

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass med 0,9 ml oppløsning inneholder 6,75 mg atosiban (som acetat).

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).

Klar, fargeløs oppløsning uten partikler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Tractocile er indisert for å utsette truende prematur fødsel hos gravide voksne kvinner med:

- regelmessige uteruskontraksjoner med minst 30 sekunders varighet og en hyppighet på ≥ 4 per 30 minutter,
- cervikal dilatasjon på 1 til 3 cm (0-3 hos nullipara) og en utflating på $\geq 50\%$,
- en gestasjonsalder fra 24 til 33 fullgåtte uker,
- en normal føtal hjerterefrekvens.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Behandling med Tractocile bør initieres og vedlikeholdes av en lege som har erfaring med behandling av truende prematur fødsel.

Tractocile gis intravenøst i tre påfølgende trinn: En innledende bolusdose (6,75 mg) med Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injeksjonsvæske, oppløsning, som umiddelbart etterfølges av en kontinuerlig høydoseinfusjon (belastningsinfusjon à 300 mikrogram/min) med Tractocile 37,5 mg/5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, over tre timer, etterfulgt av en lavere dose Tractocile 37,5 mg/5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, (påfølgende infusjon à 100 mikrogram/min) i opp til 45 timer. Behandlingsvarigheten bør ikke overstige 48 timer. Den totale dosen som gis i løpet av fullt behandlingsforløp med Tractocile, bør ikke overstige 330,75 mg atosiban.

Intravenøs behandling med den innledende bolusinjeksjonen skal påbegynnes så raskt som mulig etter at diagnosen truende prematur fødsel er stilt. Etter at bolusdosen er injisert fortsetter man med infusjon (se preparatomtale for Tractocile 37,5 mg/5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning). Dersom uteruskontraksjonene vedvarer under Tractocile-behandlingen, bør alternativ behandling vurderes.

Tabellen under viser dosering for bolusinjeksjon og etterfølgende infusjoner.

Trinn	Behandlingsregime	Infusjonshastighet	Atosibandose
1	0,9 ml intravenøs bolusinjeksjon over 1 minutt	Ikke relevant	6,75 mg
2	Intravenøs belastningsinfusjon over 3 timer	24 ml/time (300 µg/min)	54 mg
3	Påfølgende intravenøs infusjon i opp til 45 timer	8 ml/time (100 µg/min)	Opp til 270 mg

Gjentatt behandling

Dersom gjentatt behandling med atosiban er nødvendig, bør den innledes med en bolusinjeksjon av Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injeksjonsvæske, oppløsning, etterfulgt av infusjon med Tractocile 37,5 mg/5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det finnes ingen erfaring med atosibanbehandling hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Da kun en mindre mengde atosiban utskilles i urin er det lite trolig at nedsatt nyrefunksjon krever dosejustering. Atosiban bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Tractocile hos gravide kvinner under 18 år er ikke fastlagt. Det finnes ikke tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

For instruksjoner om istandgjøring av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Tractocile skal ikke brukes ved følgende tilstander:

- Før 24 eller etter 33 fullgåtte svangerskapsuker
- Prematur membranruptur > 30 svangerskapsuker
- Unormal føtal hjerterefrekvens
- Ante partum-blødninger fra uterus, som krever øyeblikkelig forløsning
- Eklampsi og alvorlig preeklampsi, som krever forløsning
- Intrauterin fosterdød
- Mistanke om intrauterin infeksjon
- Placenta praevia
- Abruptio placentae
- Andre tilstander hos mor eller foster hvor fortsettelse av graviditet er risikofylt
- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet i pkt. 6.1

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Når atosiban brukes til pasienter hvor prematur membranruptur ikke kan utelukkes, bør fordelene ved å forsinke forløsningen veies mot potensiell risiko for korioamnionitt.

Det finnes ingen erfaring med atosibanbehandling hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Da kun en mindre mengde atosiban utskilles i urin er det lite trolig at nedsatt nyrefunksjon krever dosejustering. Atosiban bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 5.2).

Det foreligger kun begrenset klinisk erfaring ved bruk av atosiban ved flerlingesvangerskap eller mellom 24. og 27. svangerskapsuke, på grunn av lite antall behandlede pasienter. Fordelen av atosiban i disse undergrupper er derfor uvisst.

Det er mulig å gjenta behandlingen med Tractocile, men klinisk erfaring med flere gjentatte behandlinger (opptil tre ekstra behandlinger) er begrenset (se pkt. 4.2).

Ved intrauterin vekstretardasjon avhenger beslutningen om å fortsette eller gjeninnlede Tractocile-administreringen av en vurdering av fosterets modenhet.

Monitorering av uteruskontraksjoner og føtal hjerterefrekvens bør overveies under administrering av atosiban og ved vedvarende uteruskontraksjoner.

Ettersom atosiban er en oksytocinantagonist kan forbindelsen teoretisk bidra til uterusrelaksering og post partum-blødninger. Blodtapet bør derfor overvåkes etter forløsning. Det er imidlertid ikke observert utilstrekkelig uterusammentrekning post partum under kliniske studier.

Flerlingesvangerskap og legemidler med tokolytisk aktivitet, som kalsiumkanalblokkere og betamimetika er assosiert med økt risiko for lungeødem. Av den grunn bør atosiban brukes med forsiktighet ved flerlingesvangerskap og/eller ved samtidig bruk av andre legemidler med tokolytisk aktivitet (se pkt. 4.8).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Da *in vitro*-studier har vist at atosiban verken er substrat for cytokrom P450-systemet eller hemmer legemiddelmetaboliserende cytokrom P450-enzymmer, er det lite sannsynlig at atosiban deltar i cytokrom P450-medierte legemiddelinteraksjoner.

