

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 0,9 ml liuosampulli sisältää 6,75 mg atosibaania (asetaattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste).

Kirkas, väritön liuos, jossa ei ole hiukkasia.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tractocile on tarkoitettu uhkaavan ennenaikaisen synnytyksen lykkäämiseen raskaana olevilla aikuisilla naisilla silloin, kun

- kohdun supistukset ovat säännöllisiä, ja ne kestävät vähintään 30 sekuntia siten, että niiden määrä on ≥ 4 supistusta 30 minuutissa
- kohdunkaula on auennut 1–3 cm (ensisyntyäjillä 0–3) ja kohdunkaulan häviäminen on $\geq 50\%$
- sikiön ikä on 24–33 täyttä viikkoa
- sikiön syke on normaali.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tractocile-hoito on aloitettava ja annettava ennenaikaisen synnytyksen hoitoon perehtyneen lääkärin toimesta.

Tractocile-valmistetta annetaan laskimonsisäisesti kolmena peräkkäisenä jaksona: aluksi antamalla bolusannos (6,75 mg) Tractocile 6,75 mg/0,9 ml -injektionestettä, heti sen jälkeen suuriannoksinen jatkuva infuusio (kyllästysinfuusio 300 mikrog/min) Tractocile 37,5 mg/5 ml -infuusiokonsentraattia kolmen tunnin aikana, ja sen jälkeen pienempi annos (jatkoinfuusio 100 mikrog/min) Tractocile 37,5 mg/5 ml -infuusiokonsentraattia aina 45 tuntiin saakka. Hoidon kesto ei saa ylittää 48 tuntia. Koko Tractocile-hoitajakson aikana annettu kokonaisannos ei saisi olla yli 330,75 mg atosibaania.

Laskimonsisäinen anto on aloitettava mahdollisimman pian ennenaikaisen supistustoiminnan diagnoosin jälkeen antamalla aluksi bolusinjektio. Bolusinjektion annon jälkeen hoitoa jatketaan infusiona (ks. Valmisteyhteenveto Tractocile 37,5 mg/5 ml infuusiokonsentraatti). Mikäli kohdun supistukset jatkuvat Tractocile-hoidon aikana, tulee harkita muita hoitokeinoja.

Seuraavassa taulukossa esitetään bolusinjektion annostus ja sen jälkeen annettavan infuusion annostus:

Vaihe	Annostus	Injektio/infuusionopeus	Atosibaaniannos
1	0,9 ml laskimonsisäinen bolusinjektio annosteltuna 1 minuutin aikana	Ei oleellinen	6,75 mg
2	3 tunnin laskimonsisäinen kyllästysinfuusio	24 ml/h (300 µg/min)	54 mg
3	laskimonsisäinen jatkoinfuusio 45 tuntiin saakka	8 ml/h (100 µg/min)	270 mg saakka

Uusintahoito:

Myös mahdollisesti tarvittava uusintahoito atosibaanilla tulee aloittaa bolusinjektioilla Tractocile 6,75 mg/0,9 ml -injektionestettä, jonka jälkeen jatketaan infuusiohoitoa Tractocile 37,5 mg/5 ml -infuusiokonsentraatilla.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Atosibaanin käytöstä ei ole kokemusta potilailla, joilla on heikentynyt maksan tai munuaisten toiminta. Heikentynyt munuaisten toiminta ei todennäköisesti anna aiheutta annoksen korjaamiseen, koska vain pieni osa atosibaanista erittyy virtsaan. Atosibaania tulee käyttää varoen heikentyneestä maksan toiminnasta kärsivillä potilailla.

Pediatriset potilaat

Tractocilen turvallisuutta ja tehoa raskaana olevilla, alle 18-vuotiailla naisilla ei ole tutkittu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Ks. kohdasta 6.6. ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Tractocile-valmistetta ei saa käyttää seuraavissa tiloissa:

- Sikiöikä alle 24 tai yli 33 täyttä viikkoa
- Ennenaikainen sikiökalvojen repeytyminen sikiöiän ollessa >30 viikkoa
- Sikiön syke on epänormaali
- Synnytystä edeltävä kohdun verenvuoto vaatii välitöntä synnytystä
- Eklampsia ja vakava pre-eklampsia vaativat synnytystä
- Sikiö kuollut kohtuun
- Kohdunsisäisen infektion epäily
- Eteisistukka
- Istukan irtoaminen
- Muut äidin tai sikiön tilat, joissa raskauden jatkaminen on vaarallista
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kun atosibaania käytetään potilailla, joilla saattaa olla ennenaikainen sikiökalvojen repeytymisen vaara, synnytysten viivästyttämisen etuja on harkittava mahdollisen korionamnioniitin riskin valossa.

Atosibaanin käytöstä ei ole kokemusta potilailla, joilla on heikentynyt maksan tai munuaisten toiminta. Heikentynyt munuaisten toiminta ei todennäköisesti anna aiheutta annoksen korjaamiseen, koska vain pieni osa atosibaanista erittyy virtsaan. Atosibaania tulee käyttää varoen heikentyneestä maksan toiminnasta kärsivillä potilailla. (ks. kohta 4.2 ja 5.2).

Hoidettujen potilaiden pienen määrän vuoksi atosibaanin käytöstä monisikiöraskauksissa tai sikiöiän ollessa 24–27 viikkoa on vain vähän kokemusta. Atosibaanista saatava hyöty on näillä ryhmillä epävarmaa.

Tractocile-valmisteella annettu uusintahoito on mahdollista, mutta kliinistä kokemusta on vain korkeintaan 3 uusintahoitokerrasta (ks. kohta 4.2).

Jos sikiön kasvu on hidastunut, päätös Tractocile-hoidon jatkamisesta tai uudelleen aloittamisesta riippuu siitä, kuinka pitkälle sikiö on kehittynyt.

Kohdun supistuksia sekä sikiön sykettä olisi syytä tarkkailla atosibaania annettaessa sekä silloin, kun kohdun supistukset jatkuvat.

Atosibaani, joka on oksitosiinin antagonistti, saattaa teoriassa edesauttaa kohdun rentoutumista ja lisätä synnytyksenjälkeistä verenvuotoa, minkä vuoksi synnytyksenjälkeistä verenvuotoa tulee seurata. Kliinisissä tutkimuksissa ei kuitenkaan havaittu riittämätöntä kohdun supistusta synnytyksen jälkeen.

Monisikiöraskaus ja tokolyytisesti aktiivisten valmisteiden, kuten kalsiumkanavan salpaajien ja beetamimeettien käyttö on yhteydessä keuhkoedeeman kasvaneeseen riskiin. Tämän vuoksi atosibaania pitää käyttää varoen monisikiöraskauksissa ja/tai kun samanaikaisesti käytetään muita tokolyytisesti aktiivisia valmisteita (ks. kohta 4.8).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska *in vitro* –tutkimuksissa on osoitettu, ettei atosibaani ole sytokromi P450 –järjestelmän substraatti eikä estä lääkkeitä metaboloivia sytokromi P450 –entsyymejä, on epätodennäköistä, että atosibaani osallistuisi sytokromi P450 –välitteisiin lääkeaineinteraktioihin.

Terveillä vapaaehtoisilla naisilla on tehty interaktiotutkimuksia labetalolilla ja beetametasonilla. Kliinisesti merkittävää interaktiota ei todettu atosibaanin ja beetametasonin tai labetalolin välillä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Atosibaania saa käyttää vain silloin, kun ennenaikaiset kohdun supistukset todetaan raskauden keston ollessa 24–33 täyttä viikkoa. Jos nainen imettää vanhempaa lastaan raskaana ollessaan, tulisi imetys keskeyttää Tractocilen käytön ajaksi. Imetyksen aikaansaama oksitosiinin erityys voi lisätä kohdun supistuvuutta ja haitata tokolyyttisen hoidon vaikutusta.

Kliinisissä tutkimuksissa atosibaanilla ei ole havaittu olevan vaikutusta imettämiseen. Pieniä atosibaanimääriä on havaittu siirtyvän plasmasta imettävien äitien rintamaitoon.

Alkio- ja sikiötoksisuustutkimuksissa atosibaanilla ei ole todettu toksisia vaikutuksia. Tutkimuksia koskien fertilitettä ja alkionkehityksen varhaisvaihetta ei ole tehty (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä atosibaanitutkimuksissa kuvattiin mahdollisia atosibaanin äidille aiheuttamia haittavaikutuksia. Yhteensä 48 % atosibaanihoitoa saaneista potilaista koki haittavaikutuksia kliinisissä tutkimuksissa. Havaitut haittavaikutukset olivat yleensä lieviä. Yleisimmin raportoitu haittavaikutus äideillä oli pahoinvointi (14 %).

