

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml stungulyf, lausn.

2. INNIHALDSLÝSING

Hvert hettuglas með 0,9 ml lausn inniheldur 6,75 mg af atosibani (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

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

- með reglubundna legsamdrætti, sem vara í a.m.k. 30 sekúndur, að tíðni ≥ 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 Tractocile skal hefjast og haldið áfram í umsjá læknis með reynslu í meðferð fyrirmálshríða.

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

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

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

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

Endurtekin meðferð

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

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 atosibans skilst út með þvagi. Gæta skal varúðar við notkun atosibans hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Börn

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

Lyfjagjöf

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Í eftirfarandi tilvikum má ekki nota Tractocile:

- 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 er skilið út með þvagi. Gæta skal varúðar við notkun atosibans hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og kafla 5.2).

Takmörkuð klínísk reynsla er af notkun atosibans 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 atosibans hjá þessum undirhópum.

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

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

Hafa skal í huga notkun sírita til að fylgjast með legsamdrætti og hjartsláttartíðni fósturs meðan á gjöf atosibans stendur, 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 legsamdráttar eftir fæðingu í klínískum rannsóknum.

Fjölburabúngun 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 fjölburabúngun 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 atosibans og betametasóns eða labetalóls sem máli skiptir við klíníska notkun.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Atosiban á aðeins að nota þegar fyrirmálshríðir hafa verið greindar á milli 24 og 33 fullgenginna meðgönguvikna. Ef kona er þegar með fyrra barn á brjósti á meðgöngu skal stöðva brjóstagjöfina á meðan meðferð með Tractocile stendur, þar sem losun oxýtósíns við brjóstagjöf getur aukið samdrætti í legi og unnið gegn áhrifum meðferðar til að stöðva hríðir.

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

Rannsóknir á eituráhrifum á fósturvísi/fóstur hafa ekki sýnt fram á eituráhrif atosibans. 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

Hugsanlegum aukaverkunum atosibans á móður er lýst eftir notkun atosibans 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 er ógleði (14%).

Í klínísku rannsóknunum komu engar sértækar aukaverkanir af atosibani 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.

Tíðni aukaverkana sem talðar 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 talðar 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			Kládi, 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 Ofskömmtnun

Greint hefur verið frá fáeinum tilvikum ofskömmtnunar atosibans, sem voru án sérstakra einkenna. Engin sérstök meðferð er þekkt við ofskömmtnun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur kvensjúkdómalyf, ATC flokkur: G02CX01.

Tractocile 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 naggrísum 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 hamla 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.

361 kona fékk atosiban í þriðja stigs rannsóknunum, af þeim 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 atosibans hefur ekki verið staðfest hjá þessum sjúklingahópi í slembuðum samanburðarrannsóknum (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 dauðsföllum 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 míkrógr/mínútu á 12 klst) jókst plasmabéttni við jafnvægi í réttu hlutfalli við skammtinn.

Úthreinsun, dreifingarrúmmál og helmingunartími var óháð skammti.

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

Binding atosibans 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/móðir þéttihlutfall atosibans 0,12.

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

Aðalumbrotsefnið M1 er u.þ.b. 10-falt veikara en atosiban með tilliti til hömlunar á oxýtósín hvötuðum legsamdrætti *in vitro*. Umbrotsefnið M1 skilst út í brjóstamjólki (sjá kafla 4.6).

Engin reynsla liggur fyrir hjá sjúklingum í atosibanmeðferð 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 er skilið út með þvagi. Gæta skal varúðar við notkun atosibans 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 eitúráhrifum sem stóðu í tvær vikur sýndu hvorki fram á almennar eiturvekanir 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 eitúráhrifum á rottur og hunda sem stóð í þrjá mánuði (allt að 20 mg/kg/sólarhring undir húð). Stærsti skammtur atosibans 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 eitúráhrifum 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, þar sem rannsóknir á samrýmanleika hafa ekki verið gerðar.

6.3 Geymsluþol

4 ár.

Innihaldið verður að nota 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.

Glært litlaust borosilikatglerhettuglas (tegund I) með gráum silikonbrómbútýl gúmmítappa, tegund I, og afrífanlegu innsigli úr pólýprópýleni og áli.

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 Tractocile 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.

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml stungulyf, lausn á að nota strax.

7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Danmörk

Sími: +45 88 33 88 34

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/99/124/001

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. janúar 2000

Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. janúar 2010

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

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

1. HEITI LYFS

Tractocile 37,5 mg/5 ml innrennslisþykkni, lausn.

2. VIRK INNIHALDSEFNI OG STYRKLEIKAR

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

Hver ml af lausn inniheldur 7,5 mg af atosibani.