Det har blitt gjennomført interaksjonsstudier med betametason og labetolol hos friske, frivillige kvinner. Det ble ikke funnet klinisk relevante interaksjoner mellom atosiban og betametason eller labetolol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Atosiban bør kun brukes når truende prematur fødsel er blitt diagnostisert mellom 24 og 33 fullgåtte svangerskapsuker. Da frisettingen av oksytocin under amming kan forsterke uteruskontraksjoner og motvirke effekten av tokolysen, bør kvinner som under graviditeten allerede ammer et tidligere barn, avbryte ammingen under behandling med Tractocile.

Det er ikke observert innvirkning på amming under kliniske studier med atosiban. Det er vist at små mengder atosiban passerer fra plasma til brystmelk hos ammende kvinner.

Embryoføtal toksisitetstudier har ikke vist toksisk effekt av atosiban. Det har ikke vært utført studier med henblikk på fertilitet og tidlig embryoutvikling (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

I kliniske studier med atosiban ble mulige bivirkninger beskrevet for moren ved bruk av atosiban. I alt 48% av pasientene som ble behandlet med atosiban, opplevde bivirkninger i løpet av de kliniske studiene. De observerte bivirkningene var generelt milde. Den vanligste rapporterte bivirkningen hos moren er kvalme (14%).

Kliniske studier viste ingen spesifikke bivirkninger av atosiban for den nyfødte. Bivirkningene hos spedbarna var i området for normal variasjon og var sammenlignbare med forekomstene i både placebo- og betamimetikagruppene.

Frekvensen av bivirkningene listet nedenfor er definert i henhold til følgende konvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$). Innen hver frekvensgruppe listes bivirkningene etter avtagende alvorlighetsgrad.

MedDRA systemorganklasse (SOC)	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne
Forstyrrelser i immunsystemet				Allergiske reaksjoner
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Hyperglykemi		
Psykiatriske lidelser			Insomni	
Nevrologiske sykdommer		Hodepine Svimmelhet		
Hjertesykdommer		Takykardi		
Karsykdommer		Hypotensjon Heterotokter		
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Oppkast		
Hud- og underhudssykdommer			Kløe Utslett	
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				Uterusblødninger Uterusatoni
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Reaksjoner på injeksjonsstedet	Feber	

Erfaring fra etter markedsføring

Respirasjonshendelser som dyspné og lungeødem, spesielt i forbindelse med samtidig administrering av andre legemidler med tokolytisk aktivitet, som kalsiumkanalblokkere eller betamimetika, og/eller hos kvinner med flerlingesvangenskap, er rapportert etter markedsføring.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Det er rapportert få tilfeller av overdosering med atosiban. De oppsto uten spesifikke tegn eller symptomer. Det er ingen kjent spesifikk behandling i tilfeller av en overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre gynekologiske midler, ATC-kode: G02CX01.

Tractocile inneholder atosiban (INN), et syntetisk peptid ($[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ -oksytocin), som er en kompetitiv antagonist til humant oksytocin på reseptornivå. I forsøk på rotter og marsvin ble det vist at atosiban bindes til oksytocinreseptorer, hvilket nedsetter kontraksjonshyppigheten og uterusmuskulaturens tonus og resulterer i hemming av uteruskontraksjoner. Det ble dessuten vist at atosiban bindes til vasopressinreseptorer, slik at effekten av vasopressin hemmes. Atosiban viste ingen kardiovaskulære virkninger hos dyr.

Ved truende prematur fødsel hos menneske hemmer atosiban uteruskontraksjoner og induserer en inaktiv uterus ved anbefalt dose. Relaksering av uterus inntreffer hurtig etter injeksjon av atosiban, og uteruskontraksjonene reduseres signifikant innen 10 minutter, slik at en stabil inaktiv uterus (≤ 4 kontraksjoner/time) oppnås i 12 timer.

Kliniske fase III-studier (CAP-001-studier) omfatter data fra 742 kvinner som fikk stilt diagnosen truende prematur fødsel ved 23.-33. svangerskapsuke, og ble randomisert til å motta enten atosiban (i henhold til doseringsanvisningene) eller β -agonist (dosetitrert).

Primært endepunkt: Primær effektparameter var andel kvinner som forble uforløste uten behov for alternativ tokolyse innen syv dager fra behandlingsstart. Data viste at henholdsvis 59,6% (n=201) og 47,7% (n=163) av atosiban- og β -agonistbehandlede kvinner (p=0,0004) var uforløste og ikke hadde behov for alternativ tokolyse innen syv dager fra behandlingsstart. De fleste tilfellene av terapisvikt i CAP-001-studiene var grunnet dårlig toleranse. Terapisvikt forårsaket av utilstrekkelig effekt var signifikant (p=0,0003) hyppigere med atosiban (n=48, 14,2%) enn hos β -agonistbehandlede kvinner (n=20, 5,8%).

I CAP-001-studiene var sannsynligheten for å forbli uforløst og ikke ha behov for alternativ tokolyse innen syv dager fra behandlingsstart den samme for atosiban- som for betamimetikabehandlede kvinner i 24.-28. svangerskapsuke. Dette resultatet er imidlertid basert på et meget lite prøvegrunnlag (n=129 pasienter).

Sekundære endepunkt: Sekundære effektparametre omfattet andel kvinner som forble uforløste innen 48 timer fra behandlingsstart. Det var ingen forskjell mellom atosiban- og betamimetikagruppen med hensyn til denne parameteren.

Gjennomsnittlig (SD) antall svangerskapsuker ved forløsningen var det samme i de to gruppene: 35,6 (3,9) og 35,3 (4,2) uker for henholdsvis atosiban- og β -agonistgruppen (p=0,37). Hospitalisering på neonatal intensivavdeling var den samme for de to behandlingsgruppene (ca. 30%). Det var også varigheten av oppholdet og ventilasjonsbehandlingen. Gjennomsnittlig (SD) fødselsvekt var 2491 (813) gram i atosibangruppen og 2461 (831) gram i β -agonistgruppen (p=0,58).

