

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas með 0,9 ml lausn inniheldur 6,75 mg af atosiban (sem asetat).

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn (stungulyf).

Tær, litlaus lausn án agna.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Atosiban er notað til þess að seinka yfirvofandi fyrirburafæðingu hjá þunguðum fullorðnum konum:

- með reglubundna legsamdrætti sem vara í a.m.k. 30 sekúndur, með tíðnina ≥ 4 samdrætti á 30 mínútum
- með leghálsútvíkkun frá 1 til 3 cm (0-3 hjá frumbyrju) og leghálsþynningu (effacement) $\geq 50\%$
- þegar meðgöngulengd er á bilinu 24-33 fullar meðgönguvikur
- þegar hjartsláttartíðni fósturs er eðlileg

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Meðferð með atosiban skal hefjast og haldið áfram í umsjá læknis með reynslu í meðferð fyrirmálshríða.

Atosiban er gefið í bláæð í þremur þrepum í röð: fyrst er gefinn stakur skammtur (bolus) (6,75 mg) með atosiban 6,75 mg/0,9 ml stungulyfi, lausn og strax á eftir samfelld innrennsli í háum skammti (hleðslurennisli, 300 míkrog/mínútu) með atosiban 37,5 mg/5 ml þykkni fyrir innrennislislausn á þremur klst., og loks er gefinn minni skammtur af atosiban 37,5 mg/5 ml innrennislisþykkni, lausn (framhaldsinnrennsli, 100 míkrog/mínútu) í allt að 45 klst. Meðferð skal ekki standa lengur en 48 klst. Heildarskammtur atosiban sem gefinn er alla meðferðarloftuna á helst ekki vera meiri en 330,75 mg af atosiban.

Meðferð með stökum skammti (bolus) í bláæð skal hefjast eins fljótt og auðið er eftir greiningu fyrirmálshríða. Þegar hleðsluskammturinn hefur verið gefinn, skal halda áfram með innrennslið (sjá samantekt á eiginleikum Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml, innrennislisþykkni, lausn). Ef legsamdráttur er viðvarandi meðan á meðferð með atosiban stendur, skal önnur meðferð koma til álita.

Eftirfarandi tafla sýnir skömmtun staks skammts (bolus) og innrennisskammta í kjölfarið:

Prep	Lyfjagjöf	Hraði innrennslis	Skammtur atosiban
1	0,9 ml stakur skammtur í bláæð inndæling á 1 mínútu	Á ekki við	6,75 mg
2	3 klst. hleðsluinnrennslis í bláæð innrennslis	24 ml/klst. (300 µg/mín.)	54 mg
3	Framhaldsinnrennslis í bláæð í allt að 45 klst. innrennslis í bláæð	8 ml/klst. (100 µg/mín.)	Allt að 270 mg

Endurtekin meðferð

Ef nauðsynlegt reynist að endurtaka meðferð með atosiban á einnig að byrja með stökum skammti af atosiban 6,75 mg/0,9 ml stungulyfi, lausn og síðan innrennslis með atosiban 37,5 mg/5 ml, innrennslisþykkni, lausn.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi

Engin reynsla liggur fyrir hjá sjúklingum í atosiban meðferð sem eru með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Ekki er líklegt að skammtaaðlögun sé nauðsynleg hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, þar sem eingöngu lítill hluti atosiban skilst út með þvagi. Gæta skal varúðar við notkun atosiban hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun atosiban hjá barnshafandi konum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Í eftirfarandi tilvikum má ekki nota atosiban:

- Þegar meðgöngulengd er styttri en 24 vikur eða lengri en 33 vikur, fullgengnar
- Við fyrirmálsrifnun himna eftir fleiri en 30 meðgönguvikur
- Við óeðlilega hjartsláttartíðni fósturs
- Við legblæðingu fyrir burð sem kallar á tafarlausa fæðingu
- Við fæðingarkrampa (eclampsia) og alvarlega meðgöngueitrun sem kallar á fæðingu
- Við legdauda fósturs
- Þegar grunur er um sýkingu í legi
- Við fyrirsæta fylgju (*placenta praevia*)
- Við fylgjulos (*abruptio placentae*)
- Við eitthvert annað ástand hjá móður eða fóstri, þar sem áframhaldandi meðganga er áhættusöm
- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Þegar atosiban er notað, og ekki er hægt að útiloka fyrirmálsrifnun himna, þarf að vega og meta kosti þess að seinka fæðingu á móti hugsanlegri hættu á belghimnabólgu.

Engin reynsla liggur fyrir hjá sjúklingum í atosiban meðferð sem eru með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Ekki er líklegt að skammtaaðlögun sé nauðsynleg hjá sjúklingum með skerta

nýrnastarfsemi, þar sem eingöngu lítill hluti atosiban skilst út með þvagi. Gæta skal varúðar við notkun atosiban hjá sjúklingum með skerta lifrastarfsemi (sjá kafla 4.2 og kafla 5.2).

Takmörkuð klínísk reynsla er af notkun atosiban við fjölburameðgöngu, svo og við meðgöngulengd á bilinu 24 og 27 vikur, sökum þess hve fáir sjúklingar hafa verið meðhöndlaðir. Því er ekki hægt að meta kosti atosiban hjá þessum undirhópum.

Endurmeðferð með atosiban er möguleg en einungis takmörkuð klínísk reynsla er af mörgum endurmeðferðarlotum, allt að 3 endurteknum meðferðarlotum (sjá kafla 4.2).

Þegar um vaxtarseinkun hjá fóstri er að ræða veltur ákvörðun um framhalds- eða endurlyfjagjöf atosiban á mati á fósturþroska.

Hafa skal í huga notkun sírita til að fylgjast með legsamdrætti og hjartsláttartíðni fósturs meðan á gjöf atosiban stendur og ef um viðvarandi legsamdrátt er að ræða.

Þar sem atosiban er oxýtósínblökki getur það fræðilega stuðlað að legtrekðu (uterine relaxation) og blæðingu eftir fæðingu. Því þarf að fylgjast með blóðmissi að lokinni fæðingu. Ekki varð þó vart ónógra legsamdrátta eftir fæðingu í klínískum rannsóknum.

Fjölburafungun og lyf sem dregið geta úr hríðum s.s. kalsíumgangalokar og betavirk lyf (betamimetics) eru þekkt fyrir að tengjast aukinni hættu á lungnabjúg. Þess vegna á að nota atosiban með varkárni þar sem um fjölburafungun er að ræða og/eða samhliða notkun á öðrum lyfjum sem geta dregið úr hríðum (sjá kafla 4.8).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ólíklegt er að atosiban komi við sögu í milliverkunum sem verða fyrir tilstilli cýtókróms P450, þar sem *in vitro* rannsóknir hafa sýnt fram á að atosiban er ekki hvarfefni fyrir cýtókróm P450 kerfið og hamlar lyfið ekki umbroti sem verður fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensímanna.

Rannsóknir á milliverkunum labetalóls og betametasóns hafa verið gerðar á heilbrigðum kvensjálfbóðaliðum. Engin milliverkun kom í ljós á milli atosiban og betametasón eða labetalól sem máli skiptir við klíníska notkun.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Atosiban á aðeins að nota þegar fyrirmálshríðir hafa verið greindar á milli 24 og 33 fullgenginna meðgönguvikna.

Brjóstgjöf

Ef kona er nú þegar með fyrra barn á brjósti á meðgöngu skal stöðva brjóstgjöfina á meðan meðferð með atosiban stendur, þar sem losun oxýtósíns við brjóstgjöf getur aukið samdrætti í legi og unnið gegn áhrifum meðferðar til að stöðva hríðir.

Í klínískum rannsóknum með atosiban komu engin áhrif á brjóstgjöf í ljós. Sýnt hefur verið fram á að lítið magn atosiban berst úr plasma í brjóstamjólk hjá konum með barn á brjósti.

Frjósemi

Rannsóknir á eituráhrifum á fósturvísi/fóstur hafa ekki sýnt fram á eituráhrif atosiban. Engar rannsóknir voru gerðar á frjósemi og þroska fósturvísis snemma á fósturskeiði (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Hugsanlegum aukaverkunum atosiban á móður er lýst eftir notkun atosiban í klínískum rannsóknum. Alls fundu 48% sjúklinga sem fengu atosiban fyrir aukaverkunum í klínískum rannsóknum. Þær aukaverkanir sem komu fram voru yfirleitt vægar. Algengasta aukaverkunin sem tilkynnt var hjá móður var ógleði (14%).