Kliinisissä tutkimuksissa vastasyntyneillä ei havaittu erityisiä atosibaanin aiheuttamia haittavaikutuksia. Vastasyntyneillä haittatapahtumat kuuluivat normaaliin vaihteluun ja niiden ilmaantuvuutta voitiin verrata plaseboryhmään tai beetamimeettihoitoa saavaan ryhmään.

Haittavaikutusten yleisyys on esitetty alla olevassa taulukossa seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$); Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Melko harvinainen ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); Harvinainen ($\geq 1/10,000$, $< 1/1,000$). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

MedDRA luokitus	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Immuunijärjestelmä				Allerginen reaktio
Aineenvaihdunta ja ravitsemus		Hyperglykemia		
Psyykkiset häiriöt			Unettomuus	
Hermosto		Päänsärky, huimaus		
Sydän		Takykardia		
Verisuonisto		Hypotensio, kuumat aallot		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Oksentelu		
Iho ja ihonalainen kudus			Kutina, ihottuma	
Sukupuolielimet ja rinnat				Kohdun verenvuoto, kohdun atonia
Yleisoireet ja muut antopaikassa todettavat haitat		Pistoskohdan reaktio	Kuume	

Markkinoille tulon jälkeinen kokemus

Valmisteen markkinoilla olon aikana on raportoitu hengitykseen liittyviä tapahtumia, kuten hengenahdistusta ja keuhkoedeemaa, varsinkin kun samanaikaisesti on käytetty muita tokolyttisesti aktiivisia valmisteita, kuten kalsiumkanavan salpaajia tai beetamimeettejä ja/tai kun kyseessä on ollut naiset, joilla on monisikiöraskaus.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Muutama atosibaanin yliannostus on raportoitu, eikä niihin liittynyt mitään erikoisia merkkejä tai oireita. Yliannostukseen ei tunneta erityistä hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut gynekologiset valmisteet, ATC-koodi: G02CX01

Tractocile sisältää atosibaania (INN), synteettistä peptidiä ($[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ -oksitosiini), joka on ihmisen oksitosiinin kilpaileva antagonisti reseptoritasolla. Rotilla ja marsuilla atosibaanin osoitettiin sitoutuvan oksitosiinireseptoreihin vähentäen kohtulihaksen supistustiheyttä ja lihastonusta ja estävän siten kohdun supistelua. Atosibaanin osoitettiin sitoutuvan myös vasopressiiniinreseptoriin estäen siten vasopressiinin vaikutusta. Eläimillä atosibaanilla ei ollut kardiovaskulaarisia vaikutuksia.

Ihmisellä atosibaani estää suosituksenmukaisella annostuksella ennen aikaista kohdun supistelua ja edistää kohdun rauhoittumista. Kohtu rentoutuu nopeasti sen jälkeen, kun atosibaania on annettu laskimonsisäisesti, ja kohdun supistukset vähenevät huomattavasti 10 minuutissa, ja kohtu rauhoittuu (≤ 4 supistusta/tunti) 12 tunnin ajaksi.

Faasi III:n kliinisiin tutkimuksiin (CAP-001-tutkimukset) osallistui 742 naista, joilla oli diagnosoitu ennen aikainen kohdun supistelu 23–33 raskausviikolla ja joille annettiin satunnaistetusti joko atosibaania (tämän selosteen mukaisesti) tai β -agonistia (annos titrattu).

Ensisijaiset tulostapahtumat: Primaarinen tehotulos oli niiden naisten osuus, jotka eivät synnyttäneet eivätkä tarvinneet vaihtoehtoista tokolyysia 7 vuorokauden kuluessa hoidon aloituksesta. Tiedot osoittavat, että atosibaanihoitoa saaneista naisista 59,6% ($n=201$) ja β -agonistihoidon saaneista naisista 47,7% ($n=163$) ($p=0,0004$) ei synnyttänyt eikä tarvinnut muuta tokolyysia 7 päivän sisällä hoidon aloittamisesta. Suurin osa hoidon epäonnistumisista CAP-001-tutkimuksessa johtui huonosta siedettävyydestä.

Riittämättömästä tehosta johtuvia hoidon epäonnistumisia oli merkitsevästi enemmän ($p=0,0003$) atosibaaniryhmässä ($n=48$, 14,2%) kuin β -agonistihoidon saaneiden naisten ryhmässä ($n=20$, 5,8%). CAP-001-tutkimuksissa todennäköisyys, että synnytys lykkääntyi eikä muuta tokolyysia tarvittu 7 päivän sisällä hoidon aloittamisesta, oli samanlainen atosibaani- ja beetamimeettiryhmän naisilla sikiöiän ollessa 24–28 viikkoa. Tämä havainto perustuu kuitenkin hyvin pieneen otokseen ($n=129$ potilasta).

Sekundaariset tulostapahtumat: Sekundaarisiin tehokkuusparametreihin kuului niiden naisten osuus, joilla synnytys oli lykkääntynyt 48 tunnin jälkeen hoidon aloittamisesta. Eroa atosibaani- ja beetamimeettiryhmän välillä ei ollut tämän parametrin osalta.

Sikiöiän keskiarvo (SD) synnytyshetkellä oli molemmilla ryhmillä sama: 35,6 (3,9) viikkoa atosibaanilla hoidetussa ryhmässä ja 35,3 (4,2) viikkoa β -agonistilla hoidetussa ryhmässä ($p=0,37$). Vastasyntyneiden tehohoitoyksikköön otto oli samanlaista molemmissa ryhmissä (noin 30- %), samoin kuin hoitoaika ja ventilaatiohoito. Syntymäpainon keskiarvo (SD) oli 2 491 (813) grammaa atosibaaniryhmässä ja 2 461 (831) grammaa β -agonistilla hoidetussa ryhmässä ($p=0,58$).

Sikiön ja äidin osalta lopputulos ei näyttänyt eroavan atosibaanin ja β -agonistiryhmän kesken, mutta kliinisten tutkimusten voima ei ollut riittävä mahdollisen eron poissulkemiseksi.

Niistä 361 naisesta, jotka saivat atosibaanihoitoa faasi III:n tutkimuksissa, 73 sai vähintään yhden uusintahoidon, 8 sai vähintään kaksi uusintahoidoa ja 2 sai kolme uusintahoidoa (ks. kohta 4.4).

Koska atosibaanin turvallisuutta ja tehokkuutta alle 24 täyttä viikkoa kestäneissä raskauksissa ei ole selvitetty kontrolloiduissa, satunnaistetuissa tutkimuksissa, ei atosibaanihoitoa suositella tälle potilasryhmälle (ks. kohta 4.3).

Plasebokontrolloidussa tutkimuksessa sikiö/imeväiskuolemien määrä plaseboryhmässä oli 5/295 (1,7%) ja atosibaaniryhmässä 15/288 (5,2%), joista kaksi tapahtui viiden ja kahdeksan kuukauden iässä. Atosibaaniryhmässä tapahtuneista kuolemista yksitoista koski raskauksia, joissa sikiöikä oli 20–24 viikkoa, mutta tässä alaryhmässä potilaiden jakautuminen oli epätasainen (19 naista atosibaaniryhmässä, 4 plaseboryhmässä). Silloin kun raskaus oli kestänyt yli 24 viikkoa, ei kuolleisuusluvussa ollut eroja (plaseboryhmässä 1,7% ja atosibaaniryhmässä 1,5%).

5.2 Farmakokinetiikka

Terveillä ei-raskaana olevilla koehenkilöillä, joille annettiin atosibaani-infuusioita (10–300 mikrog/min 12 tunnin aikana), vakaan tilan plasmapitoisuudet lisääntyivät suhteessa annokseen.

Puhdistuman, jakautumistilavuuden ja puoliintumisajan todettiin olevan annoksesta riippumattomia.

Kun atosibaania annettiin infuusiona (300 mikrog/min 6–12 tunnin ajan) naisille, joilla oli kohdun enneaikaista supistustoimintaa, vakaan tilan pitoisuudet plasmassa saavutettiin tunnin kuluessa infuusion aloittamisesta (keskiarvo 442 ± 73 ng/ml, vaihteluväli 298–533 ng/ml).

Infuusion lopettamisen jälkeen pitoisuus plasmassa laski nopeasti, alkuvaiheen (t_a) puoliintumisajan ollessa $0,21 \pm 0,01$ ja loppuvaiheen puoliintumisajan (t_b) $1,7 \pm 0,3$ tuntia. Puhdistuma oli keskimäärin $41,8 \pm 8,2$ litraa/h. Jakaantumistilavuus oli keskimäärin $18,3 \pm 6,8$ litraa.

Atosibaani sitoutuu plasman proteiineihin raskaana olevilla naisilla 46–48 %:sti. Ei tiedetä, eroavatko äidin ja sikiön vapaa fraktio toisistaan tuntuvasti. Atosibaani ei jakaannu punaisiin verisoluihin.