Det var ingen umiddelbar forskjell mellom atosiban- og β -agonistgruppen med hensyn til utfall for mor og foster, men de kliniske studiene hadde ikke statistisk tyngde nok til å utelukke en mulig forskjell.

Av de 361 kvinnene som mottok atosibanbehandling i løpet av fase III-studiene, mottok 73 minst én gjentatt behandling, åtte mottok minst to gjentatte behandlinger og to mottok tre gjentatte behandlinger (se pkt. 4.4).

Da sikkerhet og effekt av atosiban hos kvinner med gestasjonsalder under 24 fullgåtte uker ikke er dokumentert i kontrollerte randomiserte studier, anbefales det ikke at denne pasientgruppen behandles med atosiban (se pkt. 4.3).

I en placebokontrollert studie døde fem av 295 (1,7%) fostre/nyfødte i placebogruppen og 15 av 288 (5,2%) i atosibangruppen, hvorav to ved henholdsvis fem og åtte måneders alder. Elleve av de 15 dødsfallene i atosibangruppen forekom i graviditeter med gestasjonsalder på 20 til 24 uker, men pasientfordelingen i denne subgruppen var ujevn (19 kvinner på atosiban og fire på placebo). For kvinner med gestasjonsalder over 24 uker var det ingen forskjell i mortalitetsraten (1,7% i placebogruppen og 1,5% i atosibangruppen).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske, ikke-gravide personer som mottok atosibaninfusjoner (10-300 mikrogram/min over 12 timer) økte "steady state"-plasmakonsentrasjonen proporsjonalt med dosen.

Clearance, distribusjonsvolum og halveringstid ble funnet å være uavhengig av dosen.

Hos kvinner i truende prematur fødsel som mottok atosiban som infusjon (300 mikrogram/min i 6 til 12 timer), ble "steady state"-plasmakonsentrasjon oppnådd innen én time etter innledningen av infusjonen (middelverdi 442 ± 73 ng/ml, fra 298 til 533 ng/ml).

Etter avsluttet infusjon falt plasmakonsentrasjonen hurtig, med innledende (t_{α}) og terminal (t_{β}) halveringstid på henholdsvis $0,21 \pm 0,01$ og $1,7 \pm 0,3$ timer. Middelverdi for clearance var $41,8 \pm 8,2$ liter/time. Middelverdi for distribusjonsvolumet var $18,3 \pm 6,8$ liter.

Plasmaproteinbindingen av atosiban hos gravide kvinner er 46-48%. Det er ikke kjent om det foreligger betydelig forskjell mellom frie fraksjoner hos mor og foster. Atosiban fordeles ikke til røde blodceller.

Atosiban passerer placenta. Etter en infusjon på 300 mikrogram/min hos friske, gravide kvinner ved fullgått svangerskap, var føtal/maternal-konsentrasjonsforhold av atosiban 0,12.

To metabolitter ble identifisert i plasma og urin hos forsøkspersoner. Forholdene mellom konsentrasjonen av hovedmetabolitten M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oksytocin) og atosiban i plasma var 1,4 og 2,8 ved henholdsvis andre time og infusjonens avslutning. Det er ukjent om M1 akkumuleres i vev. Atosiban finnes kun i små mengder i urin. Urinkonsentrasjonen er ca. 50 ganger lavere enn konsentrasjonen av M1. Mengden av atosiban som utskilles i fæces er ukjent. Hovedmetabolitten M1 er omtrent ti ganger mindre potent enn atosiban med hensyn på å hemme oksytocininduserte uteruskontraksjoner *in vitro*. Metabolitten M1 utskilles i melk (se pkt. 4.6).

Det finnes ingen erfaring med atosibanbehandling hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Da kun en mindre mengde atosiban utskilles i urin er det lite trolig at nedsatt nyrefunksjon krever dosejustering. Atosiban bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 4.4).

Det er lite sannsynlig at atosiban hemmer hepatiske cytokrom P450-isoformer hos menneske (se pkt. 4.5).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke observert systemiske, toksiske effekter, verken i løpet av to ukers intravenøse toksisitetstudier (på rotter og hunder) med doser ca. 10 ganger høyere enn den terapeutiske dosen for menneske, eller i løpet av tre måneders toksisitetstudier på rotter og hunder (opp til 20 mg/kg/dag s.c.). Den høyeste subkutane atosibandosen som ikke fremkalte noen bivirkninger, var omtrent to ganger høyere enn terapeutisk dose for menneske.

Det har ikke vært utført studier med henblikk på fertilitet og tidlig embryoutvikling. Reproduksjonstoksikologiske studier med dosering fra implantasjon fram til siste del av svangerskapet, viste ingen effekter på mor eller foster. Rottefostre ble utsatt for en eksponering som var omtrent fire ganger høyere enn hva menneskefostre mottar under intravenøs infusjon til kvinner. Dyrestudier har vist hemming av laktasjonen som forventet, ut fra oksytocinets hemmende virkning.

Atosiban var verken onkogen eller mutagen i *in vitro*- og *in vivo*-forsøk.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Mannitol
Saltsyre 1M
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

4 år.

Injeksjonsvæsken skal anvendes umiddelbart etter åpning av hetteglasset.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C-8°C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen, se pkt. 6.3

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ett hetteglass med injeksjonsvæske, oppløsning, inneholder 0,9 ml oppløsning, svarende til 6,75 mg atosiban.

Fargeløse hetteglass i klart borsilikatglass (type I), forseglet med en grå silikonbehandlet brombutylgummipropp (type I) og et "flip off"-deksel av polypropylen og aluminium.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Hetteglassene skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før bruk.