Í klínísku rannsóknunum komu engar sértækar aukaverkanir af atosiban í ljós hjá nýburum. Þau meintilvik sem fram komu hjá nýburunum voru innan eðlilegra marka, og tíðni þeirra var sambærileg og við notkun lyfleysu og lyfja í flokki betaörva.

Tafla með aukaverkunum

Tíðni aukaverkana sem taldar eru upp hér á eftir er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Ónæmiskerfi				Ofnæmisviðbrögð
Efnaskipti og næring		Blóðsykurshækkun		
Geðræn vandamál			Svefnleysi	
Taugakerfi		Höfuðverkur, sundl		
Hjarta		Hraðsláttur		
Æðar		Lágþrýsingur, hitasteypur		
Meltingarfæri	Ógleði	Uppköst		
Húð og undirhúð			Kláði, útbrot	
Æxlunarfæri og brjóst				Blæðing í legi, samdráttarleysi í legi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Viðbrögð á stungustað	Hiti	

Reynsla eftir markaðssetningu

Eftir markaðssetningu hafa borist tilkynningar um öndunarerfiðleika s.s. mæði og lungnabjúg, þá sérstaklega í tengslum við samtímis notkun annarra lyfja sem dregið geta úr hríðum eins og kalsíumgangaloka og betavirkra lyfja og/eða þegar um fjölburaþungun er að ræða,

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtun

Greint hefur verið frá fáeinum tilvikum ofskömmtunar atosiban, sem voru án sérstakra einkenna. Engin sérstök meðferð er þekkt við ofskömmtun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur kvensjúkdómalyf, ATC flokkur: G02CX01

Atosiban SUN inniheldur atosiban (INN), samtengt peptíð ($[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ -oxýtósín), sem er samkeppnisblokki oxýtósíns í mönnum á viðtakastigi. Hjá rottum og naggrísnum var sýnt fram á að atosiban binst oxýtósínviðtökum, lækkar samdráttartíðni og vöðvaspennu í legi og dregur þannig úr legsamdrætti. Einnig kom í ljós að atosiban binst vasópressínviðtaka og hefur þannig hamlandi áhrif á vasópressín. Hjá dýrum komu engin áhrif á hjarta- og æðakerfi í ljós eftir atosiban.

Við fyrirmálshríðir hjá konum hamlar atosiban í ráðlögðum skömmtum legsamdrætti og veldur slökun legsins. Slökun á legi eftir atosiban gjöf kemur fljótt fram, og minnkar legsamdráttur verulega á 10 mínútum, er við tekur stöðug slökun á leginu (≤ 4 samdrættir/klst.) í 12 klst.

Fyrirliggjandi eru gögn úr þriðja stigs klínískum rannsóknum (CAP-001) varðandi 742 konur sem greinst höfðu með fyrirmálshríðir á milli meðgönguviku 23 og 33 og var gefið (með slembivali) annað hvort atosiban (samkvæmt ráðlögðum skömmtum) eða betaörva (í aðlöguðum skömmtum).

Aðalendapunktur: Til að meta verkun var mælt hlutfall kvenna sem ekki höfðu enn fætt og þurftu ekki aðra meðferð til þess að stöðva hríðir innan 7 daga frá upphafi meðferðar. Niðurstöður sýna að 59,6% (n=201) þeirra sem fengu atosiban og 47,7% (n=163) þeirra sem fengu betaörva ($p=0,0004$) höfðu ekki fætt og þurftu enga aðra meðferð til þess að stöðva hríðir innan 7 daga frá upphafi meðferðar. Í flestum þeim tilvikum sem meðferð reyndist árangurslaus í CAP-001 rannsóknunum, var það vegna þess að lyfið þoldist illa. Árangurslaus meðferð sökum ónógrar verkunar kom fram í marktækt ($p=0,0003$) fleiri tilvikum hjá þeim konum sem fengu atosiban (n=48, 14,2%) en hjá þeim sem fengu betaörva (n=20, 5,8%).

Í CAP-001 rannsóknunum reyndust líkur þess að hafa ekki fætt, og að þurfa ekki aðra meðferð til þess að stöðva hríðir innan 7 daga eftir upphaf meðferðar, svipaðar hjá þeim konum sem fengu atosiban og þeim sem fengu betaörva, þegar meðgöngulengdin var á bilinu 24 til 28 vikur. Þær niðurstöður byggjast þó á mjög litlu úrtaki (n=129 sjúklingar).

Aðrir endapunktar: Aukabreytur til þessa að meta verkun voru m.a. það hlutfall kvenna sem ekki höfðu fætt innan 48 klst. frá upphafi meðferðar. Á þessari breytu fannst enginn munur í þeim hópi kvenna sem fékk atosiban og hópnum sem fékk betaörva.

Meðalgildi (staðalfrávik) fjölda meðgönguvikna við fæðingu var það sama hjá báðum hópnum: 35,6 (3,9) hjá atosiban hópnum og 35,3 (4,2) hjá hópnum sem fékk betaörva ($p=0,37$). Fjöldi barna sem þurfti að vera á vökudeild var sá sami hjá báðum hópnum (u.þ.b. 30%) sem og lengd dvalar og fjöldi sem þurfti meðferð með öndunarvél. Meðalgildi (staðalfrávik) fæðingarþyngdar var 2.491(813) grömm hjá atosiban hópnum og 2.461 (831) grömm hjá hópnum sem fékk betaörva ($p=0,58$).

Ekki var greinilegur munur á niðurstöðum á áhrifum meðferðar á fóstur og móður hjá hópnum sem fékk atosiban og hópnum sem fékk betaörva, en klínísku rannsóknirnar voru ekki af nægilegum styrk (power) til þess að útiloka hugsanlegan mun.

Af þeirri 361 konu sem fengu atosiban í þriðja stigs rannsóknunum, fengu 73 a.m.k. eina endurtekna meðferðarlotu, 8 fengu a.m.k. 2 endurtekna meðferðarlotur og 2 fengu 3 endurtekna meðferðarlotur (sjá kafla 4.4).

Meðferð með atosiban er ekki ráðlögð þegar meðgöngutími er undir 24 heilum vikum, því öryggi og áhrif atosiban hefur ekki verið staðfest hjá þessum sjúklingahópi í slembuðum samanburðarrannsóknnum (sjá kafla 4.3).

Í samanburðarrannsókn með lyfleysu var fóstur-/ungbarnadauði 5/295 (1,7%) hjá lyfleysuhópnum og 15/288 (5,2%) hjá atosiban hópnum, þar af urðu 2 dauðsföll við 5 mánaða aldur annars vegar og 8 mánaða aldur hins vegar. Ellefu af dauðsföllunum 15 í atosiban hópnum urðu á milli 20 og 24 vikna meðgöngu, en dreifing sjúklinga í þessum undirhópi var ójöfn (19 konur fengu atosiban og 4 fengu lyfleysu). Eftir meðgöngu lengri en 24 vikur hjá konum var enginn munur á tíðni dauðsfalla (1,7% hjá lyfleysuhópnum og 1,5% hjá atosiban hópnum).

5.2 Lyfjahvörf

Hjá heilbrigðum konum sem ekki voru þungaðar og sem fengu atosiban innrennsli (10 til 300 míkrog/mínútu á 12 klst.) jókst plasmabéttni við jafnvægi í réttu hlutfalli við skammtinn.

Úthreinsun, dreifingarrúmmál og helmingunartími var óháð skammti.

Frásög

Hjá konum með fyrirmálshríðir sem fengu atosiban innrennsli (300 míkrog/mínútu á 6-12 klst.) náðist stöðug plasmabéttni á innan við einni klukkustund frá upphafi innrennslis (meðalgildi 442 ± 73 ng/ml, á bilinu 298 til 533 ng/ml).