Atosibaani läpäisee istukan. Kun terveille naisille, joiden raskaus oli täysiaikainen, annettiin 300 mikrog/min infuusiona, sikiön/äidin atosibaanipitoisuussuhde infuusion jälkeen oli 0,12.

Ihmisellä plasmassa ja virtsassa tunnistettiin kaksi metaboliittia. Päämetaboliitin M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oksitosiini) suhde plasman atosibaanipitoisuuksiin oli 1,4 toisen tunnin kohdalla ja 2,8 infuusion lopussa. Ei tiedetä, kumuloituu ko M1 kudoksiin. Virtsasta atosibaania on todettu vain vähän; päämetaboliitin pitoisuuden todettiin olevan ainakin 50-kertainen atosibaanin pitoisuuteen verrattuna. Atosibaanin poistumisesta ulosteeseen ei ole tietoa. Päämetaboliitti M1 estää oksitosiinin indusoimia kohdun supistuksia *in vitro* noin 10 kertaa heikommin kuin atosibaani. Metaboliitti M1 erittyy maitoon (ks. kohta 4.6).

Atosibaanin käytöstä ei ole kokemusta potilailla, joilla on heikentynyt maksan tai munuaisten toiminta. Heikentynyt munuaisten toiminta ei todennäköisesti anna aiheutta annoksen korjaamiseen, koska vain pieni osa atosibaanista erittyy virtsaan. Atosibaania tulee käyttää varoen heikentyneestä maksan toiminnasta kärsivillä potilailla (ks. kohta 4.2 ja 4.4).

On epätodennäköistä, että atosibaani estäisi ihmisellä maksan sytokromi P450:n isoentsyymejä (ks. kohta 4.5).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kaksi viikkoa kestäneissä i.v.-toksisuustutkimuksissa (rotilla ja koirilla) ei havaittu lainkaan systeemisiä toksisia vaikutuksia annoksilla, jotka olivat noin 10-kertaiset ihmisen terapeuttiseen annokseen nähden. Niitä ei havaittu myöskään kolmen kuukauden toksisuustutkimuksissa rotilla ja koirilla (enintään 20 mg/kg/vrk s.c.). Suurin ihon alle annettu atosibaaniannos, joka ei aiheuttanut haittavaikutuksia, oli noin kaksi kertaa suurempi kuin terapeuttinen annos ihmisistä hoidettaessa.

Tutkimuksia koskien fertiilitettä ja alkionkehityksen varhaisvaihetta ei ole tehty. Lisäsyntymistoksisuustutkimuksissa, joissa annostelu kesti implantaatiovaiheesta raskauden myöhäisvaiheeseen, ei ilmennyt mitään vaikutuksia emoissa ja sikiöissä. Rotan sikiöllä altistus oli noin 4-kertainen verrattuna ihmisen sikiöön naisen saadessa laskimonsisäisiä infuusioita. Eläintutkimuksissa on havaittu, että atosibaanilla on maidoneritystä estävää vaikutusta, kuten oksitosiinivaikutuksen estosta voidaan odottaa.

Atosibaani ei ollut onkogeeninen eikä mutageeninen *in vitro* ja *in vivo*.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mannitoli
Suolahappo (1M)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

4 vuotta.

Valmiste on käytettävä välittömästi injektiopullon avaamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Avatun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Yksi injektiopullo sisältää 0,9 ml injektioneustettä, joka vastaa 6,75 mg atosibaania.

Värittömät lasiset injektiopullot (kirkas boorisilikaatti, tyyppi I), jotka on suljettu harmailla silikonilla päällystetyillä bromibutylikumitulpilla, tyyppi I, ja polypropyleenista ja alumiinista tehdyillä repäisykorkeilla.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Injektiopullot on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten havaitsemiseksi ennen valmisteen antamista.

Alkuvaiheen laskimonsisäisen injektion valmistus:

Ruiskuun vedetään 0,9 ml Tractocile 6,75 mg/0,9 ml -injektioneustettä injektiopullosta, jonka merkitty tilavuus on 0,9 ml, ja se annetaan laskimoon hitaasti minuutin kestävässä bolusannoksena asianmukaisessa lääkärin valvonnassa synnytysosastolla. Tractocile 6,75 mg/0,9 ml -injektioneuste tulee antaa välittömästi.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Tanska

Tel: +45 88 33 88 34

8. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/99/124/001

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20. tammikuuta 2000

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20. tammikuuta 2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tractocile 37,5 mg/5 ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 5 ml liuosampulli sisältää 37,5 mg atosibaania (asetaattina).

Yksi ml liuosta sisältää 7,5 mg atosibaania.

Kun valmiste on laimennettu, atosibaanipitoisuus on 0,75 mg/ml.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti).

Kirkas, väritön liuos, jossa ei ole hiukkasia.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tractocile on tarkoitettu uhkaavan enneaikaisen synnytyksen lykkäämiseen raskaana olevilla aikuisilla naisilla, silloin, kun

- kohdun supistukset ovat säännöllisiä ja ne kestävät vähintään 30 sekuntia siten, että niiden määrä on ≥ 4 supistusta 30 minuutissa
- kohdunkaula on auennut 1–3 cm (ensisyntyttäjillä 0-3) ja kohdunkaulan häviäminen on $\geq 50\%$
- sikiön ikä on 24–33 täyttä viikkoa
- sikiön syke on normaali.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Tractocile-hoito on aloitettava ja annettava enneaikaisen synnytyksen hoitoon perehtyneen lääkärin toimesta.

Tractocile-valmistetta annetaan laskimonsisäisesti kolmena peräkkäisenä jaksona: aluksi antamalla bolusannos (6,75 mg) Tractocile 6,75 mg/0,9 ml -injektioestettä, heti sen jälkeen suuriannoksinen jatkuva infuusio (kyllästysinfuusio 300 mikrog/min) Tractocile 37,5 mg/5 ml -infuusiokonsentraattia kolmen tunnin aikana, ja sen jälkeen pienempi annos (jatkoinfuusio 100 mikrog/min) Tractocile 37,5 mg/5 ml -infuusiokonsentraattia aina 45 tuntiin saakka. Hoidon kesto ei saa ylittää 48 tuntia. Koko Tractocile-hoitajakson aikana annettu vaikuttavan aineen kokonaisannos ei saisi olla yli 330,75 mg atosibaania.

Laskimonsisäinen anto on aloitettava mahdollisimman pian enneaikaisen supistustoiminnan diagnoosin jälkeen antamalla aluksi bolusinjektio Tractocile 6,75 mg/0,9 ml -injektioestettä (ks. tämän tuotteen Valmisteyhteenveto). Bolusinjektion annon jälkeen hoitoa jatketaan infuusiona. Mikäli kohdun supistukset jatkuvat Tractocile-hoidon aikana, tulee harkita muita hoitokeinoja.

Seuraavassa taulukossa esitetään bolusinjektio-annostus ja sen jälkeen annettavan infuusion annostus:

Vaihe	Annostus	Injektio/infuusionopeus	Atosibaaniannos
-------	----------	-------------------------	-----------------

1	0,9 ml laskimonsisäinen bolusinjektio annosteltuna 1 minuutin aikana	Ei oleellinen	6,75 mg
2	3 tunnin laskimonsisäinen kyllästysinfuusio	24 ml/h (300 µg/min)	54 mg
3	laskimonsisäinen jatkoinfuusio 45 tuntiin saakka	8 ml/h (100 µg/min)	270 mg saakka

Uusintahoito

Myös mahdollisesti tarvittava uusintahoito atosibaanilla tulee aloittaa bolusinjektioilla Tractocile 6,75 mg/0,9 ml -injektionestettä, jonka jälkeen jatketaan infuusiohoitoa Tractocile 37,5 mg/5 ml -infuusiokonsentraatilla.

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Atosibaanin käytöstä ei ole kokemusta potilailla, joilla on heikentynyt maksan tai munuaisten toiminta. Heikentynyt munuaisten toiminta ei todennäköisesti anna aiheutta korjaamiseen, koska vain pieni osa atosibaanista erittyy virtsaan. Atosibaania tulee käyttää varoen heikentyneestä maksan toiminnasta kärsivillä potilailla.

Pediatriset potilaat

Tractocilen turvallisuutta ja tehoa raskaana olevilla, alle 18-vuotiailla naisilla ei ole tutkittu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Ks. kohdasta 6.6. ohjeet lääkevalmisteen saattamisesta käyttökuuntoon ennen lääkkeen antoa.

