionaalne naiste arv, kes ei sünnitanud 48 tunni jooksul alates ravi algusest. Selle näitaja osas atosibaani ja beeta-mimeetikumi gruppide vahel erinevust ei olnud.

Keskmine (SD) raseduse kestvus sünnituse ajaks oli mõlemas grupis sama: 35,6 (3,9) ja 35,3 (4,2) nädalat vastavalt atosibaani ja beetaagonisti grupis (p = 0,37). Vajadus raviks vastündinute intensiivraviosakonnas oli sarnane mõlemas ravigrupis (ligikaudu 30%), nagu ka raviaja pikkus ja kunstliku hingamise vajadus. Keskmine (SD) sünnikaal oli atosibaani grupis 2491 (813) grammi ja beeta-agonisti grupis 2461 (831) grammi (p = 0,58).

Loote ja ema seisund atosibaani ja beetaagonisti grupi vahel märkimisväärselt ei erinenud, kuid kliinilised uuringud ei ole olnud piisavalt ulatuslikud, et neid võimalikke erinevusi välja tuua.

III-faasi uuringus atosibaan-ravi saanud 361 naisest said 73 vähemalt ühe korduvravikuuri, 8 said vähemalt 2 korduvravikuuri ja 2 said 3 korduvravikuuri (vt lõik 4.4).

Kuna atosibaan ohutust ja efektiivsust naistel alla 24 täiskantud rasedusnädala ei ole randomiseeritud kontrollitud uuringutega tõestatud, ei ole atosibaani kasutamine selles patsientide grupis soovitatav (vt lõik 4.3).

Platseebokontrollitud uuringus, oli loote/vastsündinu surmade suhe 5/295 (1,7%) platseebogrupis ja 15/288 (5,2%) atosibaani grupis, millest kaks juhtu olid 5 ja 8 kuu vanuses. Üksteist 15-st surmajuhumit atosibaani grupis esinesid raseduste korral gestatsiooniajaga 20...24 nädalat, kuigi selles alagrupis oli patsientide jaotus ebavõrdne (19 naist atosibaani grupis ja 4 platseebogrupis). Gestatsiooniajaga üle 24 nädala suremuse määras erinevusi ei olnud (1,7% platseebogrupis ja 1,5% atosibaani grupis).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Tervetel mitte-rasedatel isikutel, kes said atosibaani infusiooni (10...300 mikrogrammi/min üle 12 tunni) suurenes ravimi püsikontsentratsioon plasmas proportsionaalselt annusega.

Leiti, et kliirens, jaotusruumala ja poolväärtusaeg ei sõltu annusest.

Imendumine

Enneaegsetel sünnitajatel, kes said atosibaani infusiooni (300 mikrogrammi/min 6...12 tundi) saabus ravimi püsikontsentratsioon plasmas ühe tunni jooksul pärast infusiooni algust (keskmine 442 ± 73 ng/ml, vahemikus 298 kuni 533 ng/ml).

Pärast infusiooni lõppu langes plasmakontsentratsioon kiiresti esialgsele (t_α) ja lõplikule (t_β) poolväärtusajale, vastavalt $0,21 \pm 0,01$ ja $1,7 \pm 0,3$ tundi. Kliirensi keskmine väärtus oli $41,8 \pm 8,2$ liitrit/tunnis.

Jaotumine

Jaotusruumala keskmine väärtus oli $18,3 \pm 6,8$ liitrit.

Rasedatel on atosibaani seonduvus plasmavalkudega 46...48%. Ei ole teada, kas vaba fraktsioon ema ja loote organismi vedelikes jaotub erinevalt. Atosibaan ei tungi vere punalibledesse.

Atosibaan läbib platsentaarbarjääri. Pärast infusiooni 300 mikrogrammi/min tervetele rasedatele oli atosibaani kontsentratsiooni suhe loote/ema organismis 0,12.

Biotransformatsioon

Inimese plasmas ja uriinis on leitud kaks metaboliiti. Peamise metaboliidi, M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-29)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oksütotsiini), suhe atosibaani kontsentratsiooni plasmas oli teisel tunnil 1,4 ja ja infusiooni lõppedes 2,8. Ei ole teada kas M1 kumuleerub kudedesse.