Eftir lok innrennslis dró hratt úr plasmabéttni með helmingunartíma í dreifingarfasa (t_{α}) $0,21 \pm 0,01$ klst. og helmingunartíma í útskilnaðarfasa (t_{β}) $1,7 \pm 0,3$ klst. Meðalgildi úthreinsunar var $41,8 \pm 8,2$ lítrar/klst.

Dreifing

Meðalgildi dreifingarrúmmáls var $18,3 \pm 6,8$ lítrar.

Binding atosiban við plasmaprótein er 46 til 48% á meðgöngu. Ekki er vitað hvort afgerandi munur sé á magni óbundins lyfs hjá móður og fóstri. Atosiban dreifist ekki til rauðra blóðkorna.

Atosiban fer yfir fylgju. Eftir að heilbrigðar konur fengu 300 míkrog/mínútu eftir fulla meðgöngu var fóstur/móður þéttihlutfall atosiban 0,12.

Umbrot

Tvö umbrotsefni greindust í plasma og þvagi hjá mönnum. Hlutfallið á milli þéttni aðalumbrotsefnisins M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-29)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxýtósín) og þéttni atosiban í plasma var 1,4 eftir 2 klst. og 2,8 í lok innrennslis. Ekki er vitað hvort M1 safnist fyrir í vefjum.

Brotthvarf

Atosiban greinist aðeins í litlu magni í þvagi, þéttni þess í þvagi er u.þ.b. 50 sinnum minni en þéttni M1. Ekki er vitað hve stór hluti atosiban skilst út með hægðum. Aðalumbrotsefnið M1 er u.þ.b. 10 sinnum veikara en atosiban með tilliti til hömlunar á oxýtósín-hvötuðum legsamdrætti *in vitro*. Umbrotsefnið M1 skilst út í brjóstamjól (sjá kafla 4.6).

Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engin reynsla liggur fyrir hjá sjúklingum í atosiban meðferð sem eru með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Ekki er líklegt að skammtaaðlögun sé nauðsynleg hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, þar sem eingöngu lítill hluti atosiban skilst út með þvagi. Gæta skal varúðar við notkun atosiban hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Ólíklegt er að atosiban hamli cýtókróm P450 ísóformum í lifur hjá mönnum (sjá kafla 4.5).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eituráhrifum sem stóðu í tvær vikur sýndu hvorki fram á almennar eiturverkanir eftir gjöf í bláæð (hjá rottum og hundum), í skömmtum sem voru u.þ.b. 10 sinnum stærri en meðferðarskammtar hjá mönnum, né í rannsókn á eituráhrifum á rottur og hunda sem stóð í þrjá mánuði (allt að 20 mg/kg/sólarhring undir húð). Stærsti skammtur atosiban undir húð, sem leiddi ekki til aukaverkana, var u.þ.b. tvöfaldur meðferðarskammtur hjá mönnum.

Engar rannsóknir voru gerðar á frjósemi og fósturþroska, snemma á fósturskeiði. Rannsóknir á eituráhrifum á æxlun, með lyfjagjöf frá hreiðrun fram til seinni hluta meðgöngu, leiddi engin áhrif í ljós hvorki hjá móður né fóstri. Útsetning rottufósturs var u.þ.b. fjórum sinnum meira en útsetning hjá fóstri manna við innrennsli hjá konum. Í rannsóknum á dýrum hefur verið sýnt fram á hömlun á mjólkurmyndun eins og reikna má með vegna hömlunar á áhrif oxýtósíns.

Atosiban hafði hvorki krabbameinsvaldandi né stökkbreytandi áhrif í *in vitro* og *in vivo* rannsóknum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannitól
Saltsýra 1M
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf, því rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

Nota skal lyfið strax og hettuglasið hefur verið opnað.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin, sjá kafla 6.3

6.5 Gerð íláts og innihald

Í einu hettuglasi af stungulyfi, lausn eru 0,9 ml, sem jafngildir 6,75 mg atosiban. Litlaust pípulaga hettuglas úr gleri (tegund I) með brómóbútýl kraga, gráum gúmmítappa og innsiglað með afrífanlegu fjólubláa álinnsigli.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Fyrir gjöf á að skoða hettuglösinn vel með tilliti til agna og mislitunar.

Undirbúningur fyrir inndælingu í bláæð:

Dragið 0,9 ml úr hettuglasinu sem merkt er 0,9 ml atosiban 6,75 mg/0,9 ml stungulyf, lausn. Lyfið er gefið hægt með stökum skammti í bláæð á einni mínútu og með viðeigandi eftirliti á fæðingardeild. Atosiban 6,75 mg/0,9 ml stungulyf lausn á að nota strax.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/852/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 31 júlí 2013
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 28. maí 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

1. HEITI LYFS

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml innrennslisþykkni, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas með 5 ml lausn inniheldur 37,5 mg af atosiban (sem asetat).
Hver ml af lausn inniheldur 7,5 mg af atosiban.

Eftir þynningu er þéttni atosiban 0,75 mg/ml.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Innrennslisþykkni, lausn (sæft þykkni)
Tær, litlaus lausn án agna.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Atosiban er notað til þess að seinka yfirvofandi fyrirburafæðingu hjá þunguðum fullorðnum konum:

- með reglubundna legsamdrætti sem vara í a.m.k. 30 sekúndur, með tíðnina ≥ 4 samdrætti á 30 mínútum
- með leghálsútvíkkun frá 1 til 3 cm (0-3 hjá frumbyrju) og leghálsþynningu (effacement) $\geq 50\%$
- þegar meðgöngulengd er á bilinu 24-33 fullar meðgönguvikur
- þegar hjartsláttartíðni fösturs er eðlileg

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Meðferð með atosiban skal hefjast og haldið áfram í umsjá læknis með reynslu í meðferð fyrirmálshriða.

Atosiban er gefið í bláæð í þremur þrepum í röð: fyrst er gefinn stakur skammtur (bolus) (6,75 mg) með atosiban 6,75 mg/0,9 ml stungulyfi, lausn og strax á eftir samfellt innrennsli í háum skammti (hleðslurennslu, 300 míkrog/mínútu) með atosiban 37,5 mg/5 ml þykkni fyrir innrennslislausn á þremur klst., og loks er gefinn minni skammtur af atosiban 37,5 mg/5 ml innrennslisþykkni, lausn (framhaldsinnrennsli, 100 míkrog/mínútu) í allt að 45 klst. Meðferð skal ekki standa lengur en 48 klst. Heildarskammtur atosiban sem gefinn er alla meðferðarloftuna á helst ekki vera meiri en 330,75 mg af atosiban.

Meðferð með stökum skammti (bolus) í bláæð af atosiban 6,75 mg/0,9 ml, stungulyfi, lausn (sjá samantekt á eiginleikum lyfs fyrir það) skal hefjast eins fljótt og auðið er eftir greiningu fyrirmálshriða. Þegar staki skammturinn hefur verið gefinn, skal halda áfram með innrennslið. Ef legsamdráttur er viðvarandi meðan á meðferð með atosiban stendur, skal önnur meðferð koma til álita.

Eftirfarandi tafla sýnir skömmtun staks skammts (bolus) og innrennisskammta í kjölfarið:

Prep	Lyfjagjöf	Hraði innrenniss	Skammtur atosiban
1	0,9 ml stakur skammtur í bláæð inndæling á 1 mínútu	Á ekki við	6,75 mg
2	3 klst. hleðsluinnrennslis í bláæð innrennslis	24 ml/klst. (300 µg/mín.)	54 mg
3	Framhaldsinnrennslis í bláæð í allt að 45 klst. innrennslis í bláæð	8 ml/klst. (100 µg/mín.)	Allt að 270 mg

Endurtekin meðferð

Ef nauðsynlegt reynist að endurtaka meðferð með atosiban á einnig að byrja með stökum skammti af atosiban 6,75 mg/0,9 ml stungulyfi, lausn og síðan innrennslis með atosiban 37,5 mg/5 ml, innrennslisþykkni, lausn.