Istandgjøring av den innledende intravenøse injeksjonen:

Trekk opp 0,9 ml av det 0,9 ml-merkede hetteglasset med Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injeksjonsvæske, oppløsning, og injisér væsken langsomt som en intravenøs bolusdose over ett minutt under kvalifisert medisinsk tilsyn på en fødeavdeling. Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injeksjonsvæske, oppløsning, skal brukes umiddelbart.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/99/124/001

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. januar 2000

Dato for siste fornyelse: 20. januar 2010

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Tractocile 37,5 mg/5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hvert hetteglass med 5 ml oppløsning inneholder 37,5 mg atosiban (som acetat).

Hver ml oppløsning inneholder 7,5 mg atosiban.

Etter fortykning er konsentrasjonen av atosiban 0,75 mg/ml.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat).

Klar, fargeløs oppløsning uten partikler.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Tractocile er indisert for å utsette truende prematur fødsel hos gravide voksne kvinner med:

- regelmessige uteruskontraksjoner med minst 30 sekunders varighet og en hyppighet på ≥ 4 per 30 minutter,
- cervikal dilatasjon på 1 til 3 cm (0-3 hos nullipara) og en utflating på $\geq 50\%$,
- en gestasjonsalder fra 24 til 33 fullgåtte uker,
- en normal føtal hjerterefrekvens.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Behandling med Tractocile bør initieres og vedlikeholdes av en lege som har erfaring med behandling av truende prematur fødsel.

Tractocile gis intravenøst i tre påfølgende trinn: En innledende bolusdose (6,75 mg) med Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injeksjonsvæske, oppløsning, som umiddelbart etterfølges av en kontinuerlig høydoseinfusjon (belastningsinfusjon à 300 mikrogram/min) med Tractocile 37,5 mg/5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, over tre timer, etterfulgt av en lavere dose Tractocile 37,5 mg/5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, (påfølgende infusjon à 100 mikrogram/min) i opp til 45 timer. Behandlingsvarigheten bør ikke overstige 48 timer. Den totale dosen som gis i løpet av fullt behandlingsforløp med Tractocile, bør ikke overstige 330,75 mg atosiban.

Intravenøs behandling med innledende bolusinjeksjon av Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injeksjonsvæske, oppløsning, (se preparatomtale), skal påbegynnes så raskt som mulig etter at diagnosen truende prematur fødsel er stilt. Etter at bolusdosen er injisert fortsetter man med infusjon. Dersom uteruskontraksjonene vedvarer under Tractocile-behandlingen, bør alternativ behandling vurderes.

Tabellen under viser dosering for bolusinjeksjon og etterfølgende infusjoner.

Trinn	Behandlingsregime	Infusjonshastighet	Atosibandose
1	0,9 ml intravenøs bolusinjeksjon over 1 minutt	Ikke relevant	6,75 mg
2	Intravenøs belastningsinfusjon over 3 timer	24 ml/time (300 µg/min)	54 mg
3	Påfølgende intravenøs infusjon i opp til 45 timer	8 ml/time (100 µg/min)	Opp til 270 mg

Gjentatt behandling

Dersom gjentatt behandling med atosiban er nødvendig, bør den innledes med en bolusinjeksjon av Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injeksjonsvæske, oppløsning, etterfulgt av infusjon med Tractocile 37,5 mg/5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning.

Pasienter med nedsatt nyre- eller leverfunksjon

Det finnes ingen erfaring med atosibanbehandling hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Da kun en mindre mengde atosiban utskilles i urin er det lite trolig at nedsatt nyrefunksjon krever dosejustering. Atosiban bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av Tractocile hos gravide kvinner under 18 år er ikke fastlagt. Det finnes ikke tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

For instruksjoner om tilberedning av dette legemidlet før administrering, se pkt. 6.6.

4.3 Kontraindikasjoner

Tractocile skal ikke brukes ved følgende tilstander:

- Før 24 eller etter 33 fullgåtte svangerskapsuker
- Prematur membranruptur > 30 svangerskapsuker
- Unormal føtal hjerterefrekvens
- Ante partum-blødninger fra uterus, som krever øyeblikkelig forløsning
- Eklampsi og alvorlig preeklampsi, som krever forløsning
- Intrauterin fosterdød
- Mistanke om intrauterin infeksjon
- Placenta praevia
- Abruptio placentae
- Andre tilstander hos mor eller foster hvor fortsettelse av graviditet er risikofylt
- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet i pkt. 6.1

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Når atosiban brukes til pasienter hvor prematur membranruptur ikke kan utelukkes, bør fordelene ved å forsinke forløsningen veies mot potensiell risiko for korioamnionitt.

Det finnes ingen erfaring med atosibanbehandling hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Da kun en mindre mengde atosiban utskilles i urin er det lite trolig at nedsatt nyrefunksjon krever dosejustering. Atosiban bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 5.2).

Det foreligger kun begrenset klinisk erfaring ved bruk av atosiban ved flerlingesvangerskap eller mellom 24. og 27. svangerskapsuke, på grunn av lite antall behandlede pasienter. Fordelen av atosiban i disse undergrupper er derfor uviss.

Det er mulig å gjenta behandlingen med Tractocile, men klinisk erfaring med flere gjentatte behandlinger (opptil tre ekstra behandlinger) er begrenset (se pkt. 4.2).

Ved intrauterin vekstretardasjon avhenger beslutningen om å fortsette eller gjeninnlede Tractocile-administreringen av en vurdering av fosterets modenhet.

Monitorering av uteruskontraksjoner og føtal hjerterefrekvens bør overveies under administrering av atosiban og ved vedvarende uteruskontraksjoner.

Ettersom atosiban er en oksytocinantagonist kan forbindelsen teoretisk bidra til uterusrelaksering og post partum-blødninger. Blodtapet bør derfor overvåkes etter forløsning. Det er imidlertid ikke observert utilstrekkelig uterusammentrekning post partum under kliniske studier.