Eritumine

Uriinis on atosibaani leitud ainult väikestest kogustest, selle kontsentratsioon uriinis on 50 korda väiksem kui M1 kontsentratsioon. Ei ole teada kui suures koguses eritub atosibaan roojaga. Peamine metaboliit M1 toimib oksütotsiini poolt *in vitro* tekitatud emaka kontraktsioonidesse ligikaudu 10 korda väiksema aktiivsusega kui atosibaan. Metaboliit M1 eritub rinnapiima (vt lõik 4.6).

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Neeru- või maksafunktsioonihäirega patsientide ravikogemused atosibaaniga puuduvad. Neerukahjustus ei ole ilmselt põhjus annuse kohandamiseks, sest uriiniga eritub ainult vähene kogus atosibaani. Maksafunktsiooni häirega patsientidel tuleb atosibaani kasutada ettevaatusega (vt lõigud 4.2 ja 4.4).

On ebatõenäoline, et atosibaan inhibeeriks inimesel hepaatilise tsütokroom P450 isovorme (vt lõik 4.5).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Kahenädalase intravenoosse toksilisuse uuringu ajal (rottidel ja koertel) annustes, mis olid peaaegu 10 korda suuremad inimesele manustatavatest terapeutilistest annustest, ja kolme kuulise toksilisuse uuringus rottidel ja koertel (annuses kuni 20 mg/kg päevas s.c), ei avaldunud süsteemset toksilist toimet. Atosibaani suurim nahaalne annus, mis ei tekitanud mingeid kõrvaltoimeid, oli peaaegu kaks korda suurem inimesele manustatavast terapeutilisest annusest.

Fertiilsuse ja varajase embrüonaalse arengu kohta uuringuid teostatud ei ole.

Reproduktsoonitoksilisuse prekliinilised uuringud, annustatuna implanteerumisest kuni raseduse hilisstaadiumini, ei näidanud toimet ei emale ega lootele. Annused, mida manustati roti lootele, olid umbes 4 korda suuremad nendest, mida saab inimese loode emale tehtava intravenoosse infusiooni ajal.

Loomkatsed on näidanud laktatsiooni inhibeerumist, nagu on oodata oksütotsiini toime pärssimisel.

Atosibaan ei oma onkogeenseid ega mutageenseid omadusi *in vitro* ja *in vivo* testides.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Mannitool
Vesinikkloriidhape 1M
Süstevesi

6.2 Sobimatus

Sobivusuuringute puudumisel ei tohi seda ravimit manustada koos teiste ravimitega, välja arvatud punktis 6.6 toodud ravimid.

6.3 Kõlblikkusaeg

2 aastat.

Kui vial on juba avatud, tuleb ravim koheselt kasutada.

Lahus intravenoosseks manustamiseks tuleb kasutada 24 tunni jooksul pärast valmistamist.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida külmkapis (2 ...8°C).

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Säilitamistingimused pärast ravimpreparaadi esmast avamist ja lahjendamist vt lõik 6.3

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks vial sisaldab 5 ml süstelahuse kontsentrati infusioonilahuse valmistamiseks, mis vastab 37,5 mg atosibaanile.

Värvitu klaasvial (I tüüp) bromobutüülist äärisega halli kummikorgiga, mis on kaetud lillat värvi alumiiniumplommiga.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Viaale tuleb enne manustamist visuaalselt kontrollida osakeste ja värvuse muutuse osas.

Intravenoosse infusioonilahuse valmistamine:

Atosibaani 37,5 mg/5 ml boolusannuse süstele järgneva intravenoosse infusioonilahuse valmistamiseks lahjendatakse kontsentrati ühes järgnevatest lahustest:

- 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahus
- Ringerlaktaadi lahus
- 5% glükoosi lahus

Eemaldage 100 ml-st infusioonikotist 10 ml lahust ja visake ära. Asendage see 10 ml atosibaani 37,5 mg/5 ml kontsentradiiga infusioonilahuse valmistamiseks, mis on saadud kahest 5 ml viaalist, et saada atosibaani kontsentratsiooniks 75 mg/100 ml.

Manustamisvalmis lahus on selge, värvitu ja ilma osakesteta.

Infusiooni küllastusannus manustatakse infundeerides 24 ml tunnis (st 18 mg tunnis) ülalkirjeldatud valmistamisviisi järgi tehtud lahust 3 tunnise perioodi jooksul pädeva meditsiinilise järelevalve all sünnitusabi osakonnas. Kolme tunni pärast vähendatakse infusiooni kiirust 8 ml-ni tunnis.