Sérstakir sjúklingahópar

Sjúklingar með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi

Engin reynsla liggur fyrir hjá sjúklingum í atosiban meðferð sem eru með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Ekki er líklegt að skammtaaðlögun sé nauðsynleg hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, þar sem eingöngu lítill hluti atosiban skilst út með þvagi. Gæta skal varúðar við notkun atosiban hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Börn

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun atosiban hjá barnshafandi konum yngri en 18 ára. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Lyfjagjöf

Til notkunar í bláæð

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Í eftirfarandi tilvikum má ekki nota atosiban:

- Þegar meðgöngulengd er styttri en 24 vikur eða lengri en 33 vikur, fullgengnar
- Við fyrirmálsrifnun himna eftir fleiri en 30 meðgönguvikur
- Við óeðlilega hjartsláttartíðni fósturs
- Við legblæðingu fyrir burð sem kallar á tafarlausa fæðingu
- Við fæðingarkrampa (eclampsia) og alvarlega meðgöngueitrun sem kallar á fæðingu
- Við legdauða fósturs
- Þegar grunur er um sýkingu í legi
- Við fyrirsæta fylgju (*placenta praevia*)
- Við fylgjulos (*abruptio placentae*)
- Við eitthvert annað ástand hjá móður eða fóstri, þar sem áframhaldandi meðganga er áhættusöm
- Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Þegar atosiban er notað, og ekki er hægt að útiloka fyrirmálsrifnun himna, þarf að veita og meta kosti þess að seinka fæðingu á móti hugsanlegri hættu á belghimnabólgu.

Engin reynsla liggur fyrir hjá sjúklingum í atosiban meðferð sem eru með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Ekki er líklegt að skammtaaðlögun sé nauðsynleg hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, þar sem eingöngu lítill hluti atosiban skilst út með þvagi. Gæta skal varúðar við notkun atosiban hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og kafla 5.2).

Takmörkuð klínísk reynsla er af notkun atosiban við fjölburameðgöngu, svo og við meðgöngulengd á bilinu 24 og 27 vikur, sökum þess hve fáir sjúklingar hafa verið meðhöndlaðir. Því er ekki hægt að meta kosti atosiban hjá þessum undirhópum.

Endurmeðferð með atosiban er möguleg en einungis takmörkuð klínísk reynsla er af mörgum endurmeðferðarlotum, allt að 3 endurteknum meðferðarlotum (sjá kafla 4.2).

Þegar um vaxtarseinkun hjá föstri er að ræða veltur ákvörðun um framhalds- eða endurlyfjagjöf atosiban á mati á fósturþroska.

Hafa skal í huga notkun sírita til að fylgjast með legsamdrætti og hjartsláttartíðni fósturs meðan á gjöf atosiban stendur og ef um viðvarandi legsamdrátt er að ræða.

Þar sem atosiban er oxýtósínblokki getur það fræðilega stuðlað að legtrekðu (uterine relaxation) og blæðingu eftir fæðingu. Því þarf að fylgjast með blóðmissi að lokinni fæðingu. Ekki varð þó vart ónógra legsamdráttá eftir fæðingu í klínískum rannsóknum.

Fjölburabungun og lyf sem dregið geta úr hriðum s.s. kalsíumgangalokar og betavirk lyf (betamimetics) eru þekkt fyrir að tengjast aukinni hættu á lungnabjúg. Þess vegna á að nota atosiban með varkárni þar sem um fjölburabungun er að ræða og/eða samhliða notkun á öðrum lyfjum sem geta dregið úr hriðum (sjá kafla 4.8).

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Ólíklegt er að atosiban komi við sögu í milliverkunum sem verða fyrir tilstilli cýtókróms P450, þar sem *in vitro* rannsóknir hafa sýnt fram á að atosiban er ekki hvarfefni fyrir cýtókróm P450 kerfið og hamlar lyfið ekki umbroti sem verður fyrir tilstilli cýtókróm P450 ensímanna.

Rannsóknir á milliverkunum labetalóls og betametasóns hafa verið gerðar á heilbrigðum kvensjálfbóðaliðum. Engin milliverkun kom í ljós á milli atosiban og betametasón eða labetalól sem máli skiptir við klíníska notkun.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Atosiban á aðeins að nota þegar fyrirmálshríðir hafa verið greindar á milli 24 og 33 fullgenginna meðgönguvikna.

Brjóstgjöf

Ef kona er nú þegar með fyrra barn á brjósti á meðgöngu skal stöðva brjóstgjöfina á meðan meðferð með atosiban stendur, þar sem losun oxýtósíns við brjóstgjöf getur aukið samdrætti í legi og unnið gegn áhrifum meðferðar til að stöðva hriðir.

Í klínískum rannsóknum með atosiban komu engin áhrif á brjóstgjöf í ljós. Sýnt hefur verið fram á að lítið magn atosiban berst úr plasma í brjóstamjólk hjá konum með barn á brjósti.

Frjósemi

Rannsóknir á eituráhrifum á fósturvísi/fóstur hafa ekki sýnt fram á eituráhrif atosiban. Engar rannsóknir voru gerðar á frjósemi og þroska fósturvísis snemma á fósturskeiði (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt á öryggi

Hugsanlegum aukaverkunum atosiban á móður er lýst eftir notkun atosiban í klínískum rannsóknum. Alls fundu 48% sjúklinga sem fengu atosiban fyrir aukaverkunum í klínískum rannsóknum. Þær aukaverkanir sem komu fram voru yfirleitt vægar. Algengasta aukaverkunin sem tilkynnt var hjá móður var ógleði (14%).

Í klínísku rannsóknunum komu engar sértækar aukaverkanir af atosiban í ljós hjá nýburum. Þau meintilvik sem fram komu hjá nýburunum voru innan eðlilegra marka, og tíðni þeirra var sambærileg og við notkun lyfleysu og lyfja í flokki betaörva.

Tafla með aukaverkunum

Tíðni aukaverkana sem taldar eru upp hér á eftir er skilgreind á eftirfarandi hátt: mjög algengar ($\geq 1/10$); algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$); mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

MedDRA flokkun eftir líffærum	Mjög algengar	Algengar	Sjaldgæfar	Mjög sjaldgæfar
Ónæmiskerfi				Ofnæmisviðbrögð
Efnaskipti og næring		Blóðsykurshækkun		
Geðræn vandamál			Svefnleysi	
Taugakerfi		Höfuðverkur, sundl		
Hjarta		Hraðsláttur		
Æðar		Lágþrýsingur, hitasteypur		
Meltingarfæri	Ógleði	Uppköst		
Húð og undirhúð			Kláði, útbrot	
Æxlunarfæri og brjóst				Blæðing í legi, samdráttarleysi í legi
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað		Viðbrögð á stungustað	Hiti	

Reynsla eftir markaðssetningu

Eftir markaðssetningu hafa borist tilkynningar um öndunarerfiðleika s.s. mæði og lungnabjúg, þá sérstaklega í tengslum við samtímis notkun annarra lyfja sem dregið geta úr hríðum eins og kalsíumgangaloka og betavirkra lyfja og/eða þegar um fjölburapungun er að ræða,

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmun

Greint hefur verið frá fáeinum tilvikum ofskömmunar atosiban, sem voru án sérstakra einkenna. Engin sérstök meðferð er þekkt við ofskömmun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur kvensjúkdómalyf, ATC flokkur: G02CX01

Atosiban SUN inniheldur atosiban (INN), samtengt peptíð ($[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ -oxytocin) sem er samkeppnisblokki oxýtósíns í mönnum á viðtakastigi. Hjá rottum og naggrísam var sýnt fram á að atosiban binst oxýtósínviðtökum, lækkar samdráttartíðni og vöðvaspennu í legi og dregur þannig úr legsamdrætti. Einnig kom í ljós að atosiban binst vasópressínviðtaka og hefur þannig hamlandi áhrif á vasópressín. Hjá dýrum komu engin áhrif á hjarta- og æðakerfi í ljós eftir atosiban.

Við fyrirmálshríðir hjá konum hamlar atosiban í ráðlögðum skömmtum legsamdrætti og veldur slökun legsins. Slökun á legi eftir atosiban gjöf kemur fljótt fram, og minnkar legsamdráttur verulega á 10 mínútum, er við tekur stöðug slökun á leginu (≤ 4 samdrættir/klst.) í 12 klst.

Fyrirliggjandi eru gögn úr þriðja stigs klínískum rannsóknum (CAP-001) varðandi 742 konur sem greinst höfðu með fyrirmálshríðir á milli meðgönguviku 23 og 33 og var gefið (með slembivali) annað hvort atosiban (samkvæmt ráðlögðum skömmtum) eða betaörva (í aðlöguðum skömmtum).