Eftir þynningu er þéttni atosibans 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

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

- með reglubundna legsamdrætti, sem vara í a.m.k. 30 sekúndur, að tíðni ≥ 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 Tractocile skal hefjast og haldið áfram í umsjá læknis með reynslu í meðferð fyrirmálshríða.

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

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

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

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

Endurtekin meðferð

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

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 atosibans skilst út með þvagi. Gæta skal varúðar við notkun atosibans hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi.

Börn

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

Lyfjagjöf

Sjá leiðbeiningar í kafla 6.6 um blöndun lyfsins fyrir gjöf.

4.3 Frábendingar

Í eftirfarandi tilvikum má ekki nota Tractocile:

- 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 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 atosibans er skilið út með þvagi. Gæta skal varúðar við notkun atosibans hjá sjúklingum með skerta lifrarstarfsemi (sjá kafla 4.2 og kafla 5.2).

Takmörkuð klínísk reynsla er af notkun atosibans 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 atosibans hjá þessum undirhópum.

Endurmeðferð með Tractocile 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 Tractocile á mati á fósturþroska.

Hafa skal í huga notkun sírita til að fylgjast með legsamdrætti og hjartsláttartíðni fósturs meðan á gjöf atosibans stendur, 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 legsamdráttar 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 atosibans og betametasóns eða labetalóls sem máli skiptir við klíníska notkun.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Atosiban á aðeins að nota þegar fyrirmálshríðir hafa verið greindar á milli 24 og 33 fullgenginna meðgönguvikna. Ef kona er nú þegar með fyrra barn á brjósti á meðgöngu skal stöðva brjóstagjöfina á meðan meðferð með TRACTOCILE stendur, þar sem losun oxýtósíns við brjóstagjöf getur aukið samdrætti í legi og unnið gegn áhrifum meðferðar til að stöðva hríðir.

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

Rannsóknir á eituráhrifum á fósturvísi/fóstur hafa ekki sýnt fram á eituráhrif atosibans. 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

Hugsanlegum aukaverkunum atosibans á móður er lýst eftir notkun atosibans 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 er ógleði (14%).

Í klínísku rannsóknunum komu engar sértækar aukaverkanir af atosibani 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.

Tíðni aukaverkana sem talðar 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 talðar 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			Klái, 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 Ofskömmtnun

Greint hefur verið frá fáeinum tilvikum ofskömmtnunar atosibans, sem voru án sérstakra einkenna. Engin sérstök meðferð er þekkt við ofskömmtnun.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Önnur kvensjúkdómalyf, ATC flokkur: G02CX01.

Tractocile 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 naggrísum 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 hamla 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.

361 kona fékk atosiban í þriðja stigs rannsóknunum, af þeim 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 atosibans hefur ekki verið staðfest hjá þessum sjúklingahópi í slembuðum samanburðarrannsóknum (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 dauðsföllum 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 míkrogr/mínútu á 12 klst) jókst plasmabéttni við jafnvægi í réttu hlutfalli við skammtinn.

Úthreinsun, dreifingarrúmmál og helmingunartími var óháð skammti.

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

Binding atosibans 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/móðir þéttihlutfall atosibans 0,12.

Tvö umbrotsefni greindust í plasma og þvagi hjá mönnum. Hlutfallið á milli þéttni aðalumbrotsefnisins M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oxýtósín) og þéttni atosibans í plasma var 1,4 eftir 2 klst og 2,8 í lok lok innrennslis. Ekki er vitað hvort M1 safnist fyrir í vefjum. 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 atosibans skilst út með hægðum. Aðalumbrotsefnið M1 er u.þ.b. 10-falt veikara en atosiban greinilega álíka öflugt og móðurefnið með tilliti til hömlunar á oxýtósín hvötuðum legsamdrætti *in vitro*. Umbrotsefnið M1 skilst út í brjóstamjól (sjá kafla 4.6).

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 er skilið út með þvagi. Gæta skal varúðar við notkun atosibans hjá sjúklingum með skerta lifraráhrifsemi (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 eitúráhrifum sem stóðu í tvær vikur sýndu hvorki fram á almennar eiturvekanir 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 eitúráhrifum á rottur og hunda sem stóð í þrjá mánuði (allt að 20 mg/kg/sólarhring undir húð). Stærsti skammtur atosibans 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 eitúráhrifum 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 Geymslupól

4 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 eftir blöndun, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

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

Glært litlaust borosilikatglerhettuglas (tegund I) með gráum silikonbrómbútýl gúmmítappa, tegund I, og afrífanlegu innsigli úr pólýprópýleni og áli.