Infusiooni jätkamiseks valmistage ette uus 100 ml-ne kott samal moel nagu kirjeldatud.

Kui kasutatakse erineva mahuga infusioonikotte, tuleb teha vastavad ümberarvutused.

Täpse annuse saavutamiseks, võib kasutada kontrollitud infusiooniseadet, et tagada täpne infusiooni kiirus (tilka minutis). Intravenoosse perfuusori kasutamine võib tagada sobiva infusiooni kiiruse atosibaani soovitatud annuste saamiseks.

Kui samal ajal on vajadus teisi ravimeid intravenoosselt manustada, tuleb kasutada mitmeharulist kanüüli või rajada teine veenitee. See võimaldab pidada infusiooni üle pidevat sõltumatut kontrolli.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/852/002

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 31. juuli 2013
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 28. mai 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

Karp

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml süstelahus
atosibaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga vial 0,9 ml lahusega sisaldab 6,75 mg atosibaani (atsetaadina).

3 ABIAINED

Abiained: mannitool, vesinikkloriidhape 1M ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

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

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Ainult intravenoosseks manustamiseks.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ärge kasutage, kui kokkutõmbumisvastane pakend on omavoliline.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Kui vial on juba ükskord avatud, tuleb lahus kohe ära kasutada.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/852/001

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Põhjendus Braille' kirja mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Viaal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml injektsioon
atosibaan
i.v.

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

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

6. MUU

EU/1/13/852/001

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**Karp****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml kontsentraat infusioonilahuse valmistamiseks
atosibaan

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Iga viaal 5 ml lahusega sisaldab 37,5 mg atosibaani (atsetaadina).
1 ml lahust sisaldab 7,5 mg atosibaani.

3 ABIAINED

Abiained: mannitool, vesinikkloriidhape 1M ja süstevesi.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Kontsentraat infusioonilahuse valmistamiseks.

1 viaal (7,5 mg/ml)

Pärast lahjendamist saadakse 0,75 mg/ml lahus.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Intravenoosseks manustamiseks pärast lahjendamist.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

Ärge kasutage, kui kokkutõmbumisvastane pakend on omavoliline.

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Hoida külmkapis.
Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.
Lahjendatud lahus tuleb ära kasutada 24 tunni jooksul.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/13/852/002

13. PARTII NUMBER

Partii nr:

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Põhjendus Braille mitte lisamiseks

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL
SISEPAKENDIL**

Viaal

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml steriilne kontsentraat
atosibaan
i.v. pärast lahjendamist

2. MANUSTAMISVIIS

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUMBER

Partii nr:

5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI

5 ml (7,5 mg/ml)

6. MUU

EU/1/13/852/002

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml süstelahus atosibaan

Enne ravimi manustamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, ämmaemanda või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Atosiban SUN ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne, kui teile Atosiban SUN-i manustatakse
3. Kuidas Atosiban SUN-i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Atosiban SUN-i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Atosiban SUN ja milleks seda kasutatakse

Atosiban SUN sisaldab atosibaani. Atosiban SUN-i kasutatakse enneaegse sünnituse edasilükkamiseks. Atosiban SUN-i kasutatakse täiskasvanud naistel, kelle rasedus on kestnud 24...33 rasedusnädalat.

Atosiban SUN toimib, vähendades emaka kokkutõmmete tugevust. Samuti muudab see ravim kontraktsioonide esinemise harvemaks. Ravim blokeerib teie organismiomase hormooni, mida nimetatakse oksütotsiiniks ja mis tekitabki emaka kokkutõmbeid.

2. Mida on vaja teada enne, kui teile Atosiban SUN-i manustatakse

Ärge kasutage Atosiban SUN-i

- kui olete atosibaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teie rasedus on kestnud vähem kui 24 nädalat;
- kui teie rasedus on kestnud rohkem kui 33 nädalat;
- kui looteveed on juba puhkenud (lootevete enneaegne puhkemine) ning teie rasedus on kestnud 30 nädalat või kauem;
- kui teie sündimata lapse (loote) südamerütm ei ole korras;
- kui teil on tupekaudne verejooks ja arst soovib, et laps sünniks kohe;
- kui teil on seisund, mida nimetatakse raskeks preeklampsiaks ja arst soovib, et laps sünniks kohe. Raske preeklampsia on teil siis, kui teil on väga kõrge vererõhk, vedelike peetus ja/või valk uriinis;
- kui teil on seisund, mida nimetatakse eklampsiaks (see on sarnane raske preeklampsiaga), kuid teil võivad olla ka veel krambid (konvulsioonid). See tähendab, et teie laps peab sündima kohe;
- kui teie sündimata laps on surnud;
- kui teil on või kahtlustatakse emakapõletikku;
- kui platsenta katab sünnitusteid;
- kui platsenta irdub emaka seinast;
- kui teil või lootel on mingi muu seisund, mille jätkumise korral on raseduse jätkamine ohtlik.