4.3 Vasta-aiheet

Tractocile-valmistetta ei saa käyttää seuraavissa tiloissa:

- Sikiöikä alle 24 tai yli 33 täyttä viikkoa
- Ennenaikainen sikiökalvojen repeytyminen sikiöiän ollessa >30 viikkoa
- Sikiön syke on epänormaali
- Synnytystä edeltävä kohdun verenvuoto vaatii välitöntä synnytystä
- Eklampsia ja vakava pre-eklampsia vaativat synnytystä
- Sikiö kuollut kohtuun
- Kohdunsisäisen infektion epäily
- Eteisistukka
- Istukan irtoaminen
- Muut äidin tai sikiön tilat, joissa raskauden jatkaminen on vaarallista
- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kun atosibaania käytetään potilailla, joilla saattaa olla ennenaikainen sikiökalvojen repeytymisen vaara, synnytyksen viivästyttämisen etuja on harkittava mahdollisen korionamnioniitin riskin valossa.

Atosibaanin käytöstä ei ole kokemusta potilailla, joilla on heikentynyt maksan tai munuaisten toiminta. Heikentynyt munuaisten toiminta ei todennäköisesti anna aiheutta korjaamiseen, koska vain pieni osa atosibaanista erittyy virtsaan. Atosibaania tulee käyttää varoen heikentyneestä maksan toiminnasta kärsivillä potilailla (ks. kohta 4.2 ja 5.2).

Hoidettujen potilaiden pienen määrän vuoksi atosibaanin käytöstä monisikiöraskauksissa tai sikiöiän ollessa 24–27 viikkoa on vain vähän kokemusta. Atosibaanihoidosta saatava hyöty on näillä ryhmillä epävarmaa.

Tractocile-valmisteella annettu uusintahoito on mahdollista, mutta kliinistä kokemusta on vain korkeintaan 3 uusintahoitokerrasta (ks. kohta 4.2).

Jos sikiön kasvu on hidastunut, päätös Tractocile-hoidon jatkamisesta tai uudelleen aloittamisesta riippuu siitä, kuinka pitkälle sikiö on kehittynyt.

Kohdun supistuksia sekä sikiön sykettä olisi syytä tarkkailla atosibaania annettaessa sekä silloin, kun kohdun supistukset jatkuvat.

Atosibaani, joka on oksitosiinin antagonistina, saattaa teoriassa edesauttaa kohdun rentoutumista ja lisätä synnytyksen jälkeistä verenvuotoa, minkä vuoksi synnytyksen jälkeistä verenvuotoa tulee seurata. Kliinisissä tutkimuksissa ei kuitenkaan havaittu riittämätöntä kohdun supistusta synnytyksen jälkeen.

Monisikiöraskaus ja tokolyytisesti aktiivisten valmisteiden, kuten kalsiumkanavan salpaajien ja beetamimeettien käyttö on yhteydessä keuhkoedeeman kasvaneeseen riskiin. Tämän vuoksi atosibaania pitää käyttää varoen monisikiöraskauksissa ja/tai kun samanaikaisesti käytetään muita tokolyytisesti aktiivisia valmisteita (ks. kohta 4.8).

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Koska *in vitro* –tutkimuksissa on osoitettu, ettei atosibaani ole sytokromi P450 –järjestelmän substraatti eikä estä lääkkeitä metaboloivia sytokromi P450 –entsyymejä, on epätodennäköistä, että atosibaani osallistuisi sytokromi P450 –välitteisiin lääkeaineinteraktioihin.

Terveillä vapaaehtoisilla naisilla on tehty interaktiotutkimuksia labetalolilla ja beetametasonilla. Kliinisesti merkittävää interaktiota ei todettu atosibaanin ja beetametasonin tai labetalolin välillä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Atosibaania saa käyttää vain silloin, kun ennenaikaiset kohdun supistukset todetaan raskauden keston ollessa 24–33 täyttä viikkoa. Jos nainen imettää vanhempaa lastaan raskaana ollessaan, tulisi imetys keskeyttää Tractocilen käytön ajaksi. Imetyksen aikaansaama oksitosiinin erityys voi lisätä kohdun supistuvuutta ja haitata tokolyyttisen hoidon vaikutusta.

Kliinisissä tutkimuksissa atosibaanilla ei ole havaittu olevan vaikutusta imettämiseen. Pieniä atosibaanimääriä on havaittu siirtyvän plasmasta imettävien äitien rintamaitoon.

Alkio- ja sikiötöksisuustutkimuksissa atosibaanilla ei ole todettu toksisia vaikutuksia. Tutkimuksia koskien fertiliteettiä ja alkionkehityksen varhaisvaihetta ei ole tehty (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Kliinisissä atosibaanitutkimuksissa kuvattiin mahdollisia atosibaanin äidille aiheuttamia haittavaikutuksia. Yhteensä 48 % atosibaanihoitoa saaneista potilaista koki haittavaikutuksia kliinisissä tutkimuksissa. Havaitut vaikutukset olivat yleensä lieviä. Yleisimmin raportoitu haittavaikutus äideillä oli pahoinvointi (14 %).

Kliinisissä tutkimuksissa vastasyntyneillä ei havaittu erityisiä atosibaanin aiheuttamia haittavaikutuksia. Vastasyntyneillä haittatapahtumat kuuluivat normaaliin vaihteluun, ja niiden ilmaantuvuutta voitiin verrata plaseboryhmään tai beetamimeettihoitoa saavaan ryhmään.

Haittavaikutusten yleisyys on esitetty alla olevassa taulukossa seuraavasti: Hyvin yleinen ($\geq 1/10$); Yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Melko harvinainen ($\geq 1/1,000$, $< 1/100$); Harvinainen ($\geq 1/10,000$ to $< 1/1,000$). Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

MedDRA luokitus	Hyvin yleinen	Yleinen	Melko harvinainen	Harvinainen
Immuunijärjestelmä				Allerginen reaktio
Aineenvaihdunta ja ravitseminen		Hyperglykemia		
Psyykkiset häiriöt			Unettomuus	
Hermosto		Päänsärky, huimaus		
Sydän		Takykardia		
Verisuonisto		Hypotensio, kuumat aallot		
Ruoansulatuselimistö	Pahoinvointi	Oksentelu		
Iho ja ihonalainen kudosis			Kutina, ihottuma	
Sukupuolielimet ja rinnat				Kohdun verenvuoto, kohdun atonia
Yleisoireet ja muut antopaikassa todettavat haitat		Pistoskohdan reaktio	Kuume	

Markkinoille tulon jälkeinen kokemus

Valmisteen markkinoilla olon aikana on raportoitu hengitykseen liittyviä tapahtumia, kuten hengenahdistusta ja keuhkoedeemaa, varsinkin kun samanaikaisesti on käytetty muita tokolyttisesti aktiivisia valmisteita, kuten kalsiumkanavan salpaajia tai beetamimeettejä ja/tai kun kyseessä on ollut naiset, joilla on monisikiöraskaus.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Muutama atosibaanin yliannostus on raportoitu, eikä niihin liittynyt mitään erikoisia merkkejä tai oireita. Yliannostukseen ei tunneta erityistä hoitoa.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut gynekologiset valmisteet, ATC-koodi: G02CX01

Tractocile sisältää atosibaania (INN), synteettistä peptidiä ([Mpa¹,D-Tyr(Et)²,Thr⁴,Orn⁸]-oksitosiini), joka on ihmisen oksitosiinin kilpaileva antagonisti reseptoritasolla. Rotilla ja marsuilla atosibaanin osoitettiin sitoutuvan oksitosiinireseptoreihin vähentäen kohtulihaksen supistustiheyttä ja lihastonusta ja estävän siten kohdun supistelua. Atosibaanin osoitettiin sitoutuvan myös vasopressiinireseptoriin estäen siten vasopressiinin vaikutusta. Eläimillä atosibaanilla ei ollut kardiovaskulaarisia vaikutuksia.

Ihmisellä atosibaani estää suosituksenmukaisella annostuksella ennen aikaista kohdun supistelua ja edistää kohdun rauhoittumista. Kohtu rentoutuu nopeasti sen jälkeen, kun atosibaania on annettu laskimonsisäisesti, ja kohdun supistukset vähenevät huomattavasti 10 minuutissa, ja kohtu rauhoittuu (≤ 4 supistusta/tunti) 12 tunnin ajaksi.

Faasi III:n kliinisiin tutkimuksiin (CAP-001-tutkimukset) osallistui 742 naista, joilla oli diagnosoitu ennen aikainen kohdun supistelu 23–33 raskausviikolla ja joille annettiin satunnaistetusti joko atosibaania (tämän selosteen mukaisesti) tai β -agonistia (annos titrattu).

Ensisijaiset tulostapahtumat: Primaarinen tehotulos oli niiden naisten osuus, jotka eivät synnyttäneet eivätkä tarvinneet vaihtoehtoista tokolyysiiä 7 vuorokauden kuluessa hoidon aloituksesta. Tiedot osoittavat, että atosibaanihoitoa saaneista naisista 59,6% (n=201) ja β -agonistihoidon saaneista naisista 47,7% (n=163) (p=0,0004) ei synnyttänyt eikä tarvinnut muuta tokolyysiiä 7 päivän sisällä hoidon aloittamisesta. Suurin osa hoidon epäonnistumisista CAP-001-tutkimuksessa johtui huonosta siedettävyydestä.