Flerlingesvangerskap og legemidler med tokolytisk aktivitet, som kalsiumkanalblokkere og betamimetika er assosiert med økt risiko for lungeødem. Av den grunn bør atosiban brukes med forsiktighet ved flerlingesvangerskap og/eller ved samtidig bruk av andre legemidler med tokolytisk aktivitet (se pkt. 4.8).

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Da *in vitro*-studier har vist at atosiban verken er substrat for cytokrom P450-systemet eller hemmer legemiddelmetaboliserende cytokrom P450-enzym, er det lite sannsynlig at atosiban deltar i cytokrom P450-medierte legemiddelinteraksjoner.

Det har blitt gjennomført interaksjonsstudier med betametason og labetolol hos friske, frivillige kvinner. Det ble ikke funnet klinisk relevante interaksjoner mellom atosiban og betametason eller labetolol.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Atosiban bør kun brukes når truende prematur fødsel er blitt diagnostisert mellom 24 og 33 fullgåtte svangerskapsuker. Da frisettingen av oksytocin under amming kan forsterke uteruskontraksjoner og motvirke effekten av tokolysen, bør kvinner som under graviditeten allerede ammer et tidligere barn, avbryte ammingen under behandling med Tractocile.

Det er ikke observert innvirkning på amming under kliniske studier med atosiban. Det er vist at små mengder atosiban passerer fra plasma til brystmelk hos ammende kvinner.

Embryoføtal toksisitetstudier har ikke vist toksisk effekt av atosiban. Det har ikke vært utført studier med henblikk på fertilitet og tidlig embryoutvikling (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

I kliniske studier med atosiban ble mulige bivirkninger beskrevet for moren ved bruk av atosiban. I alt 48% av pasientene som ble behandlet med atosiban, opplevde bivirkninger i løpet av de kliniske studiene. De observerte bivirkningene var generelt milde. Den vanligste rapporterte bivirkningen hos moren er kvalme (14%).

Kliniske studier viste ingen spesifikke bivirkninger av atosiban for den nyfødte. Bivirkningene hos spedbarna var i området for normal variasjon og var sammenlignbare med forekomstene i både placebo- og betamimetikagruppene.

Frekvensen av bivirkningene listet nedenfor er definert i henhold til følgende konvensjon: Svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1000$). Innen hver frekvensgruppe listes bivirkningene etter avtagende alvorlighetsgrad.

MedDRA systemorganklasse (SOC)	Svært vanlige	Vanlige	Mindre vanlige	Sjeldne
Forstyrrelser i immunsystemet				Allergiske reaksjoner
Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer		Hyperglykemi		
Psykiatriske lidelser			Insomni	
Nevrologiske sykdommer		Hodepine Svimmelhet		
Hjertesykdommer		Takykardi		
Karsykdommer		Hypotensjon Hetetokter		
Gastrointestinale sykdommer	Kvalme	Oppkast		
Hud- og underhudssykdommer			Kløe Utslett	
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer				Uterusblødninger Uterusatoni
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		Reaksjoner på injeksjonsstedet	Feber	

Erfaring fra etter markedsføring

Respirasjonshendelser som dyspné og lungeødem, spesielt i forbindelse med samtidig administrering av andre legemidler med tokolytisk aktivitet, som kalsiumkanalblokkere eller betamimetika, og/eller hos kvinner med flerlingesvangenskap, er rapportert etter markedsføring.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.

4.9 Overdosering

Det er rapportert få tilfeller av overdosering med atosiban. De oppsto uten spesifikke tegn eller symptomer. Det er ingen kjent spesifikk behandling i tilfeller av en overdosering.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre gynekologiske midler, ATC-kode: G02CX01.

Tractocile inneholder atosiban (INN), et syntetisk peptid ([Mpa¹,D-Tyr(Et)²,Thr⁴,Orn⁸]-oksytocin), som er en kompetitiv antagonist til humant oksytocin på reseptornivå. I forsøk på rotter og marsvin ble

det vist at atosiban bindes til oksytocinreseptorer, hvilket nedsetter kontraksjonshyppigheten og uterusmuskulaturens tonus og resulterer i hemming av uteruskontraksjoner. Det ble dessuten vist at atosiban bindes til vasopressinreseptorer, slik at effekten av vasopressin hemmes. Atosiban viste ingen kardiovaskulære virkninger hos dyr.

Ved truende prematur fødsel hos menneske hemmer atosiban uteruskontraksjoner og induserer en inaktiv uterus ved anbefalt dose. Relaksering av uterus inntreffer hurtig etter injeksjon av atosiban, og uteruskontraksjonene reduseres signifikant innen 10 minutter, slik at en stabil inaktiv uterus (≤ 4 kontraksjoner/time) oppnås i 12 timer.

Kliniske fase III-studier (CAP-001-studier) omfatter data fra 742 kvinner som fikk stilt diagnosen truende prematur fødsel ved 23.-33. svangerskapsuke, og ble randomisert til å motta enten atosiban (i henhold til doseringsanvisningene) eller β -agonist (dosetitrert).

Primært endepunkt: Primær effektparameter var andel kvinner som forble uforløste uten behov for alternativ tokolyse innen syv dager fra behandlingsstart. Data viste at henholdsvis 59,6% (n=201) og 47,7% (n=163) av atosiban- og β -agonistbehandlede kvinner (p=0,0004) var uforløste og ikke hadde behov for alternativ tokolyse innen syv dager fra behandlingsstart. De fleste tilfellene av terapisvikt i CAP-001-studiene var grunnet dårlig toleranse. Terapisvikt forårsaket av utilstrekkelig effekt var signifikant (p=0,0003) hyppigere med atosiban (n=48, 14,2%) enn hos β -agonistbehandlede kvinner (n=20, 5,8%).