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 Tractocile 37,5 mg/5 ml innrennslisþykkn, 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 Tractocile 37,5 mg/5 ml innrennslisþykkn, lausn úr tveimur 5 ml hettuglösum 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 innrennslishraði minnkaður í 8 ml/klst.

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

Ef innrennslispoki sem inniheldur annað magn er notaður á að reikna út það hlutfall lyfsins sem á að nota.

Til að fá nákvæman skammt er ráðlagt að nota staðlað innrennslisþæki til þess að stilla innrennslishraða í dropar/mínútu. Hægt að stjórna hentugum innrennslishraða á ráðlögðum skammti af Tractocile 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.

7. HANDHAFI MARKAÐSLEYFIS

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/99/124/002

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS/ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20. janúar 2000
Dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 20. janúar 2010

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu> og á vef Lyfjastofnunar <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. FRAMLEIÐANDI SEM ER ÁBYRGUR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Þýskaland

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

Lyf sem eingöngu má nota eftir ávísun tiltekinna sérfræðilækna (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 lágmörkun áhættu) næst.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml stungulyf, lausn
atosiban

2. VIRKT EFNI

Eitt 0,9 ml hettuglas inniheldur 6,75 mg atosiban (sem asetat).

3. HJÁLPAEFNI

Mannitól, saltsýra, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

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

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Aðeins til notkunar í bláæð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**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**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

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 HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/99/124/001

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskyt.

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

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

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

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

6. ANNAD

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM**ASKJA****1. HEITI LYFS**

Tractocile 37,5 mg/5 ml innrennslisþykkni, lausn
atosiban

2. VIRKT EFNI

Eitt 5 ml hettuglas inniheldur 37,5 mg atosiban (sem asetat).
Hver ml lausnar inniheldur 7,5 mg atosiban.

3. HJÁLPAREFNI

Mannitól, saltsýra, vatn fyrir stungulyf.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Innrennslisþykkni, lausn
(7,5 mg/ml)
Inniheldur 0,75 mg/ml eftir ráðlagða þynningu.
1 hettuglas

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ

Aðeins til notkunar í bláæð.
Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

**6. SÉRSTÖK VARNAÐARORÐ 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 VARNAÐARORÐ, EF MEÐ ÞARF**8. FYRNINGARDAGSETNING**

EXP

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 HANDHAFA MARKAÐSLEYFIS

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

EU/1/99/124/002

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

Lyfið er lyfseðilsskyt.

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

Tractocile 37,5 mg/5 ml sæft þykkni
atosiban
i.v.

2. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. INNIHALD TILGREINT SEM ÞYNGD, RÚMMÁL EÐA FJÖLDI EININGA

5 ml (7,5 mg/ml)

6. ANNÆÐ

B. FYLGISEÐILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml stungulyf, lausn atosiban

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

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins, ljósmóður eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Látið lækinn 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 Tractocile og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa Tractocile
3. Hvernig gefa á Tractocile
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Tractocile
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Tractocile og við hverju það er notað

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

Tractocile dregur út krafti legsamdráttar og tíðni þeirra. 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 gefa Tractocile

Ekki má nota Tractocile

- 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
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, ljósmóður eða lyfjafræðingi áður en þér er gefið Tractocile:

- ef þú heldur að þú hafir misst vatnið (óúrabætt rof á belgjum)
- ef um vandamál í sambandi við nýru eða lifur er að ræða
- ef þú ert á 24. til 27. viku meðgöngu
- ef um fjölburaþungun er að ræða
- ef samdrættirnir byrja aftur má endurtaka Tractocile meðferð allt að þrisvar sinnum
- ef fóstrið er lítið miðað við lengd meðgöngu
- hæfni legsins til að dragast saman gæti hafa minnkað eftir að barnið er fætt. Það getur orsakað blæðingar.
- við fjölburaþungun, 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, ljósmóður eða lyfjafræðingi áður en þér er gefið Tractocile.

Börn og unglingar

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

Notkun annarra lyfja samhliða Tractocile

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 færð Tractocile.

3. Hvernig gefa á Tractocile

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

Tractocile 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 Tractocile má endurtaka ef samdrættirnir byrja aftur. Endurtaka má meðferð með Tractocile allt að þrisvar sinnum.

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

Ekki er mælt með að gefa 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 fósturunni 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 færð lyf sem seinka fæðingu barnsins, til dæmis lyf við háum blóðþrýstingi.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, ljósmóður 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 Tractocile

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Nota skal lyfið strax eftir að hettuglasið hefur verið opnað.