Riittämättömästä tehosta johtuvia hoidon epäonnistumisia oli merkitsevästi enemmän (p=0,0003) atosibaaniryhmässä (n=48, 14,2%) kuin β -agonistihoidon saaneiden naisten ryhmässä (n=20, 5,8%). CAP-001-tutkimuksissa todennäköisyys, että synnytys lykkääntyi eikä muuta tokolyysiiä tarvittu 7 päivän sisällä hoidon aloittamisesta, oli samanlainen atosibaani- ja beetamimeettiryhmän naisilla sikiöiän ollessa 24–28 viikkoa. Tämä havainto perustuu kuitenkin hyvin pieneen otokseen (n=129 potilasta).

Sekundaariset tulostapahtumat: Sekundaarisiin tehokkuusparametreihin kuului niiden naisten osuus, joilla synnytys oli lykkääntynyt 48 tunnin jälkeen hoidon aloittamisesta. Eroa atosibaani- ja beetamimeettiryhmän välillä ei ollut tämän parametrin osalta.

Sikiöiän keskiarvo (SD) synnytys hetkellä oli molemmilla ryhmillä sama: 35,6 (3,9) viikkoa atosibaanilla hoidetussa ryhmässä ja 35,3 (4,2) viikkoa β -agonistilla hoidetussa ryhmässä (p=0,37). Vastasyntyneiden tehohoitoyksikköön otto oli samanlaista molemmissa ryhmissä (noin 30 %), samoin kuin hoitoaika ja ventilaatiohoito. Syntymäpainon keskiarvo (SD) oli 2 491 (813) grammaa atosibaaniryhmässä ja 2 461 (831) grammaa β -agonistilla hoidetussa ryhmässä (p=0,58).

Sikiön ja äidin osalta lopputulos ei näyttänyt eroavan atosibaanin ja β -agonistiryhmän kesken, mutta kliinisten tutkimusten voima ei ollut riittävä mahdollisen eron poissulkemiseksi.

Niistä 361 naisesta, jotka saivat atosibaanihoitoa faasi III:n tutkimuksissa, 73 sai vähintään yhden uusintahoidon, 8 sai vähintään kaksi uusintahoidon ja 2 sai kolme uusintahoidon (ks. kohta 4.4).

Koska atosibaanin turvallisuutta ja tehokkuutta alle 24 täyttä viikkoa kestäneissä raskauksissa ei ole selvitetty kontrolloiduissa, satunnaistetuissa tutkimuksissa, ei atosibaanihoitoa suositella tälle potilasryhmälle (ks. kohta 4.3).

Plasebokontrolloidussa tutkimuksessa sikiö/imeväiskuolemien määrä plaseboryhmässä oli 5/295 (1,7%) ja atosibaaniryhmässä 15/288 (5,2%), joista kaksi tapahtui viiden ja kahdeksan kuukauden iässä. Atosibaaniryhmässä tapahtuneista kuolemista yksitoista koski raskauksia, joissa sikiöikä oli 20–24 viikkoa, mutta tässä alaryhmässä potilaiden jakautuminen oli epätasainen (19 naista atosibaaniryhmässä, 4 plaseboryhmässä). Silloin kun raskaus oli kestänyt yli 24 viikkoa, ei kuolleisuuslukuissa ollut eroja (plaseboryhmässä 1,7% ja atosibaaniryhmässä 1,5%).

5.2 Farmakokinetiikka

Terveillä ei-raskaana olevilla koehenkilöillä, joille annettiin atosibaani-infuusioita (10–300 mikrog/min 12 tunnin aikana), vakaan tilan plasmapitoisuudet lisääntyivät suhteessa annokseen.

Puhdistuman, jakautumistilavuuden ja puoliintumisaajan todettiin olevan annoksesta riippumattomia.

Kun atosibaania annettiin infuusiona (300 mikrog/min 6–12 tunnin ajan) naisille, joilla oli kohdun enneaikaista supistustoimintaa, vakaan tilan pitoisuudet plasmassa saavutettiin tunnin kuluessa infuusion aloittamisesta (keskiarvo 442 ± 73 ng/ml, vaihteluväli 298–533 ng/ml).

Infuusion lopettamisen jälkeen pitoisuus plasmassa laski nopeasti, alkuvaiheen (t_{α}) puoliintumisajan ollessa $0,21 \pm 0,01$ ja loppuvaiheen puoliintumisajan (t_{β}) $1,7 \pm 0,3$ tuntia. Puhdistuma oli keskimäärin $41,8 \pm 8,2$ litraa/h. Jakaantumistilavuus oli keskimäärin $18,3 \pm 6,8$ litraa.

Atosibaani sitoutuu plasman proteiineihin raskaana olevilla naisilla 46–48 %:sti. Ei tiedetä, eroavatko äidin ja sikiön vapaa fraktio toisistaan tuntuvasti. Atosibaania ei jakaannu punaisiin verisoluihin.

Atosibaani läpäisee istukan. Kun terveille naisille, joiden raskaus oli täysiaikainen, annettiin 300 mikrog/min infuusiona, sikiön/äidin atosibaanipitoisuussuhde infuusion jälkeen oli 0,12. Ihmisellä plasmassa ja virtsassa tunnistettiin kaksi metaboliittia. Päämetaboliitin M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oksitosiini) suhde plasman atosibaanipitoisuuksiin oli 1,4 toisen tunnin kohdalla ja 2,8 infuusion lopussa. Ei tiedetä, kumuloituuko M1 kudoksiin. Virtsasta atosibaania on todettu vain vähän; päämetaboliitin pitoisuuden todettiin olevan ainakin 50-kertainen atosibaanin pitoisuuteen verrattuna. Atosibaanin poistumisesta ulosteeseen ei ole tietoa. Päämetaboliitti M1 estää oksitosiinin indusoimia kohdun supistuksia *in vitro* noin 10 kertaa heikommin kuin atosibaani. Metaboliitti M1 erittyy maitoon (ks. kohta 4.6).

Atosibaanin käytöstä ei ole kokemusta potilailla, joilla on heikentynyt maksan tai munuaisten toiminta. Heikentynyt munuaisten toiminta ei todennäköisesti anna aiheutta korjaamiseen, koska vain pieni osa atosibaanista erittyy virtsaan. Atosibaania tulee käyttää varoen heikentyneestä maksan toiminnasta kärsivillä potilailla (ks. kohta 4.2 ja 4.4).

On epätodennäköistä, että atosibaani estäisi ihmisellä maksan sytokromi P450:n isoentsyymejä (ks. kohta 4.5).

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Kaksi viikkoa kestäneissä i.v.-toksisuustutkimuksissa (rotilla ja koirilla) ei havaittu lainkaan systeemisiä toksisia vaikutuksia annoksilla, jotka olivat noin 10-kertaiset ihmisen terapeuttiseen annokseen nähden. Niitä ei havaittu myöskään kolmen kuukauden toksisuustutkimuksissa rotilla ja koirilla (enintään 20 mg/kg/vrk s.c.). Suurin ihon alle annettu atosibaaniannos, joka ei aiheuttanut haittavaikutuksia, oli noin kaksi kertaa suurempi kuin terapeuttinen annos ihmistä hoidettaessa.

Tutkimuksia koskien fertiilitettä ja alkionkehityksen varhaisvaihetta ei ole tehty. Lisääntymistoksisuustutkimuksissa, joissa annostelu kesti implantaatiovaiheesta raskauden myöhäisvaiheeseen, ei ilmennyt mitään vaikutuksia emoissa ja sikiöissä. Rotan sikiöllä altistus oli noin 4-kertainen verrattuna ihmisen sikiöön naisen saadessa laskimonsisäisiä infuusioita. Eläintutkimuksissa on havaittu, että atosibaanilla on maidoneritystä estävää vaikutusta, kuten oksitosiini-vaikutuksen estosta voidaan odottaa.

Atosibaani ei ollut onkogeeninen eikä mutageeninen *in vitro* ja *in vivo*.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mannitoli
Suolahappo (1M)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa paitsi kohdassa 6.6 mainittujen.

6.3 Kestoaika

4 vuotta.

Laimennus on tehtävä välittömästi injektiopullon avaamisen jälkeen.

Laskimonsisäistä antoa varten tehty laimennettu liuos tulee käyttää 24 tunnin kuluessa valmistamisesta.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Käyttökuntoon saatetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Yksi injektiopullo sisältää 5 ml infuusiokonsentraattia, joka vastaa 37,5 mg atosibaania.

Värittömät lasiset injektiopullot (kirkas boorisilikaatti, tyyppi I), jotka on suljettu harmailla silikonilla päällystetyillä bromibutylikumitulpilla, tyyppi I, ja polypropyleenista ja alumiinista tehdyillä repäisykorkeilla.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Injektiopullot on tarkastettava silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten havaitsemiseksi ennen valmisteen antamista.