I CAP-001-studiene var sannsynligheten for å forbli uforløst og ikke ha behov for alternativ tokolyse innen syv dager fra behandlingsstart den samme for atosiban- som for betamimetikabehandlede kvinner i 24.-28. svangerskapsuke. Dette resultatet er imidlertid basert på et meget lite prøvegrunnlag (n=129 pasienter).

Sekundære endepunkt: Sekundære effektparametre omfattet andel kvinner som forble uforløste innen 48 timer fra behandlingsstart. Det var ingen forskjell mellom atosiban- og betamimetikagruppen med hensyn til denne parameteren.

Gjennomsnittlig (SD) antall svangerskapsuker ved forløsningen var det samme i de to gruppene: 35,6 (3,9) og 35,3 (4,2) uker for henholdsvis atosiban- og β -agonistgruppen (p=0,37). Hospitalisering på neonatal intensivavdeling var den samme for de to behandlingsgruppene (ca. 30%). Det var også varigheten av oppholdet og ventilasjonsbehandlingen. Gjennomsnittlig (SD) fødselsvekt var 2491 (813) gram i atosibangruppen og 2461 (831) gram i β -agonistgruppen (p=0,58).

Det var ingen umiddelbar forskjell mellom atosiban- og β -agonistgruppen med hensyn til utfall for mor og foster, men de kliniske studiene hadde ikke statistisk tyngde nok til å utelukke en mulig forskjell.

Av de 361 kvinnene som mottok atosibanbehandling i løpet av fase III-studiene, mottok 73 minst én gjentatt behandling, åtte mottok minst to gjentatte behandlinger og to mottok tre gjentatte behandlinger (se pkt. 4.4).

Da sikkerhet og effekt av atosiban hos kvinner med gestasjonsalder under 24 fullgåtte uker ikke er dokumentert i kontrollerte randomiserte studier, anbefales det ikke at denne pasientgruppen behandles med atosiban (se pkt. 4.3).

I en placebokontrollert studie døde fem av 295 (1,7%) fostre/nyfødte i placebogruppen og 15 av 288 (5,2%) i atosibangruppen, hvorav to ved henholdsvis fem og åtte måneders alder. Elleve av de 15 dødsfallene i atosibangruppen forekom i graviditeter med gestasjonsalder på 20 til 24 uker, men pasientfordelingen i denne subgruppen var ujevn (19 kvinner på atosiban og fire på placebo). For kvinner med gestasjonsalder over 24 uker var det ingen forskjell i mortalitetsraten (1,7% i placebogruppen og 1,5% i atosibangruppen).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Hos friske, ikke-gravide personer som mottok atosibaninfusjoner (10-300 mikrogram/min over 12 timer) økte "steady state"-plasmakonsentrasjonen proporsjonalt med dosen.

Clearance, distribusjonsvolum og halveringstid ble funnet å være uavhengig av dosen.

Hos kvinner i truende prematur fødsel som mottok atosiban som infusjon (300 mikrogram/min i 6 til 12 timer), ble "steady state"-plasmakonsentrasjon oppnådd innen én time etter innledningen av infusjonen (middelerdi 442 ± 73 ng/ml, fra 298 til 533 ng/ml).

Etter avsluttet infusjon falt plasmakonsentrasjonen hurtig, med innledende (t_{α}) og terminal (t_{β}) halveringstid på henholdsvis $0,21 \pm 0,01$ og $1,7 \pm 0,3$ timer. Middelerdi for clearance var $41,8 \pm 8,2$ liter/time. Middelerdi for distribusjonsvolumet var $18,3 \pm 6,8$ liter.

Plasmaproteinbindingen av atosiban hos gravide kvinner er 46-48%. Det er ikke kjent om det foreligger betydelig forskjell mellom frie fraksjoner hos mor og foster. Atosiban fordeles ikke til røde blodceller.

Atosiban passerer placenta. Etter en infusjon på 300 mikrogram/min hos friske, gravide kvinner ved fullgått svangerskap, var føtal/maternal-konsentrasjonsforhold av atosiban 0,12.

To metabolitter ble identifisert i plasma og urin hos forsøkspersoner. Forholdene mellom konsentrasjonen av hovedmetabolitten M1 (des-(Orn⁸, Gly-NH₂⁹)-[Mpa¹, D-Tyr(Et)², Thr⁴]-oksytocin) og atosiban i plasma var 1,4 og 2,8 ved henholdsvis andre time og infusjonens avslutning. Det er ukjent om M1 akkumuleres i vev. Atosiban finnes kun i små mengder i urin. Urinkonsentrasjonen er ca. 50 ganger lavere enn konsentrasjonen av M1. Mengden av atosiban som utskilles i fæces er ukjent. Hovedmetabolitten M1 er omtrent ti ganger mindre potent enn atosiban med hensyn på å hemme oksytocininduserte uteruskontraksjoner *in vitro*. Metabolitten M1 utskilles i melk (se pkt. 4.6).

Det finnes ingen erfaring med atosibanbehandling hos pasienter med nedsatt lever- eller nyrefunksjon. Da kun en mindre mengde atosiban utskilles i urin er det lite trolig at nedsatt nyrefunksjon krever dosejustering. Atosiban bør brukes med forsiktighet hos pasienter med nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2 og 4.4).

Det er lite sannsynlig at atosiban hemmer hepatiske cytokrom P450-isoformer hos menneske (se pkt. 4.5).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke observert systemiske, toksiske effekter, verken i løpet av to ukers intravenøse toksisitetsstudier (på rotter og hunder) med doser ca. 10 ganger høyere enn den terapeutiske dosen for menneske, eller i løpet av tre måneders toksisitetsstudier på rotter og hunder (opp til 20 mg/kg/dag s.c.). Den høyeste subkutane atosibandosen som ikke fremkalte noen bivirkninger, var omtrent to ganger høyere enn terapeutisk dose for menneske.