Aðalendapunktur: Til að meta verkun var mælt hlutfall kvenna sem ekki höfðu enn fætt og þurftu ekki aðra meðferð til þess að stöðva hríðir innan 7 daga frá upphafi meðferðar. Niðurstöður sýna að 59,6% ($n=201$) þeirra sem fengu atosiban og 47,7% ($n=163$) þeirra sem fengu betaörva ($p=0,0004$) höfðu ekki fætt og þurftu enga aðra meðferð til þess að stöðva hríðir innan 7 daga frá upphafi meðferðar. Í flestum þeim tilvikum sem meðferð reyndist árangurslaus í CAP-001 rannsóknunum, var það vegna þess að lyfið þóldist illa. Árangurslaus meðferð sökum ónógrar verkunar kom fram í marktækt ($p=0,0003$) fleiri tilvikum hjá þeim konum sem fengu atosiban ($n=48$, 14,2%) en hjá þeim sem fengu betaörva ($n=20$, 5,8%).

Í CAP-001 rannsóknunum reyndust líkur þess að hafa ekki fætt, og að þurfa ekki aðra meðferð til þess að stöðva hríðir innan 7 daga eftir upphaf meðferðar, svipaðar hjá þeim konum sem fengu atosiban og þeim sem fengu betaörva, þegar meðgöngulengdin var á bilinu 24 til 28 vikur. Þær niðurstöður byggjast þó á mjög litlu úrtaki ($n=129$ sjúklingar).

Aðrir endapunktur: Aukabreytur til þessa að meta verkun voru m.a. það hlutfall kvenna sem ekki höfðu fætt innan 48 klst. frá upphafi meðferðar. Á þessari breytu fannst enginn munur í þeim hópi kvenna sem fékk atosiban og hópnum sem fékk betaörva.

Meðalgildi (staðalfrávik) fjölda meðgönguvikna við fæðingu var það sama hjá báðum hópnum: 35,6 (3,9) hjá atosiban hópnum og 35,3 (4,2) hjá hópnum sem fékk betaörva ($p=0,37$). Fjöldi barna sem þurfti að vera á vökudeild var sá sami hjá báðum hópnum (u.þ.b. 30%) sem og lengd dvalar og fjöldi sem þurfti meðferð með öndunarvél. Meðalgildi (staðalfrávik) fæðingarþyngdar var 2.491(813) grömm hjá atosiban hópnum og 2.461 (831) grömm hjá hópnum sem fékk betaörva ($p=0,58$).

Ekki var greinilegur munur á niðurstöðum á áhrifum meðferðar á fóstur og móður hjá hópnum sem fékk atosiban og hópnum sem fékk betaörva, en klínísku rannsóknirnar voru ekki af nægilegum styrk (power) til þess að útiloka hugsanlegan mun.

Af þeirri 361 konu sem fengu atosiban í þriðja stigs rannsóknunum, fengu 73 a.m.k. eina endurtekna meðferðarlotu, 8 fengu a.m.k. 2 endurteknar meðferðarlotur og 2 fengu 3 endurteknar meðferðarlotur (sjá kafla 4.4).

Meðferð með atosiban er ekki ráðlögð þegar meðgöngutími er undir 24 heilum vikum, því öryggi og áhrif atosiban hefur ekki verið staðfest hjá þessum sjúklingahópi í slembuðum samanburðarrannsóknnum (sjá kafla 4.3).

Í samanburðarrannsókn með lyfleysu var fóstur-/ungbarnadauði 5/295 (1,7%) hjá lyfleysuhópnum og 15/288 (5,2%) hjá atosiban hópnum, þar af urðu 2 dauðsföll við 5 mánaða aldur annars vegar og 8 mánaða aldur hins vegar. Ellefu af dauðsföllunum 15 í atosiban hópnum urðu á milli 20 og 24 vikna meðgöngu, en dreifing sjúklinga í þessum undirhópi var ójöfn (19 konur fengu atosiban og 4 fengu lyfleysu). Eftir meðgöngu lengri en 24 vikur hjá konum var enginn munur á tíðni dauðsfalla (1,7% hjá lyfleysuhópnum og 1,5% hjá atosiban hópnum).

5.2 Lyfjahvörf

Hjá heilbrigðum konum sem ekki voru þungaðar og sem fengu atosiban innrennsli (10 til 300 míkrog/mínútu á 12 klst.) jókst plasmabéttni við jafnvægi í réttu hlutfalli við skammtinn.

Úthreinsun, dreifingarrúmmál og helmingunartími var óháð skammti.

Frásog

Hjá konum með fyrirmálshríðir sem fengu atosiban innrennsli (300 míkrog/mínútu á 6-12 klst.) náðist stöðug plasmabéttni á innan við einni klukkustund frá upphafi innrennslis (meðalgildi 442 ± 73 ng/ml, á bilinu 298 til 533 ng/ml).

Eftir lok innrennslis dró hratt úr plasmabéttni með helmingunartíma í dreifingarfasa (t_{α}) $0,21 \pm 0,01$ klst. og helmingunartíma í útskilnaðarfasa (t_{β}) $1,7 \pm 0,3$ klst. Meðalgildi úthreinsunar var $41,8 \pm 8,2$ lítrar/klst.

Dreifing

Meðalgildi dreifingarrúmmáls var $18,3 \pm 6,8$ lítrar.

Binding atosiban við plasmaprótein er 46 til 48% á meðgöngu. Ekki er vitað hvort afgerandi munur sé á magni óbundins lyfs hjá móður og fósturi. Atosiban dreifist ekki til rauðra blóðkorna.

Atosiban fer yfir fylgju. Eftir að heilbrigðar konur fengu 300 míkrog/mínútu eftir fulla meðgöngu var fóstur/móður þéttihlutfall atosiban 0,12.

Umbrot

Tvö umbrotsefni greindust í plasma og þvagi hjá mönnum. Hlutfallið á milli þéttni aðalumbrotsefnisins M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-29)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxýtósín) og þéttni atosiban í plasma var 1,4 eftir 2 klst. og 2,8 í lok innrennslis. Ekki er vitað hvort M1 safnist fyrir í vefjum.

Brotthvarf

Atosiban greinist aðeins í litlu magni í þvagi, þéttni þess í þvagi er u.þ.b. 50 sinnum minni en þéttni M1. Ekki er vitað hve stór hluti atosiban skilst út með hægðum. Aðalumbrotsefnið M1 er u.þ.b. 10 sinnum veikara en atosiban með tilliti til hömlunar á oxýtósín-hvötuðum legsamdrætti *in vitro*. Umbrotsefnið M1 skilst út í brjóstamjólk (sjá kafla 4.6).

Sjúklingar með skerta nýrna- eða lifrarstarfsemi

Engin reynsla liggur fyrir hjá sjúklingum í atosiban meðferð sem eru með skerta lifrar- eða nýrnastarfsemi. Ekki er líklegt að skammtaaðlögun sé nauðsynleg hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi, þar sem eingöngu lítill hluti atosiban skilst út með þvagi. Gæta skal varúðar við notkun atosiban hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og 4.4).

Ólíklegt er að atosiban hamli cýtókróm P450 ísóformum í lifur hjá mönnum (sjá kafla 4.5).

5.3 Forklínískar upplýsingar

Rannsóknir á eituráhrifum sem stóðu í tvær vikur sýndu hvorki fram á almennar eiturverkanir eftir gjöf í bláæð (hjá rottum og hundum), í skömmtum sem voru u.þ.b. 10 sinnum stærri en meðferðarskammtar hjá mönnum, né í rannsókn á eituráhrifum á rottur og hunda sem stóð í þrjá mánuði (allt að 20 mg/kg/sólarhring undir húð). Stærsti skammtur atosiban undir húð, sem leiddi ekki til aukaverkana, var u.þ.b. tvöfaldur meðferðarskammtur hjá mönnum.