Ärge kasutage Atosiban SUN-i, kui midagi siin loetletust kehtib teie kohta. Kui te ei ole kindel, rääkige oma arsti, ämmaemanda või apteekriga enne, kui teile Atosiban SUN-i manustatakse.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Atosiban SUN-i manustamist pidage nõu oma arsti, ämmaemanda või apteekriga:

- kui te arvate, et teil on looteveed puhkenud (lootekestade enneaegne rebendumine);
- kui teil on neeru- või maksaprobleemid;
- kui teie rasedus on vahemikus 24 kuni 27 nädalat;
- kui teil on mitmikrasedus;
- kui kontraktsioonid algavad uuesti, võib Atosiban SUN-i manustamist korrata kuni kolm korda;
- kui loode on nii väike, et ei vasta rasedusnädalale;
- pärast lapse sünni võib emakas olla väiksema kokkutõmbevõimega. See võib põhjustada verejooksu;
- kui teil on mitmikrasedus ja/või kui te võtate ravimeid kõrge vererõhu vastu või muid ravimeid, mis võivad edasi lükata teie lapse sünni. See võib suurendada kopsuturse (vedeliku kogunemine kopsu) riski.

Kui midagi siin loetletust käib teie kohta (või te ei ole päris kindel), rääkige oma arsti, ämmaemanda või apteekriga enne, kui teile manustatakse Atosiban SUN-i.

Lapsed ja noorukid

Atosiban SUN-i ei ole uuritud alla 18-aastastel rasedatel.

Muud ravimid ja Atosiban SUN

Teatage oma arstile, ämmaemandale või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase ja toidate varem sündinud last rinnaga, peate te enne Atosiban SUN-i manustamist imetamise lõpetama.

3. Kuidas Atosiban SUN'i manustatakse

Atosiban SUN-i manustatakse teile ainult haiglas arsti, meditsiiniõe või ämmaemanda poolt. Nemad otsustavad, kui palju te ravimit vajate. Nemad kontrollivad ka, et ravim oleks selge ja osakestevaba.

Atosiban SUN-i manustatakse veeni (intravenoosselt) 3 etapis:

- esimene süst 6,75 mg 0,9 ml-s süstitakse aeglaselt teile ühe minuti jooksul veeni,
- jätkatakse püsiinfusiooniga (tilgaga) annuses 18 mg tunnis 3 tunni jooksul,
- seejärel jätkatakse teise püsiinfusiooniga (tilgaga) annuses 6 mg tunnis kuni 45 tunni jooksul või kuni emaka kokkutõmbed lõpevad.

Kokku ei tohi ravi kesta üle 48 tunni.

Edaspidi tohib Atosiban SUN'i kasutada raviks ainult siis, kui emaka kokkutõmbed uuesti algavad. Ravi Atosiban SUN'iga tohib korrata kuni kolm korda.

Ravi ajal Atosiban SUN'iga jälgitakse teie emaka kokkutõmbeid ja sündimata lapse südamelööke.

Raseduse ajal ei soovitata kasutada rohkem kui 3 korduvravitsükli.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Emal täheldatud kõrvaltoimed on üldiselt kerged. Lootel ja vastündinul ei täheldatud kõrvaltoimeid.

Selle ravimi kasutamisel võivad esineda järgmised kõrvaltoimed:

Väga sage (esineb enam kui 1 inimesel 10st)

- Halb enesetunne (iiveldus)

Sage (esineb vähem kui 1 inimesel 10st)

- Peavalu.
- Pearinglus.
- Kuumahood.
- Halb enesetunne (oksendamine).
- Kiire südamerütm.
- Madal vererõhk (tunnusteks võivad olla pearingluse või uimasuse tunne).
- Süstekoha reaktsioon.
- Kõrge veresuhkru tase.