Notið ekki lyfið ef merki eru um agnir eða mislitun.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Tractocile inniheldur

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

Lýsing á útliti Tractocile og pakkningastærðir

Tractocile 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

Markaðsleyfishafi:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Danmörk

Sími: +45 88 33 88 34

Framleiðandi:

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Þýskaland

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

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

Ferring N.V.

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

fering@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
Tālr: +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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður.

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

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

Leiðbeiningar um notkun

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

Tractocile 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), innrennslishraði 24 ml á klst. í 3 klst.

- Því næst er lyfið gefið með öðru samfelldu innrennsli (dreypi), innrennslishraði 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 Tractocile má endurtaka ef samdrættirnir byrja aftur. Endurtaka má meðferð með Tractocile allt að þrisvar sinnum til viðbótar fyrstu meðferð á hverri meðgöngu.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir notanda lyfsins

Tractocile 37,5 mg/5 ml innrennslisþykkni, lausn atosiban

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

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til lækisins, ljósmóður eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um lyfið.
- Látið lækinn 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 Tractocile og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að gefa Tractocile
3. Hvernig gefa á Tractocile
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Tractocile
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Tractocile og við hverju það er notað

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

Tractocile dregur út krafti legsamdráttar og tíðni þeirra. 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 gefa Tractocile

Ekki má nota Tractocile

- ef meðgöngulengd er styttri en 24 vikur
- ef meðgöngulengd er lengri en 33 vikur
- ef þú missir vatnið (ótimabært 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
- ef um er að ræða ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6)

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

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum, ljósmóður eða lyfjafræðingi áður en þér er gefið Tractocile:

- ef þú heldur að þú hafir misst vatnið (óúrabært rof á belgjum)
- ef um vandamál í sambandi við nýru eða lifur er að ræða
- ef þú ert á 24. til 27. viku meðgöngu
- ef um fjölburaþungun er að ræða
- ef samdrættirnir byrja aftur má endurtaka Tractocile meðferð allt að þrisvar sinnum
- ef fóstrið er lítið miðað við lengd meðgöngu
- hæfni legsins til að dragast saman gæti hafa minnkað eftir að barnið er fætt. Það getur orsakað blæðingar.
- við fjölburaþungun, 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, ljósmóður eða lyfjafræðingi áður en þér er gefið Tractocile.

Börn og unglingar

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

Notkun annarra lyfja samhliða Tractocile

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 færð Tractocile.

3. Hvernig gefa á Tractocile

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

Tractocile 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 Tractocile má endurtaka ef samdrættirnir byrja aftur. Endurtaka má meðferð með Tractocile allt að þrisvar sinnum.

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

Ekki er mælt með að gefa 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 fósturunni 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 færð lyf sem seinka fæðingu barnsins, til dæmis lyf við háum blóðþrýstingi.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækinn, ljósmóður 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 Tractocile

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á umbúðunum á eftir „EXP“. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Geymið í kæli (2 °C – 8 °C).

Geymið í upprunalegum umbúðum til varnar gegn ljósi.

Tilbúna lausn til inndælingar verður að nota innan 24 klst. frá blöndun.

Notið ekki lyfið ef merki eru um agnir eða mislitun.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Tractocile inniheldur

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

Lýsing á útliti Tractocile og pakkningastærðir

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

Markaðsleyfishafi og framleiðandi

Markaðsleyfishafi:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Danmörk

Sími: +45 88 33 88 34

Framleiðandi:

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Þýskaland

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

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

Ferring N.V.

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

fering@fering.hu

Danmark

Ferring Lægemidler A/S

Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: +356 21447184

info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH

Tel: +49 431 5852 0

info-service@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

Polska

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

France

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

Portugal

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

Hrvatska

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

România

Ferring Pharmaceuticals Romania SRL
Tel: +40 356 113 270

Ireland

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

Slovenija

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Slovenská republika

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

Italia

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

Suomi/Finland

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

Κύπρος

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

Sverige

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

Latvija

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður .

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

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

Leiðbeiningar um notkun

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

Tractocile 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), innrennslishraði 24 ml á klst. í 3 klst.
- Því næst er lyfið gefið með öðru samfelldu innrennsli (dreypi), innrennslishraði 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 Tractocile má endurtaka ef samdrættirnir byrja aftur. Endurtaka má meðferð með Tractocile 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 Tractocile 37,5 mg/5 ml innrennslisþykknir 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 Tractocile 37,5 mg/5 ml innrennslisþykknir, lausn, úr tveimur 5 ml hettuglösum til að fá þéttni með 75 mg af atosibani í 100 ml. Ef innrennslispokar með öðru rúmmáli eru notaðir skal reikna út hlutfallslegan styrk fyrir undirbúninginn.

Tractocile á ekki að blanda við önnur lyf í innrennslispokanum.