Engar rannsóknir voru gerðar á frjósemi og fósturþroska, snemma á fósturskeiði. Rannsóknir á eituráhrifum á æxlun, með lyfjagjöf frá hreiðrun fram til seinni hluta meðgöngu, leiddi engin áhrif í ljós hvorki hjá móður né fóstri. Útsetning rottufósturs var u.þ.b. fjórum sinnum meira en útsetning hjá fóstri manna við innrennsli hjá konum. Í rannsóknum á dýrum hefur verið sýnt fram á hömlun á mjólkurmyndun eins og reikna má með vegna hömlunar á áhrif oxýtósíns.

Atosiban hafði hvorki krabbameinsvaldandi né stökkbreytandi áhrif í *in vitro* og *in vivo* rannsóknum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Mannitól
Saltsýra 1M
Vatn fyrir stungulyf

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

2 ár.

Innihaldið verður að þynna strax og hettuglasið hefur verið opnað.
Þynnta lausn til notkunar í bláæð á að nota innan 24 klst.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Geymið í kæli (2°C - 8°C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Geymsluskilyrði eftir að pakking lyfsins hefur verið rofin og þynningu lyfsins, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð fláts og innihald

Í einu hettuglasi af innrennslisþykkni, lausn eru 5 ml sem jafngildir 37,5 mg atosiban.

Litlaust pípulaga hettuglas úr gleri (tegund I) með brómóbútýl kruga, gráum gúmmítappa og innsiglað með afrífanlegu fjólubláa álinnsigli.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Fyrir gjöf á að skoða hettuglösinn vel með tilliti til agna og mislitunar.

Blöndun lausnar til innrennslis í bláæð:

Til innrennslis í bláæð í kjölfar staks skammts á að þynna atosiban 37,5 mg/5 ml innrennslisþykki lausn í einhverri eftirtalinna lausna:

- natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) stungulyf, lausn
- Ringerlaktat lausn
- 5% w/v glúkósalausn.

Dragið 10 ml lausn úr 100 ml innrennslispoka og fleygið. Setjið 10 ml af atosiban 37,5 mg/5 ml innrennslisþykki, lausn úr tveimur 5 ml hettuglösnum í staðinn til þess að fá þéttni sem er 75 mg atosiban í 100 ml.

Tilbúin lausn er tær, litlaus lausn án agna.

Hleðslurennslíð er gefið með innrennslis 24 ml/klst. (þ.e. 18 mg/klst.) af ofangreindri lausn á þremur klukkustundum undir nánu eftirliti á fæðingardeild. Eftir 3 klst. er innrennslishraðinn minnkaður í 8 ml/klst.

Útbúið nýjan 100 ml innrennslispoka á sama hátt fyrir áframhaldandi innrennslis.

Ef innrennslispokar með öðru rúmmáli eru notaðir skal reikna út hlutfallslegan styrk fyrir undirbúninginn.

Til að fá nákvæman skammt er ráðlagt að nota staðlað innrennslitæki til þess að stilla innrennslishraða í dropar/mínútu. Hægt er að stjórna hentugum innrennslishraða á ráðlögðum skammti af atosiban með dropateljara til notkunar við gjöf í æð.

Ef nauðsynlegt reynist að gefa önnur lyf í bláæð samtímis er hægt að nota sameiginlega holnál eða nota aðra æð, svo unnt sé að stjórna innrennslishraða áfram. Þetta leyfir áframhaldandi sjálfstæða stjórn á innrennslishraða.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI:

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMÉR

EU/1/13/852/002

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 31 júlí 2013
Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 28. maí 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Markaðsleyfishafi skal sinna lyfjagátaraðgerðum sem krafist er, sem og öðrum ráðstöfunum eins og fram kemur í áætlun um áhættustjórnun í kafla 1.8.2 í markaðsleyfinu og öllum uppfærslum á áætlun um áhættustjórnun sem ákveðnar verða.

Leggja skal fram uppfærða áætlun um áhættustjórnun:

- Að beiðni Lyfjastofnunar Evrópu.
- Þegar áhættustjórnunarkerfinu er breytt, sérstaklega ef það gerist í kjölfar þess að nýjar upplýsingar berast sem geta leitt til mikilvægra breytinga á hlutfalli ávinnings/áhættu eða vegna þess að mikilvægur áfangi (tengdur lyfjagát eða lágmarkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISÉDILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml stungulyf, lausn
atosiban

2. VIRKT EFNI

Hvert hettuglas með 0,9 ml lausn inniheldur 6,75 mg atosiban (sem asetat).

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: mannítól, saltsýra 1M, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Stungulyf, lausn (stungulyf)

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Aðeins til notkunar í bláæð.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Notið ekki ef hnoðið er breytt.

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Lausnina á að nota strax og hettuglasið hefur verið opnað.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/852/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ

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

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

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

6. ANNAÐ

EU/1/13/852/001

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

Askja

1. HEITI LYFS

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml innrennslisþykkni, lausn atosiban

2. VIRKT EFNI

Hvert hettuglas með 5 ml lausn inniheldur 37,5 mg atosiban (sem asetat).
Hver ml af lausn inniheldur 7,5 mg af atosiban.

3. HJÁLPAREFNI

Hjálparefni: mannítól, saltsýra 1M, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn

1 hettuglas (7,5 mg/ml)

Inniheldur 0,75 mg/ml eftir ráðlagða þynningu.

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til notkunar í bláæð eftir þynningu.

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORÐ, EF MEÐ ÞARF

Notið ekki ef hnoðið er breytt.

8. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

Geymið í kæli.
Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.
Eftir þynningu á að nota lausnina innan 24 klst.

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á**11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA**

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/13/852/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN**15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR****16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI**

Fallist hefur verið á rök fyrir undanþágu frá kröfu um blindraletur.

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á þakningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN

NN

LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á INNRI UMBÚÐUM LÍTILLA EININGA

Hettuglas

1. HEITI LYFS OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml sæft þykkni
atosiban
i.v. eftir þynningu

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

Fyrnist

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml (7,5 mg/ml)

6. ANNAÐ

EU/1/13/852/002

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml stungulyf, lausn atosiban

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, ljósmóðurinnar eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn, ljósmóðurina eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Atosiban SUN og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Atosiban SUN
3. Hvernig nota á Atosiban SUN
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Atosiban SUN
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Atosiban SUN og við hverju það er notað

Atosiban SUN inniheldur atosiban. Atosiban SUN má nota til þess að seinka yfirvofandi fyrirburafæðingu. Atosiban SUN er notað hjá fullorðnum, þunguðum konum frá 24. viku til 33. viku meðgöngu.

Atosiban SUN dregur úr krafti legsamdráttar og tíðni þeirra. Það veldur því einnig að samdrættirnir koma sjaldnar. Þetta gerist vegna þess að lyfið hemur áhrif náttúrulega hormónsins oxýtósíns sem er í líkamanum og veldur samdráttum í leginu.

2. Áður en byrjað er að nota Atosiban SUN

Ekki má nota Atosiban SUN

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef meðgöngulengd er styttri en 24 vikur.
- Ef meðgöngulengd er lengri en 33 vikur.
- Ef þú missir vatnið (ótímabært rof á belgjum)eftir 30. viku meðgöngu eða síðar.
- Ef hjartsláttartíðni fósturs er óeðlileg.
- Ef þú ert með blæðingu frá leggöngum sem samkvæmt lækni krefst tafarlausrar fæðingar.
- Ef þú ert með alvarlega meðgöngueitrun sem krefst tafarlausrar fæðingar. Alvarleg meðgöngueitrun lýsir sér sem mjög hár blóðþrýstingur, vökvasöfnun og/eða prótein í þvagi)
- Ef þú ert með meðgöngukrampa, en meðgöngukrampi líkist meðgöngueitrun nema þú færð einnig krampa. Þetta krefst tafarlausrar fæðingar.
- Ef fósturlát hefur orðið.
- Ef þú ert með eða grunur er um sýkingu í leginu.
- Ef fylgja er fyrir fæðingarvegi.
- Ef um fylgjulos er að ræða.
- Ef eitthvert ástand móður eða fósturs veldur því að áframhaldandi meðganga gæti verið áhættusöm.