Det har ikke vært utført studier med henblikk på fertilitet og tidlig embryoutvikling. Reproduksjonstoksikologiske studier med dosering fra implantasjon fram til siste del av svangerskapet, viste ingen effekter på mor eller foster. Rottfoster ble utsatt for en eksponering som var omtrent fire ganger høyere enn hva menneskefoster mottar under intravenøs infusjon til kvinner. Dyrestudier har vist hemming av laktasjonen som forventet, ut fra oksytocinets hemmende virkning.

Atosiban var verken onkogent eller mutagent i *in vitro*- og *in vivo*-forsøk.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpestoffer

Mannitol
Saltsyre 1M
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de nevnt i pkt. 6.6 da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

4 år.

Når hetteglasset er åpnet, skal fortynningen utføres umiddelbart.

Fortynnet oppløsning for intravenøs bruk bør anvendes innen 24 timer etter tilberedning.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares i kjøleskap (2°C-8°C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

For oppbevaringsbetingelser etter anbrudd av pakningen og fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ett hetteglass med konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, inneholder 5 ml oppløsning, svarende til 37,5 mg atosiban.

Fargeløse hetteglass i klart borsilikatglass (type I), forseglet med en grå silikonbehandlet brombutylgummipropp (type I) og et "flip off"-deksel av polypropylen og aluminium.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Hetteglassene skal inspiseres visuelt for partikler og misfarging før bruk.

Tilberedning av infusjonsvæske, oppløsning:

For intravenøs infusjon, etter bolusdosen, skal Tractocile 37,5 mg/5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, fortynnes med en av følgende oppløsninger:

- 9 mg/ml (0,9%) natriumklorid injeksjonsvæske, oppløsning
- Ringer-laktatoppløsning
- 5% w/v glukoseoppløsning

Trekk ut 10 ml av en 100 ml infusjonspose og kassér det. Erstatt den uttatte mengden med 10 ml Tractocile 37,5 mg/5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, fra to 5 ml hetteglass for å få en konsentrasjon på 75 mg atosiban i 100 ml.

Rekonstituert legemiddel er en klar, fargeløs oppløsning uten partikler.

Belastningsinfusjonen gis ved å injisere 24 ml/time (dvs. 18 mg/time) av ovennevnte fremstilte oppløsning i løpet av en tre timers periode under kvalifisert medisinsk tilsyn på en fødeavdeling. Etter tre timer reduseres infusjonshastigheten til 8 ml/time.

Fremstill nye 100 ml poser på samme måte som beskrevet ovenfor, slik at infusjonen kan fortsette.

Dersom man bruker en infusjonspose med annet volum, må en omregning utføres for tilberedningen.

For å oppnå korrekt dosering anbefales det å bruke en kontrollert infusjonsenhet for å tillate justering av flowhastigheten i dråper/min. En intravenøs dråpeteller kan gi passende infusjonshastigheter innenfor de anbefalte doseringer for Tractocile.

Dersom det er behov for å gi andre legemidler intravenøst på samme tid, kan intravenøs kanyle deles eller annet intravenøst injeksjonssted benyttes. Dette gir mulighet for vedvarende uavhengig kontroll over infusjonshastigheten.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Ferring Pharmaceuticals A/S
Kay Fiskers Plads 11
2300 København S
Danmark
Tlf: +45 88 33 88 34

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/99/124/002

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE/SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 20. januar 2000
Dato for siste fornyelse: 20. januar 2010

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Tyskland

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF, og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko-profilen, eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injeksjonsvæske, oppløsning
atosiban

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Ett hetteglass à 0,9 ml inneholder 6,75 mg atosiban (som acetat).

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Mannitol, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning
(6,75 mg/0,9 ml)
1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til intravenøs bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Injeksjonsvæsken skal anvendes umiddelbart etter åpning av hetteglasset.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/99/124/001

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode inneholdende unik identitet inkludert.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

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

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

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

6. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**KARTONG****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Tractocile 37,5 mg/5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
atosiban

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Ett hetteglass à 5 ml inneholder 37,5 mg atosiban (som acetat).
Hver ml oppløsning inneholder 7,5 mg atosiban.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Mannitol, saltsyre, vann til injeksjonsvæsker.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning
(7,5 mg/ml)
Gir 0,75 mg/ml når fortynnet som anbefalt.
1 hetteglass

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Kun til intravenøs bruk.
Les pakningsvedlegget før bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Oppbevares i kjøleskap.
Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.
Fortynnet oppløsning skal anvendes innen 24 timer.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/99/124/002

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING

Reseptpliktig legemiddel.

15. BRUKSANVISNING**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode inneholdende unik identitet inkludert.

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

HETTEGLASS

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Tractocile 37,5 mg/5 ml sterilt konsentrat
atosiban
i.v.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

5 ml (7,5 mg/ml)

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injeksjonsvæske, oppløsning atosiban

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, jordmor eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Tractocile er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du behandles med Tractocile
3. Hvordan Tractocile gis
4. Mulige bivirkninger
5. Oppbevaring av Tractocile
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Tractocile er og hva det brukes mot

Tractocile inneholder atosiban. Tractocile kan brukes til å utsette for tidlig fødsel av barnet ditt. Tractocile brukes til gravide voksne kvinner som er i 24.-33. svangerskapsuke.

Tractocile virker ved å gjøre sammentrekningene av livmoren (uterus) mindre kraftige. Samtidig gjør legemidlet at sammentrekningene ikke skjer like ofte. Tractocile virker ved å blokkere effekten av et naturlig hormon i kroppen kalt oksytocin, som gjør at livmoren (uterus) trekker seg sammen.