Laskimonsisäisen infuusioliuoksen valmistus:

Bolusannosta seuraavaa laskimoinfuusiota varten Tractocile 37,5 mg/5 ml -infuusiokonsentraatti on laimennettava johonkin seuraavista infuusionesteistä:

- natriumkloridi 9 mg/ml (0,9%) infuusioneste
- Ringerin laktaatti
- 5% glukoosi-infuusioneste.

100 ml:n infuusiopussista vedetään 10 ml liuosta ja heitetään pois. Sen tilalle siirretään 10 ml Tractocile 37,5 mg/5 ml -infuusiokonsentraattia kahdesta 5 ml:n injektiopullosta, jolloin atosibaanipitoisuus on 75 mg/100 ml.

Valmistettu laimennos on kirkas, väritön liuos, jossa ei ole hiukkasia.

Kyllästysinfuusio annetaan infusoimalla edellä kuvatulla tavalla valmistettu liuos 24 ml/h (18 mg/h) 3 tunnin aikana asianmukaisessa lääkärin valvonnassa synnytysosastolla. Kolmen tunnin kuluttua siirrytään nopeuteen 8 ml/h.

Uudet 100 ml:n pussit valmistetaan kuvatulla tavalla infuusion jatkamista varten.

Jos käytetään infuusiopussia, jonka tilavuus on erilainen, valmisteen määrä lasketaan suhteessa siihen.

Tarkan annostuksen saavuttamiseksi suositellaan säädettävän infuusiolaitteen käyttämistä virtausnopeuden säätämiseksi tippoina/min. I.v.-mikrotiputuskammiolla voidaan päästä kätevästi Tractocile-valmisteelle suositeltuja annostasoja varten tarvittaviin infuusionopeuksiin.

Jos muita lääkkeitä on annettava samaan aikaan laskimonsisäisesti, laskimokanyyli voidaan jakaa tai voidaan käyttää toista laskimonsisäistä antokohtaa. Tämä mahdollistaa infuusionopeuden jatkuvan erillisen kontrollin.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

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

8. MYYNTILUVAN NUMERO

EU/1/99/124/002

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 20. tammikuuta 2000
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 20. tammikuuta 2010

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT
JA RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT
LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA
KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Germany

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT

Reseptilääke, jonka määräämiseen liittyy rajoitus (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

• Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EY 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT KYSEISEN LÄÄKKEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

• Riskienhallintasuunnitelma (RMP)

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
PAHVIPAKKAUS**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektioneste, liuos
atosibaani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 0,9 ml injektiopullo sisältää 6,75 mg atosibaania (asetaattina)

3. LUETTELO APUAINEISTA

Mannitoli, suolahappo, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Injektioneste, liuos
(6,75 mg/0,9 ml)
1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Liuos on käytettävä välittömästi injektiopullon avaamisen jälkeen

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

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

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/99/124/001

13. ERÄNUMERO

Batch

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:
RUISKEPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektioneste
atosibaani
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Batch

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

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

6. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
PAHVIPAKKAUS**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Tractocile 37,5 mg/5 ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
atosibaani

2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)

Yksi 5 ml injektiopullo sisältää 37,5 mg atosibaania (asetaattina)
Jokainen ml liuosta sisältää 7,5 mg atosibaania

3. LUETTELO APUAINEISTA

Mannitoli, suolahappo, injektionesteisiin käytettävä vesi

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten
(7,5 mg/ml)
Pitoisuus 0,75 mg/ml ohjeenmukaisesti laimennettuna
1 injektiopullo

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Vain laskimoon.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä jääkaapissa
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
Laimennettu liuos on käytettävä 24 tunnin kuluessa

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

Ferring Pharmaceuticals A/S
Amager Strandvej 405
2770 Kastrup

Tanska
Tel: +45 88 33 88 34

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/99/124/002

13. VALMISTAJAN ERÄNUMERO

Batch

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

Reseptilääke.

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Vapautettu pistekirjoituksesta

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI

2D-VIIIVAKOODI, JOKA SISÄLTÄÄ YKSILÖLLISEN TUNNISTEEN

18. YKSILÖLLISET TUNNISTEET – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC
SN
NN

PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT:
RUISKEPULLO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)

Tractocile 37,5 mg/5 ml Steriili konsentraatti
atosibaani
i.v.

2. ANTOTAPA

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

EXP

4. ERÄNUMERO

Batch

5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ

5 ml (7,5 mg/ml)

6. MUUTA

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa potilaalle

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektioneste, liuos atosibaani

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, kättilön tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Tractocile on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Tractocile-valmistetta
3. Miten Tractocile-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Tractocile-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Tractocile on ja mihin sitä käytetään

Tractocile sisältää atosibaania. Tractocilea voidaan käyttää ehkäisemään lapsesi ennen aikaista syntymää. Tractocilea käytetään aikuisilla, raskaana olevilla naisilla raskausviikoilla 24–33.

Tractocile toimii vähentäen kohdun supistusten voimakkuutta. Sen ansiosta supistukset myös harvenevat. Tämän valmiste aikaansaa estämällä elimistösi luonnollisen hormonin, oksitosiinin kohtua supistavaa vaikutusta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Tractocile-valmistetta

Älä käytä Tractocile-valmistetta

- jos raskautesi on kestänyt alle 24 viikkoa
- jos raskautesi on kestänyt yli 33 viikkoa
- jos lapsivetesä on tullut (kalvot ovat repeytyneet ennen aikaisesti) ja raskautesi on kestänyt 30 viikkoa tai kauemmin
- jos syntymättömän lapsesi (sikiön) sydämen syke on epänormaali
- jos sinulla esiintyy emättimen verenvuotoa ja lääkärisi mielestä synnytys täytyy käynnistää välittömästi.
- jos sinulla on vakava pre-eklampsia eli raskausmyrkytys ja lääkärisi haluaa käynnistää synnytyksen välittömästi. Vakavaan pre-eklampsiaan liittyy korkea verenpaine, nesteen kertyminen ja/tai valkuaista virtsassa.
- jos sinulla on eklampsia (raskauskouristus). Eklampsia muistuttaa vakavaa pre-eklampsiaa, mutta siihen liittyy lisäksi kouristelua. Tämä tarkoittaa, että synnytys on käynnistettävä välittömästi.
- jos syntymätön lapsesi on kuollut
- jos sinulla on tai saattaa olla kohdunsisäinen infektio
- jos istukkasi peittää synnytiskanavan
- jos istukkasi on irtoamaisillaan kohdun seinästä
- jos sinulla tai syntymättömällä lapsellasi on muita tiloja, joiden vuoksi raskauden jatkumisen katsotaan olevan vaarallista.
- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Älä käytä Tractocilea, jos jokin yllämainituista koskee sinua. Jos olet epävarma, keskustele lääkärisi, kättilön tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin käytät Tractocilea.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, kättilön tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Tractocilea:

- jos luulet, että lapsivetesi on tullut (kalvojen ennenaikainen repeytyminen)
- jos sinulla on munuais- tai maksaongelmia
- jos raskautesi on viikoilla 24. – 27.
- jos sinulla on monisikiöraskaus
- jos supistukset alkavat uudelleen, Tractocile-hoito voidaan toistaa enintään kolme kertaa
- jos syntymätön lapsesi on raskauden kestoön nähden pieni
- synnytyksen jälkeen kohtusi supistumiskyky voi olla heikentynyt. Tämä saattaa aiheuttaa verenvuotoa.
- jos sinulla on monisikiö-raskaus ja/tai sinulle annetaan lääkkeitä, jotka voivat viivyttää lapsesi syntymää, kuten verenpaineläkettä. Tämä saattaa lisätä keuhkoedeeman riskiä (nesteiden kertyminen keuhkoihin).

Jos jokin yllämainituista koskee sinua (tai et ole varma), keskustele lääkärisi, kättilön tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Tractocilea.

Lapset ja nuoret

Tractocilea ei ole tutkittu raskaana olevilla, alle 18-vuotiailla naisilla.

Muut lääkevalmisteet ja Tractocile

Kerro lääkärillesi, kättilölle tai apteekkihenkilökunnalle kaikista tällä hetkellä tai viime aikoina käyttämistäsi lääkkeistä, niistäkin joihin ei tarvita reseptiä sisältäen luontaistuotteet.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana ja imetät vanhempaa lastasi, lopeta imetys Tractocilen käytön ajaksi.

3. Miten Tractocile-valmistetta käytetään

Tractocilea antaa sinulle sairaalassa lääkäri, sairaanhoitaja tai kättilö. He määrittävät tarvitsemasi annoksen. He myös varmistavat, että liuos on kirkas eikä siinä ole hiukkasia.