Ekki skal nota Atosiban SUN ef einhver ofangreindra atriða eiga við um þig. Ef þú ert ekki viss, leitaðu þá upplýsinga hjá læknum, ljósmóðurinni eða lyfjafræðingi áður en þér er gefið Atosiban SUN.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, ljósmóður eða lyfjafræðingi áður en þú notar Atosiban SUN:

- Ef þú heldur að þú hafir misst vatnið (ótímabært rof á belgjum).
- Ef um er að ræða vandamál í sambandi við nýru eða lifur.
- Ef þú ert á 24. til 27. viku meðgöngu.
- Ef um fjölburapungun er að ræða.
- Ef samdrættirnir byrja aftur má endurtaka Atosiban SUN meðferð allt að þrisvar sinnum.
- Ef fóstrið er lítið miðað við lengd meðgöngu.
- Minnkuð samdráttarhæfni legs eftir fæðingu barnsins. Þetta getur valdið blæðingu.
- Við fjölburapungun og/eða ef þú færð lyf sem geta seinkað fæðingu barnsins, til dæmis lyf við háþrýstingi. Þetta getur aukið hættuna á lungnabjúg (vökvasöfnun í lungum).

Ef eitthvert ofangreindra atriða á við um þig (eða þú ert ekki viss) leitaðu þá upplýsinga hjá læknum, ljósmóðurinni eða lyfjafræðingi áður en þú notar Atosiban SUN.

Börn og unglingar

Atosiban SUN hefur ekki verið rannsakað hjá barnshafandi konum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Atosiban SUN

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Ef þú ert barnshafandi og samtímis hefur eldra barn á brjósti, hættu þá brjóstgjöf á meðan þú notar Atosiban SUN.

3. Hvernig nota á Atosiban SUN

Læknir, hjúkrunarfræðingur eða ljósmóðir gefa þér Atosiban SUN á sjúkrahúsi. Þau munu meta hversu stóran skammt þú þarft. Þau gæta þess einnig að lausnin sé tær og laus við agnir.

Atosiban SUN er gefið í æð (bláæð) í þremur skrefum:

- Upphafsskammti, 6,75 mg í 0,9 ml, er sprautað hægt í bláæð á einni mínútu.
- Síðan er lyfið gefið með samfelldu innrennsli (dreypi) í skammtinum 18 mg á klst. í 3 klst.
- Því næst er lyfið gefið með öðru samfelldu innrennsli (dreypi) í skammtinum 6 mg á klst. í allt að 45 klst., eða þar til samdrættir í legi hafa stöðvast.

Heildarmeðferðin má ekki vara lengur en í 48 klst.

Meðferð með Atosiban SUN má endurtaka ef samdrættirnir byrja aftur. Endurtaka má meðferð með Atosiban SUN allt að þrisvar sinnum.

Meðan á Atosiban SUN meðferð stendur getur verið að fylgst verði náið með samdráttunum og hjartsláttartíðni fósturs með síriti.

Ekki er mælt með að nota fleiri en þrjár aukameðferðarlotur (til viðbótar við fyrstu meðferð) á hverri meðgöngu.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Þær aukaverkanir sem koma í ljós hjá móðurinni eru yfirleitt vægar. Aukaverkanir hjá fósturunum eða nýburanum eru ekki þekktar.

Eftirtaldar aukaverkanir geta komið fram við notkun þessa lyfs:

Mjög algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Ógleði.

Algengar (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10 einstaklingum)

- Höfuðverkur.
- Sundl.
- Hitasteypur.
- Uppköst.
- Hraður hjartsláttur.
- Lágur blóðþrýstingur. Einkenni geta verið sundl eða yfirliðstilfinning.
- Viðbrögð á stungustað.
- Hár blóðsykur.

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 100 einstaklingum)

- Hiti.
- Svefnleysi.
- Kláði.
- Útbrot.

Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 einstaklingum)

- Minnkuð samdráttarhæfni legs eftir fæðingu barnsins. Þetta getur valdið blæðingu.
- Ofnæmisviðbrögð.

Þú getur upplifað mæði eða lungnabjúg (vökvasöfnun í lungum), sérstaklega ef um fjölburaþungun er að ræða, og/eða þú notar lyf sem seinka fæðingu barnsins, til dæmis lyf við háum blóðþrýstingi.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, ljósmóðurina eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Atosiban SUN

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir Fyrnist {MM/ÁÁÁÁ}. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Nota skal lyfið strax eftir að hettuglasið hefur verið opnað.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Notið ekki lyfið ef merki eru um agnir eða mislitun.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Atosiban SUN inniheldur

- Virka innihaldsefnið er atosiban.
- Hvert hettuglas af Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml stungulyfi, lausn inniheldur atosiban asetat sem jafngildir 6,75 mg af atosiban í 0,9 ml.
- Önnur innihaldsefni eru mannítól, saltsýra 1M og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Atosiban SUN og pakkningastærðir

Atosiban SUN 6,75 mg/0,9 ml stungulyf, lausn, er tær, litlaus lausn og án agna. Hver pakkning inniheldur eitt hettuglas með 0,9 ml lausn.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

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

Nederlandene/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/

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

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

Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna

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

+31 (0)23 568 5501

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH

Hemmelrather Weg 201

51377 Leverkusen

Deutschland

tel. +49 214 403 990

España

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

UPPLÝSINGAR FYRIR HEILBRIGÐISSTARFSFÓLK

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:
(Sjá einnig kafla 3)

Leiðbeiningar um notkun

Áður en Atosiban SUN er notað á að skoða lausnina vel til að ganga úr skugga um að hún sé tær og án nokkurra agna.

Atosiban SUN er gefið í bláæð í þremur skrefum:

- Upphafsskammtinum, sem er 6,75 mg í 0,9 ml, er sprautað hægt í bláæð á einni mínútu.
- Síðan er lyfið gefið með samfelldu innrennsli (dreypi) með innrennslishraðanum 24 ml á klst. í 3 klst.
- Því næst er lyfið gefið með öðru samfelldu innrennsli (dreypi) með innrennslishraðanum 8 ml á klst. í allt að 45 klst, eða þar til samdrættir í legi hafa rénað.

Heildarmeðferðin má ekki vara lengur en í 48 klst. Meðferð með Atosiban SUN má endurtaka ef samdrættirnir byrja aftur. Endurtaka má meðferð með Atosiban SUN allt að þrisvar sinnum til viðbótar fyrstu meðferð á hverri meðgöngu.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml innrennslisþykkni, lausn atosiban

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, ljósmóðurinnar eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækninn, ljósmóður eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar:

1. Upplýsingar um Atosiban SUN og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Atosiban SUN
3. Hvernig nota á Atosiban SUN
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Atosiban SUN
6. Þakkingar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Atosiban SUN og við hverju það er notað

Atosiban SUN inniheldur atosiban. Atosiban SUN má nota til þess að seinka yfirvofandi fyrirburafæðingu. Atosiban SUN er notað hjá fullorðnum, þunguðum konum frá 24. viku til 33. viku meðgöngu.

Atosiban SUN dregur úr krafti legsamdráttá og tíðni þeirra. Það veldur því einnig að samdrættirnir koma sjaldnar. Þetta gerist vegna þess að lyfið hemur áhrif náttúrulega hormónsins oxýtósíns sem er í líkamanum og veldur samdráttum í leginu.

2. Áður en byrjað er að nota Atosiban SUN

Ekki má nota Atosiban SUN

- Ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).
- Ef meðgöngulengd er styttri en 24 vikur.
- Ef meðgöngulengd er lengri en 33 vikur.
- Ef þú missir vatnið (ótímabært rof á belgjum)eftir 30. viku meðgöngu eða síðar.
- Ef hjartsláttartíðni fósturs er óeðlileg.
- Ef þú ert með blæðingu frá leggöngum sem samkvæmt lækni krefst tafarlausrar fæðingar.
- Ef þú ert með alvarlega meðgöngueitrun sem krefst tafarlausrar fæðingar. Alvarleg meðgöngueitrun lýsir sér sem mjög hár blóðþrýstingur, vökvasöfnun og/eða prótein í þvagi)
- Ef þú ert með meðgöngukrampa, en meðgöngukrampi líkist meðgöngueitrun nema þú færð einnig krampa. Þetta krefst tafarlausrar fæðingar.
- Ef fósturlát hefur orðið.
- Ef þú ert með eða grunur er um sýkingu í leginu.
- Ef fylgja er fyrir fæðingarvegi.
- Ef um fylgjulos er að ræða.