Aeg-ajalt (esineb vähem kui 1 inimesel 100st)

- Kõrge kehatemperatuur (palavik).
- Raskused uinumisel (unetus).
- Sügelus.
- Lööve.

Harv (esineb vähem kui 1 inimesel 1000st)

- Pärast lapse sündi võib emakas olla väiksema kokkutõmbevõimega. See võib põhjustada verejookse.
- Allergilised reaktsioonid.

Teil võib tekkida õhupuudus või kopsuturse (vedeliku kogunemine kopsu), eriti kui teil on mitmikrasedus ja/või te kasutate ravimeid, mis võivad teie lapse sündi edasi lükata, nt kõrgvererõhuravimeid.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, ämmaemanda või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Atosiban SUN'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil "EXP" {KK/AAAA}. Kõlblikkusaeg viitab kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 ...8 °C). Kui viaal on avatud, tuleb ravimit kohe kasutada.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage Atosiban SUN-i kui märkate enne manustamist osakesi või värvuse muutust.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Atosiban SUN sisaldab

- Toimeaine on atosibaan.
- Iga viaal Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml süstelahust sisaldab atosibaanatsetaati koguses, mis vastab 6,75 mg atosibaanile 0,9 ml-s.
- Teised abiained on mannitool, vesinikkloriidhape 1M ja süstevesi.

Kuidas Atosiban SUN välja näeb ja pakendi sisu

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml süstelahus on selge, värvitu ja ilma osakesteta. Ühes pakendis on üks viaal 0,9 ml lahusega.

Müügiloo hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Еesti/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/Países 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

Sun Pharma Laboratorios, S.L.

Rambla de Catalunya 53-55

08007 Barcelona

España

tel. +34 93 342 78 90

France

Sun Pharma France

11-15, Quai de Dion Bouton

92800 Puteaux
France
tel. +33 1 41 44 44 50

Italia

Sun Pharma Italia Srl
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 (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

JUHISED TERVISHOIUTÖÖTAJATELE

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:
(vt lõik 3).

Kasutusjuhend

Enne Atosiban SUN-i kasutamist tuleb lahust visuaalselt kontrollida veendumaks, et see on selge ja osakestevaba.

Atosiban SUN-i manustatakse intravenoosselt kolmes järjestikuses astmes:

- algne intravenoosne annus 6,75 mg/0,9 ml-s ühe minuti jooksul aeglaselt veeni,
- sellele järgneb vahetult 3 tunni jooksul infusioon 24 ml tunnis,
- millele järgneb infusioon annusega 8 ml/tunnis kuni 45 tundi või kuni emaka kontraktsioonid kaovad.

Ravi kogukestvus ei tohi ületada 48 tundi. Edasisi ravitsükleid Atosiban SUN-iga tohib teha ainult juhul, kui kontraktsioonid tekivad uuesti. Kogu raseduse ajal ei ole soovitatav teha üle 3 ravitsükli.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml infusioonilahuse kontsentraat atosibaan

Enne ravimi manustamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, ämmaemanda või apteekriga.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Atosiban SUN ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne, kui teile Atosiban SUN-i manustatakse
3. Kuidas Atosiban SUN-i manustatakse
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Atosiban SUN-i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Atosiban SUN ja milleks seda kasutatakse

Atosiban SUN sisaldab atosibaani. Atosiban SUN-i kasutatakse enneaegse sünnituse edasilükkamiseks. Atosiban SUN-i kasutatakse rasedatel täiskasvanud naistel, kelle rasedus on kestnud 24...33 rasedusnädalat.

Atosiban SUN toimib, vähendades emaka kokkutõmmete tugevust. Samuti muudab see ravim kontraktsioonide esinemise harvemaks. Ravim blokeerib teie organismiomase hormooni, mida nimetatakse oksütotsiiniks ja mis tekitabki emaka kokkutõmbeid.