Tractocile annetaan laskimoon (suonensisäisesti) kolmessa peräkkäisessä vaiheessa:

- Ensimmäinen injektio 6,75 mg 0,9 ml:ssa annetaan hitaana minuutin kestäväenä laskimoinjektiona
- Seuraavaksi jatkuva infuusio (tippa) annoksella 18 mg/tunti 3 tunnin ajan
- Lopuksi toinen jatkuva infuusio (tippa) annoksella 6 mg/tunti enintään 45 tunnin ajan, tai kunnes kohdun supistukset ovat rauhoittuneet.

Hoitokerta ei saa kestää yhteensä yli 48 tuntia.

Tractocile-hoito voidaan uusia, mikäli supistuksesi alkavat uudelleen. Tractocile-hoito voidaan toistaa enintään kolme kertaa.

Tractocile-hoidon aikana supistuksiasi sekä syntymättömän lapsesi sydämen sykettä voidaan seurata.

Enempää kuin kolme uusintahoitokertaa yhden raskauden aikana ei suositella.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, Tractocilekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Äidillä havaitut haittavaikutukset ovat tavallisesti lieviä. Tunnettuja syntymättömään tai vastasyntyneeseen lapseen kohdistuneita haittavaikutuksia ei ole.

Seuraavia haittavaikutuksia saattaa ilmetä tämän lääkkeen käytön yhteydessä:

Hyvin yleiset (useammalla kuin 1:llä 10:stä käyttäjästä)

- Pahoinvointi

Yleiset (harvemmallalla kuin 1:llä 10:stä käyttäjästä)

- Päänsärky
- Huimauksen tunne
- Kuumat aallot
- Oksentelu
- Nopea sydämen syke
- Matala verenpaine. Oireina saattaa olla huimauksen ja heikotuksen tunne
- Reaktio pistoskohdassa
- Korkea verensokeri

Melko harvinaiset (harvemmallalla kuin 1:llä 100:sta käyttäjästä)

- korkea ruumiinlämpö (kuume)
- uniongelmat (unettomuus)
- kutina
- ihottuma

Harvinaiset (harvemmallalla kuin 1:llä 1000:sta käyttäjästä)

- synnytyksen jälkeen kohtusi supistumiskyky voi olla heikentynyt. Tämä saattaa aiheuttaa verenvuotoa.
- Allergiset reaktiot

Saatat kokea hengenahdistusta tai keuhkoedeemaa (nesteen kertymistä keuhkoihin), erityisesti jos sinulla on monisikiöraskaus ja/tai saat lääkkeitä, jotka voivat viivyttää lapsesi syntymää, kuten korkean verenpaineen hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, kättilölle tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Tractocile-valmisteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Valmiste on käytettävä välittömästi injektiopullon avaamisen jälkeen.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos havaitset siinä värimuutoksia tai hiukkasia.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Tractocile sisältää

- Vaikuttava aine on atosibaani
- Yksi injektiopullo Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionestettä sisältää atosibaaniasetaattia vastaten 6,75 mg atosibaania 0,9 ml:ssa
- Muut aineet ovat mannitoli, suolahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteiden kuvaus ja pakkauskoko

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektioneste on kirkas, väritön ja partikkeliton liuos.
Yksi pakkaus sisältää yhden 0,9 ml injektiopullon

Мyyntiluvan haltija ja valmistaja

Мyyntiluvan haltija:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Tanska

Tel: +45 88 33 88 34

Valmistaja:

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB

Tel: +370 5 243 0444

centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД

Тел: +359 2 807 5022

farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.

Belgique/Belgien

Tel/Tél : +32 53 72 92 00

ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.

Tel: +420 234 701 333

cz1-info@ferring.com

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel: +36 1 236 3800

ferring@ferring.hu

Danmark

Ferring Lægemedler A/S

Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel. +356 21447184

info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH

Tel: +49 431 5852 0

info-service@ferring.de

Nederland

Ferring B.V.

Tel: +31 235680300

infoNL@ferring.com

Eesti

CentralPharma Communication OÜ

Tel: +372 601 5540

centralpharma@centralpharma.ee

Norge

Ferring Legemidler AS

Tlf: +47 22 02 08 80

mail@oslo.ferring.com

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ

Τηλ: +30 210 6843449

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H

Tel: +43 1 60 8080

office@ferring.at

España

Ferring S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Telefon: +385 1 2396 900

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Κύπρος

A. Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

CentralPharma Communication SIA
Tāl: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.

Polska

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

Portugal

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

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tämä seloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.

--

OHJEET TERVEYDENHUOLTOHENKILÖSTÖLLE

Seuraava informaatio on tarkoitettu ainoastaan terveydenhuoltohenkilöstölle:
(Katso myös kohta 3)

Käyttöohjeet

Ennen Tractocilen käyttöä on tarkistettava, että liuos on kirkas eikä siinä ole hiukkasia.

Tractocile annetaan laskimoon (suonensisäisesti) kolmessa peräkkäisessä vaiheessa:

- Ensimmäinen injektio 6,75 mg 0,9 ml:ssa annetaan hitaana minuutin kestäväenä laskimoinjektiona
- Jatkuva infuusio nopeudella 24 ml/tunti 3 tunnin ajan
- Jatkuva infuusio nopeudella 8 ml/tunti enintään 45 tunnin ajan, tai kunnes kohdun supistukset ovat rauhoittuneet.

Hoitokerran kokonaiskesto ei saisi ylittää 48 tuntia. Tractocile-hoitosykli voidaan uusida, mikäli supistukset alkavat uudelleen. Tractocile-uusintahoittoa ei suositella toistettavaksi enemmän kuin kolme kertaa yhden raskauden aikana.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Tractocile 37,5 mg/5 ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten atosibaani

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin sinulle annetaan tätä lääkettä, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos Sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, kättilön tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Tractocile on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Tractocile-valmistetta
3. Miten Tractocile-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Tractocile-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Tractocile on ja mihin sitä käytetään

Tractocile sisältää atosibaania. Tractocilea voidaan käyttää ehkäisemään lapsesi ennen aikaista syntymää. Tractocilea käytetään aikuisilla, raskaana olevilla naisilla raskausviikoilla 24–33. Tractocile toimii vähentäen kohdun supistusten voimakkuutta. Sen ansiosta supistukset myös harvenevat. Tämän valmiste aikaansaa estämällä elimistösi luonnollisen hormonin, oksitosiinin kohtua supistavaa vaikutusta.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan Tractocile-valmistetta

Älä käytä Tractocile-valmistetta

- jos raskautesi on kestänyt alle 24 viikkoa
- jos raskautesi on kestänyt yli 33 viikkoa
- jos lapsivetesä on tullut (kalvot ovat repeytyneet ennen aikaisesti) ja raskautesi on kestänyt 30 viikkoa tai kauemmin
- jos syntymättömän lapsesi (sikiön) sydämen syke on epänormaali
- jos sinulla esiintyy emättimen verenvuotoa ja lääkärisi haluaa käynnistää synnytyksen välittömästi.
- jos sinulla on vakava pre-eklampsia eli raskausmyrkytys ja lääkärisi haluaa käynnistää synnytyksen välittömästi. Vakavaan pre-eklampsiaan liittyy korkea verenpaine, nesteen kertyminen ja/tai valkuaista virtsassa.
- jos sinulla on eklampsia (raskauskouristus). Eklampsia muistuttaa vakavaa pre-eklampsiaa, mutta siihen liittyy lisäksi kouristelua. Tämä tarkoittaa, että synnytys on käynnistettävä välittömästi.
- jos syntymättömän lapsesi on kuollut
- jos sinulla on tai saattaa olla kohdunsisäinen infektio
- jos istukkasi peittää synnytyskanavan
- jos istukkasi on irtoamaisillaan kohdun seinästä
- jos sinulla tai syntymättömällä lapsellasi on muita tiloja, joiden vuoksi raskauden jatkumisen katsotaan olevan vaarallista.
- jos olet allerginen vaikuttavalle aineelle tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Älä käytä Tractocilea, jos jokin yllämainituista koskee sinua. Jos olet epävarma, keskustele lääkärisi, kätilön tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin käytät Tractocilea.

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin, kätilön tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Tractocilea:

- jos luulet, että lapsivetesesi on tullut (kalvojen ennenaikainen repeytyminen)
- jos sinulla on munuais- tai maksaongelmia
- jos raskautesi on viikoilla 24. – 27.
- jos sinulla on monisikiöraskaus
- jos supistukset alkavat uudelleen, Tractocile-hoito voidaan toistaa enintään kolme kertaa
- jos syntymätön lapsesi on raskauden kestoon nähden pieni
- synnytyksen jälkeen kohtusi supistumiskyky voi olla heikentynyt. Tämä saattaa aiheuttaa verenvuotoa.
- jos sinulla on monisikiö-raskaus ja/tai sinulle annetaan lääkkeitä, jotka voivat viivyttää lapsesi syntymää, kuten verenpaineläkettä. Tämä saattaa lisätä keuhkoedeeman riskiä (nesteen kertyminen keuhkoihin).