- Ef eitthvert ástand móður eða fósturs veldur því að áframhaldandi meðganga gæti verið áhættusöm.

Ekki skal nota Atosiban SUN ef einhver ofangreindra atriða eiga við um þig. Ef þú ert ekki viss, leitaðu þá upplýsinga hjá læknum, ljósmóðurinni eða lyfjafræðingi áður en þér er gefið Atosiban SUN.

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, ljósmóður eða lyfjafræðingi áður en þú notar Atosiban SUN:

- Ef þú heldur að þú hafir misst vatnið (ótímabært rof á belgjum).
- Ef um er að ræða vandamál í sambandi við nýru eða lifur.
- Ef þú ert á 24. til 27. viku meðgöngu.
- Ef um fjölburapungun er að ræða.
- Ef samdrættirnir byrja aftur má endurtaka Atosiban SUN meðferð allt að þrisvar sinnum.
- Ef fóstrið er lítið miðað við lengd meðgöngu.
- Minnkuð samdráttarhæfni legs eftir fæðingu barnsins. Þetta getur valdið blæðingu.
- Við fjölburapungun og/eða ef þú færð lyf sem geta seinkað fæðingu barnsins, til dæmis lyf við háþrýstingi. Þetta getur aukið hættuna á lungnabjúg (vökvasöfnun í lungum).

Ef eitthvert ofangreindra atriða á við um þig (eða þú ert ekki viss) leitaðu þá upplýsinga hjá læknum, ljósmóðurinni eða lyfjafræðingi áður en þú notar Atosiban SUN.

Börn og unglingar

Atosiban SUN hefur ekki verið rannsakað hjá barnshafandi konum yngri en 18 ára.

Notkun annarra lyfja samhliða Atosiban SUN

Látið lækinn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Meðganga og brjóstgjöf

Ef þú ert barnshafandi og samtímis hefur eldra barn á brjósti, hættu þá brjóstgjöf á meðan þú notar Atosiban SUN.

3. Hvernig nota á Atosiban SUN

Læknir, hjúkrunarfræðingur eða ljósmóðir gefa þér Atosiban SUN á sjúkrahúsi. Þau munu meta hversu stóran skammt þú þarft. Þau gæta þess einnig að lausnin sé tær og laus við agnir.

Atosiban SUN er gefið í æð (bláæð) í þremur skrefum:

- Upphafsskammti, 6,75 mg í 0,9 ml, er sprautað hægt í bláæð á einni mínútu.
- Síðan er lyfið gefið með samfelldu innrennsli (dreyppi) í skammtinum 18 mg á klst. í 3 klst.
- Því næst er lyfið gefið með öðru samfelldu innrennsli (dreyppi) í skammtinum 6 mg á klst. í allt að 45 klst., eða þar til samdrættir í legi hafa stöðvast.

Heildar meðferðin má ekki vara lengur en í 48 klst.

Meðferð með Atosiban SUN má endurtaka ef samdrættirnir byrja aftur. Endurtaka má meðferð með Atosiban SUN allt að þrisvar sinnum.

Meðan á Atosiban SUN meðferð stendur getur verið að fylgst verði náíð með samdráttunum og hjartsláttartíðni fósturs með síriti.

Ekki er mælt með að nota fleiri en þrjár aukameðferðarlotur (til viðbótar við fyrstu meðferð) á hverri meðgöngu.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum. Þær aukaverkanir sem koma í ljós hjá móðurinni eru yfirleitt vægar. Aukaverkanir hjá fósturunum eða nýburanum eru ekki þekktar.

Eftirtaldar aukaverkanir geta komið fram við notkun þessa lyfs:

Mjög algengar (koma fyrir hjá fleiri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Ógleði.

Algengar (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Höfuðverkur.
- Sundl.
- Hitasteypur.
- Uppköst.
- Hraður hjartsláttur.
- Lágur blóðþrýstingur. Einkenni geta verið sundl eða yfirliðstilfinning.
- Viðbrögð á stungustað.
- Hár blóðsykur.

Sjaldgæfar (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Hiti.
- Svefnleysi.
- Kláði.
- Útbrot.

Mjög sjaldgæfar (koma fyrir hjá færri en 1 af hverjum 1.000 einstaklingum):

- Minnkuð samdráttarhæfni legs eftir fæðingu barnsins. Þetta getur valdið blæðingu.
- Ofnæmisviðbrögð.

Þú getur upplifað mæði eða lungnabjúg (vökvasöfnun í lungum), sérstaklega ef um fjölburafungun er að ræða, og/eða þú notar lyf sem seinka fæðingu barnsins, til dæmis lyf við háum blóðþrýstingi.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, ljósmóðurina eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Atosiban SUN

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir EXP {MM/ÁÁÁÁ}. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2°C - 8°C). Tilbúna lausn til inndælingar verður að nota innan 24 klst. frá blöndun.

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Notið ekki lyfið ef merki eru um agnir eða mislitun.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim meðheimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Atosiban SUN inniheldur

- Virka innihaldsefnið er atosiban.
- Hvert hettuglas af Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml innrennslisþykkni, lausn inniheldur atosiban asetat sem jafngildir 37,5 mg af atosibani í 5 ml.
- Önnur innihaldsefni eru mannítól, saltsýra 1M og vatn fyrir stungulyf.

Lýsing á útliti Atosiban SUN og pakkingastærðir

Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml innrennslisþykkni, lausn, er tær, litlaus og án agna. Hver pakking inniheldur eitt hettuglas með 5 ml lausn.

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

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

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

Sun Pharmaceutical Industries Europe B.V.

Polarisavenue 87

2132 JH Hoofddorp

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

Nederlandene/Ολλανδία/Nizozemska/The Netherlands/Holland/

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

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

Nizozemska/Holandsko/Alankomaat/Nederländerna

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

+31 (0)23 568 5501

Deutschland

Sun Pharmaceuticals Germany GmbH

Hemmelrather Weg 201

51377 Leverkusen

Deutschland

tel. +49 214 403 990

España

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður í

Upplýsingar sem hægt er að nálgast annars staðar

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Upplýsingar á íslensku eru á <http://www.serlyfjaskra.is>.

UPPLÝSINGAR FYRIR HEILBRIGÐISSTARFSFÓLK

Eftirfarandi upplýsingar eru einungis ætlaðar heilbrigðisstarfsfólki:
(Sjá einnig kafla 3)

Leiðbeiningar um notkun

Áður en Atosiban SUN er notað á að skoða lausnina vel til að ganga úr skugga um að hún sé tær og án nokkurra agna.

Atosiban SUN er gefið í bláæð í þremur skrefum:

- Upphafsskammtinum, sem er 6,75 mg í 0,9 ml, er sprautað hægt í bláæð á einni mínútu.
- Síðan er lyfið gefið með samfelldu innrennsli (dreypi) með innrennslishraðanum 24 ml á klst. í 3 klst.
- Því næst er lyfið gefið með öðru samfelldu innrennsli (dreypi) með innrennslishraðanum 8 ml á klst. í allt að 45 klst, eða þar til samdrættir í legi hafa rénað.

Heildarmeðferðin má ekki vara lengur en í 48 klst. Meðferð með Atosiban SUN má endurtaka ef samdrættirnir byrja aftur. Endurtaka má meðferð með Atosiban SUN allt að þrisvar sinnum til viðbótar fyrstu meðferð á hverri meðgöngu.

Blöndun lausnar til innrennslis í bláæð:

Innrennsli í bláæð er blandað með því að þynna Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml innrennslisþykkni með natríumklóríðlausn 9 mg/ml (0,9%) lausn til inndælingar, Ringer-laktat-lausn eða 5% w/v glúkósalausn. Þetta er gert með því að fjarlægja 10 ml af lausn úr 100 ml innrennslispoka og setja í staðinn 10 ml af Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml innrennslisþykkni, lausn, úr tveimur 5 ml hettuglösum til að fá þéttni með 75 mg af atosiban í 100 ml. Ef innrennslispokar með öðru rúmmáli eru notaðir skal reikna út hlutfallslegan styrk fyrir undirbúninginn.

Atosiban SUN á ekki að blanda við önnur lyf í innrennslispokanum.