2. Mida on vaja teada enne, kui teile Atosiban SUN-i manustatakse

Ärge kasutage Atosiban SUN-i

- kui olete atosibaani või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline;
- kui teie rasedus on kestnud vähem kui 24 nädalat;
- kui teie rasedus on kestnud rohkem kui 33 nädalat;
- kui looteveed on juba puhkenud (lootevete enneaegne puhkemine) ning teie rasedus on kestnud 30 nädalat või kauem;
- kui teie sündimata lapse (loote) südamerütm ei ole korras;
- kui teil on tupekaudne verejooks ja arst soovib, et laps sünniks kohe;
- kui teil on seisund, mida nimetatakse raskeks preeklampsiaks ja arst soovib, et laps sünniks kohe. Raske preeklampsia on teil siis, kui teil on väga kõrge vererõhk, vedelike peetus ja/või valk uriinis;
- kui teil on seisund, mida nimetatakse eklampsiaks (see on sarnane raske preeklampsiaga), kuid teil võivad olla ka veel krambid (konvulsioonid). See tähendab, et teie laps peab sündima kohe;
- kui teie sündimata laps on surnud;
- kui teil on või kahtlustatakse emakapõletikku;
- kui platsenta katab sünnitusteid;
- kui platsenta irdub emaka seinast;
- kui teil või lootel on mingi muu seisund, mille jätkumise korral on raseduse jätkamine ohtlik.

Ärge kasutage Atosiban SUN'i, kui midagi siinloetletutest kehtib teie kohta. Kui te ei ole kindel, rääkige oma arsti, ämmaemanda või apteekriga enne, kui teile Atosiban SUN'i manustatakse.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Atosiban SUN-i manustamist pidage nõu oma arsti, ämmaemanda või apteekriga:

- kui te arvate, et teil on looteveed puhkenud (lootekestade enneaegne rebendumine);
- kui teil on neeru- või maksaprobleemid;
- kui teie rasedus on vahemikus 24 kuni 27 nädalat;
- kui teil on mitmikrasedus;
- kui kontraktsioonid algavad uuesti, võib Atosiban SUN-i manustamist korrata kuni kolm korda;
- kui loode on nii väike, et ei vasta rasedusnädalale;
- pärast lapse sündi võib emakas olla väiksema kokkutõmbevõimega. See võib põhjustada verejookse;
- kui teil on mitmikrasedus ja/või kui te võtate ravimeid kõrge vererõhu vastu või muid ravimeid, mis võivad edasi lükata teie lapse sündi. See võib suurendada kopsuturse (vedeliku kogunemine kopsu) riski.

Kui midagi siintoodust käib teie kohta (või te ei ole päris kindel), rääkige oma arsti, ämmaemanda või apteekriga enne, kui teile manustatakse Atosiban SUN-i.

Lapsed ja noorukid

Atosiban SUN'i ei ole uuritud alla 18-aastastel rasedatel.

Muud ravimid ja Atosiban SUN

Teatage oma arstile, ämmaemandale või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase ja toidate varem sündinud last rinnaga, peate te enne Atosiban SUN-i manustamist imetamise lõpetama.

3. Kuidas Atosiban SUN-i manustatakse

Atosiban SUN-i manustatakse teile ainult haiglas arsti, meditsiiniõe või ämmaemanda poolt. Nemad otsustavad, kui palju te ravimit vajate. Nemad kontrollivad ka, et ravim oleks selge ja osakestevaba.

Atosiban SUN-i manustatakse veeni (intravenoosselt) 3 etapis:

- esimene süst 6,75 mg 0,9 ml-s süstitakse aeglaselt teile ühe minuti jooksul veeni,
- jätkatakse püsiinfusiooniga (tilgaga) annuses 18 mg tunnis 3 tunni jooksul,
- seejärel jätkatakse teise püsiinfusiooniga (tilgaga) annuses 6 mg tunnis kuni 45 tunni jooksul või kuni emaka kokkutõmbed lõpevad.

Kokku ei tohi ravi kesta üle 48 tunni.

Edaspidi tohib Atosiban SUN'i kasutada raviks ainult siis, kui emaka kokkutõmbed uuesti algavad. Ravi Atosiban SUN'iga tohib korrata kuni kolm korda.

Ravi ajal Atosiban SUN'iga jälgitakse teie emaka kokkutõmbeid ja sündimata lapse südamelööke.

Raseduse ajal ei soovitata kasutada rohkem kui 3 korduvravitsükli.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki. Emal

täheldatud kõrvaltoimed on üldiselt kerged. Lootel ja vastündinul ei täheldatud kõrvaltoimeid.

Selle ravimi kasutamisel võivad esineda järgmised kõrvaltoimed:

Väga sage (esineb enam kui 1 inimesel 10st)

- Halb enesetunne (iiveldus)

Sage (esineb vähem kui 1 inimesel 10st)

- Peavalu.
- Pearinglus.
- Kuumahood.
- Halb enesetunne (oksendamine)
- Kiire südamerütm.
- Madal vererõhk (tunnusteks võivad olla pearingluse või uimasuse tunne).
- Süstekoha reaktsioon.
- Kõrge veresuhkru tase.