Jos jokin yllämainituista koskee sinua (tai et ole varma), keskustele lääkärisi, kätilön tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Tractocilea.

Lapset ja nuoret

Tractocilea ei ole tutkittu raskaana olevilla, alle 18-vuotiailla naisilla.

Muut lääkevalmisteet ja Tractocile

Kerro lääkärillesi, kätilölle tai apteekkihenkilökunnalle kaikista tällä hetkellä tai viime aikoina käyttämästäsi lääkkeistä, niistäkin joihin ei tarvita reseptiä sisältäen luontaistuotteet.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana ja imetät vanhempaa lastasi, lopeta imetys Tractocilen käytön ajaksi.

3. Miten Tractocile-valmistetta käytetään

Tractocilea antaa sinulle sairaalassa lääkäri, sairaanhoitaja tai kätilö. He määrittävät tarvitsemasi annoksen. He myös varmistavat, että liuos on kirkas eikä siinä ole hiukkasia.

Tractocile annetaan laskimoon (suonensisäisesti) kolmessa peräkkäisessä vaiheessa:

- Ensimmäinen laskimonsisäinen alkuinjektio 6,75 mg 0,9 ml:ssa annetaan hitaana minuutin kestäväenä laskimoinjektiona
- Seuraavaksi jatkuva infuusio (tippa) annoksella 18 mg/tunti 3 tunnin ajan
- Lopuksi toinen jatkuva infuusio (tippa) annoksella 6 mg/tunti enintään 45 tunnin ajan, tai kunnes kohdun supistukset ovat rauhoittuneet.

Hoitokerta ei saa kestää yhteensä yli 48 tuntia.

Tractocile-hoito voidaan uusia, mikäli supistuksesi alkavat uudelleen. Tractocile-hoito voidaan toistaa enintään kolme kertaa.

Tractocile-hoidon aikana supistuksiasi sekä syntymättömän lapsesi sydämen sykettä voidaan seurata.

Enempää kuin kolmea uusintahoitokertaa yhden raskauden aikana ei suositella.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, Tractocilekin voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Äidillä havaitut haittavaikutukset ovat tavallisesti lieviä. Tunnettuja syntymättömään tai vastasyntyneeseen lapseen kohdistuneita haittavaikutuksia ei ole.

Seuraavia haittavaikutuksia saattaa ilmetä tämän lääkkeen käytön yhteydessä:

Hyvin yleiset (useammalla kuin 1:llä 10:stä)

- Pahoinvointi

Yleiset (harvemmallalla kuin 1:llä 10:stä)

- Päänsärky
- Huimauksen tunne
- Kuumat aallot
- Oksentelu
- Nopea sydämen syke
- Matala verenpaine. Oireina saattaa olla huimauksen ja heikotuksen tunne
- Reaktio pistoskohdassa
- Korkea verensokeri

Melko harvinaiset (harvemmallalla kuin 1:llä 100:sta)

- korkea ruumiinlämpö (kuume)
- uniongelmat (unettomuus)
- kutina
- ihottuma

Harvinaiset (harvemmallalla kuin 1:llä 1000:sta)

- synnytyksen jälkeen kohtusi supistumiskyky voi olla heikentynyt. Tämä saattaa aiheuttaa verenvuotoa.
- Allergiset reaktiot

Saatat kokea hengenahdistusta tai keuhkoedeemaa (nesteiden kertymistä keuhkoihin), erityisesti jos sinulla on monisikiöraskaus ja/tai saat lääkkeitä, jotka voivat viivyttää lapsesi syntymää, kuten korkean verenpaineen hoitoon käytettäviä lääkkeitä.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, kättilölle tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös kaikkia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Tractocile-valmisteen säilyttäminen

- Ei lasten ulottuville eikä näkyville.
- Älä käytä pakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.
- Säilytä jääkaapissa (2°C - 8°C).
- Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.
- Suonensisäiseen annostukseen tarkoitettu liuos on käytettävä 24 tunnin kuluessa valmistuksesta.
- Älä käytä tätä lääkettä, jos havaitset siinä värimuutoksia tai hiukkasia.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Tractocile sisältää

- Vaikuttava aine on atosibaani
- Yksi injektiopullo Tractocile 37,5 mg/5 ml infuusiokonsentraattia sisältää atosibaaniasetaattia vastaten 37,5mg atosibaania 5 ml:ssa.
- Muut aineet ovat mannitoli, suolahappo ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoko

Tractocile 37,5 mg/5 ml injektioneste on kirkas, väritön ja partikkeliton liuos.
Yksi pakkaus sisältää yhden 5 ml injektiopullon

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

Myyntiluvan haltija:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Tanska

Tel: +45 88 33 88 34

Valmistaja:

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvs@fering.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB

Tel: +370 5 243 0444

centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД

Тел: +359 2 807 5022

farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

nv Ferring sa

Belgique/Belgien

Tel/Tél : +32 53 72 92 00

ferringnvs@fering.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.

Tel: +420 234 701 333

cz1-info@fering.com

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel: +36 1 236 3800

ferring@fering.hu

Danmark

Ferring Lægemedler A/S

Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel. +356 21447184

info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH

Tel: +49 431 5852 0

info-service@fering.de

Nederland

Ferring B.V.

Tel: +31 235680300

infoNL@fering.com

Eesti

CentralPharma Communication OÜ

Tel: +372 601 5540

centralpharma@centralpharma.ee

Norge

Ferring Legemidler AS

Tlf: +47 22 02 08 80

mail@oslo.fering.com

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ

Τηλ: +30 210 68 43 449

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H

Tel: +43 1 60 8080

office@fering.at

España

Ferring S.A.U.
Tel: +34 91 387 70 00
registros@ferring.com

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 67 60
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

Clinres farmacija d.o.o.
Tel: +385 1 2396 900

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

Ferring S.p.A.
Tel: +39 02 640 00 11

Κύπρος

A. Potamitis Medicare Ltd
Τηλ: +357 22583333
a.potamitismedicare@cytanet.com.cy

Latvija

CentralPharma Communication SIA
Tāl: +371 674 50497
centralpharma@centralpharma.lv

Polska

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

Portugal

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

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Slovenija

SALUS, Veletrgovina, d.o.o.
Tel: +386 1 5899 179
regulatory@salus.si

Slovenská republika

Ferring Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 54 416 010
SK0-Recepcia@ferring.com

Suomi/Finland

Ferring Lääkkeet Oy
Puh/Tel: +358 207 401 440
info@ferring.fi

Sverige

Ferring Läkemedel AB
Tel: +46 40 691 69 00
info@ferring.se

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Tämä seloste on tarkistettu viimeksi

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu>.

--

OHJEET TERVEYDENHUOLTOHENKILÖSTÖLLE

Seuraava informaatio on tarkoitettu ainoastaan terveydenhuoltohenkilöstölle:
(Katso myös kohta 3)

Käyttöohjeet

Ennen Tractocilen käyttöä on tarkistettava, että liuos on kirkas eikä siinä ole hiukkasia.

Tractocile annetaan laskimoon (suonensisäisesti) kolmessa peräkkäisessä vaiheessa:

- Ensimmäinen injektio 6,75 mg 0,9 ml:ssa annetaan hitaana minuutin kestäväenä laskimoinjektiona
- Jatkuva infuusio nopeudella 24 ml/tunti 3 tunnin ajan
Jatkuva infuusio nopeudella 8 ml/tunti enintään 45 tunnin ajan, tai kunnes kohdun supistukset ovat rauhoittuneet.

Hoitokerran kokonaiskesto ei saisi ylittää 48 tuntia. Tractocile-hoitosykli voidaan uusida, mikäli supistukset alkavat uudelleen. Tractocile-uusintahoitoa ei suositella toistettavaksi enemmän kuin kolme kertaa yhden raskauden aikana.

Laskimonsisäisen infuusionesteen valmistus

Laskimonsisäinen infuusioneste valmistetaan laimentamalla Tractocile 37,5 mg/5 ml infuusiokonsentraatti joko natriumkloridi 9 mg/ml (0,9%) infuusionesteeseen, Ringerin laktaattiin tai 5% glukoosi-infusionesteseen. Tämä tehdään vetämällä 100 ml:n pussista 10 ml nestettä pois ja siirtämällä sen tilalle 10 ml Tractocile 37,5 mg/5 ml -infuusiokonsentraattia kahdesta 5 ml:n injektio-pullosta, jolloin atosibaani-pitoisuus on 75 mg/100 ml. Jos valmistamiseen käytetään toisen kokoista infuusioliuospuussia, tulee valmistus tehdä samassa suhteessa.

Tractocilen kanssa samaan infuusionestepussiin ei saa sekoittaa muita lääkevalmisteita.