Aeg-ajalt (esineb vähem kui 1 inimesel 100st)

- Kõrge kehatemperatuur (palavik).
- Raskused uinumisel (unetus).
- Sügelus.
- Lööve.

Harv (esineb vähem kui 1 inimesel 1000st)

- Pärast lapse sündi võib emakas olla väiksema kokkutõmbevõimega. See võib põhjustada verejookse.
- Allergilised reaktsioonid.

Til võib tekkida õhupuudus või kopsuturse (vedeliku kogunemine kopsu), eriti kui teil on mitmikrasedus ja/või te kasutate ravimeid, mis võivad teie lapse sündi edasi lükata, nt kõrgvererõhuravimeid.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, ämmaemanda või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu.. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Atosiban SUN-i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud sildil „EXP“ {KK/AAAA}. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2 ...8 °C). Intravenosseks manustamiseks lahjendatud ravim tuleb ära kasutada 24 tunni jooksul pärast selle ettevalmistamist.

Hoida originaalpakendis, valguse eest kaitstult.

Ärge kasutage Atosiban SUN-i kui märkate enne manustamist osakesi või värvuse muutust.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Atosiban SUN sisaldab

- Toimeaine on atosibaan.
- Iga viaal Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml süstelahust sisaldab atosibaanatsetaati koguses, mis vastab 37,5 mg atosibaanile 5 ml-s.
- Teised abiained on mannitool, vesinikkloriidhape 1M ja süstevesi.

Kuidas Atosiban SUN välja näeb ja pakendi sisu

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml süstelahus on selge, värvitu ja ilma osakesteta. Ühes pakendis on üks viaal 5 ml lahusega.

Müügiloo hoidja ja tootja

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

**België/Belgique/Belgien/България/Česká republika/
Danmark/Еesti/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/Países 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

Sun Pharma Laboratorios, S.L.

Rambla de Catalunya 53-55

08007 Barcelona

España

tel. +34 93 342 78 90

France

Sun Pharma France

11-15, Quai de Dion Bouton

92800 Puteaux
France
tel. +33 1 41 44 44 50

Italia

Sun Pharma Italia Srl
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 (Northern Ireland)

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

Infoleht on viimati uuendatud

Muud teabeallikad

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

JUHISED TERVISHOIUTÖÖTAJATELE

Järgmine teave on ainult tervishoiutöötajatele:
(vt lõik 3).

Kasutusjuhend

Enne Atosiban SUN-i kasutamist tuleb lahust visuaalselt kontrollida veendumaks, et see on selge ja osakestevaba.

Atosiban SUN-i manustatakse intravenoosselt kolmes järjestikuses astmes:

- algne intravenoosne annus 6,75 mg/0,9 ml-s ühe minuti jooksul aeglaselt veeni,
- sellele järgneb vahetult 3 tunni jooksul infusioon 24 ml tunnis,
- millele järgneb infusioon annusega 8 ml/tunnis kuni 45 tundi või kuni emaka kontraktsioonid kaovad.

Ravi kogukestvus ei tohi ületada 48 tundi. Edasisi ravitsükleid Atosiban SUN-iga tohib teha ainult juhul, kui kontraktsioonid tekivad uuesti. Kogu raseduse ajal ei ole soovitatav teha üle 3 ravitsükli.

Intravenoosse infusioonilahuse ettevalmistamine

Intravenoosne infusioonilahus valmistatakse Atosiban SUN-i 37,5 mg/5 ml infusioonilahuse kontsentradi lahjendamisel 9 mg/ml (0,9%) naatriumkloriidi süstelahuses, Ringerlaktaadi või 5% glükoosilahuses. Seda tehakse järgmiselt: eemaldatakse 10 ml lahust 100 ml-st infusioonikotist ja asendatakse see 10 ml Atosiban SUN-i 37,5 mg/5 ml infusioonilahuse kontsentradiga kahest 5 ml viaalist, seega saadakse lõppkontsentratsiooniks 75 mg atosibaani 100 ml-s. Kui kasutatakse erineva mahuga infusioonikotte, tuleb teha vastavad ümberarvutused.

Atosiban SUN-i ei tohi segada ühes infusioonikotis teiste ravimitega.