2. Hva du må vite før du behandles med Tractocile

Bruk ikke Tractocile:

- hvis du er kommet kortere enn 24. svangerskapsuke,
- hvis du er kommet lenger enn 33. svangerskapsuke,
- hvis fostervannet har gått (for tidlig ruptur av fosterhinnen) og du er forbi 30. svangerskapsuke,
- hvis det ufødte barnet (fosteret) har unormal hjerterytme,
- hvis du blør fra skjeden og legen mener at barnet skal forløses umiddelbart,
- hvis du har alvorlig svangerskapsforgiftning (preeklampsi) som krever forløsning (alvorlig svangerskapsforgiftning innebærer veldig høyt blodtrykk, væskeansamling og/eller proteiner i urinen),
- hvis du har fødselskramper (eklampsi) som krever forløsning (fødselskramper har samme symptomer som alvorlig svangerskapsforgiftning, men med kramper i tillegg),
- hvis det ufødte barnet er dødt,
- hvis du har eller kan ha en betennelse i livmoren,
- hvis morkaken dekker fødselskanalen,
- hvis morkaken holder på å løsne fra livmorveggen,
- hvis du eller det ufødte barnet lider av noen annen tilstand som kan gjøre det farlig å fortsette svangerskapet,
- dersom du er allergisk ovenfor atosiban eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet i avsnitt 6).

Ikke bruk Tractocile hvis noen av punktene over gjelder for deg. Snakk med lege, jordmor eller apotek – før du får Tractocile – dersom du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, jordmor eller apotek før du får Tractocile:

- hvis fostervannet kan ha gått (for tidlig ruptur av fosterhinnen),
- hvis du har nyre- eller leverproblemer,
- hvis du er mellom 24. og 27. svangerskapsuke,
- hvis du er gravid med mer enn ett barn,
- dersom sammentrekningene av livmoren kommer tilbake; behandling med Tractocile kan gjentas opp til tre ganger ekstra,
- dersom fosteret er for lite i forhold til svangerskapets varighet,
- livmoren kan ha dårligere evne til å trekke seg sammen etter fødselen, hvilket kan gi blødninger,
- hvis du er gravid med mer enn ett foster og/eller får legemidler som kan utsette fødsel, slik som legemidler brukt ved høyt blodtrykk; dette kan øke risikoen for lungeødem (ansamling av væske i lungene).

Snakk med lege, jordmor eller apotek – før du får Tractocile – dersom noen av punktene over gjelder for deg (eller du er usikker).

Barn og ungdom

Tractocile er ikke undersøkt hos gravide kvinner under 18 år.

Andre legemidler og Tractocile

Snakk med lege, jordmor eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Dersom du er gravid og ammer et tidligere barn, bør du stoppe ammingen mens du får Tractocile.

3. Hvordan Tractocile gis

Du vil få Tractocile på sykehus av lege, jordmor eller sykepleier. De vil avgjøre hvor mye du trenger. De vil også passe på at oppløsningen er klar og uten partikler.

Tractocile gis i en blodåre (intravenøst) i tre trinn:

- Den innledende injeksjonen à 6,75 mg i 0,9 ml vil injiseres sakte i blodåren over ett minutt.
- Deretter vil en kontinuerlig infusjon (drypp) à 18 mg per time gis over tre timer.
- Deretter vil en kontinuerlig infusjon (drypp) à 6 mg per time gis i opp til 45 timer eller til livmorsammentrekningene har stoppet.

Behandlingen må høyst vare i 48 timer totalt.

Ytterligere behandling med Tractocile kan gjennomføres dersom livmorsammentrekningene starter igjen. Behandling med Tractocile kan gjentas opp til tre ganger ekstra.

Under behandling med Tractocile kan livmorsammentrekningene samt det ufødte barnets hjerterytme overvåkes.

Det anbefales å ikke utføre mer enn totalt fire behandlinger under en graviditet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkninger sett hos moren er stort sett milde. Det er ingen kjente bivirkninger for det ufødte eller nyfødte barnet.

Følgende bivirkninger kan inntreffe med dette legemidlet:

Svært vanlige bivirkninger (rammer mer enn 1 av 10 brukere):

- Kvalme

Vanlige bivirkninger (rammer færre enn 1 av 10 brukere):

- Hodepine
- Svimmelhet
- Hetetokter
- Oppkast
- Hjertebank
- Lavt blodtrykk; tegn kan være svimmelhet eller ørhet
- Reaksjoner på injeksjonsstedet
- Høyt blodsukker

Mindre vanlige bivirkninger (rammer færre enn 1 av 100 brukere):

- Feber (temperaturstigning)
- Søvnløshet (insomni)
- Kløe
- Utslett

Sjeldne bivirkninger (rammer færre enn 1 av 1000 brukere):

- Livmorens evne til å trekke seg sammen kan være nedsatt, hvilket kan medføre blødninger.
- Allergiske reaksjoner

Det kan hende at du opplever kortpustethet eller lungeødem (ansamling av væske i lungene), spesielt hvis du er gravid med mer enn ett foster og/eller får legemidler som kan utsette fødsel, slik som legemidler brukt ved høyt blodtrykk.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, jordmor eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Oppbevaring av Tractocile

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2°C-8°C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Injeksjonsvæsken skal anvendes umiddelbart etter åpning av hetteglasset.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du ser partikler eller misfarging før administrering.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Tractocile

- Virkestoff er atosiban.
Hvert hetteglass med Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injeksjonsvæske, oppløsning, inneholder atosibanacetat tilsvarende 6,75 mg atosiban i 0,9 ml.
- Andre innholdsstoffer er mannitol, saltsyre og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Tractocile ser ut og innholdet i pakningen

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injeksjonsvæske, oppløsning, er en klar, fargeløs oppløsning uten partikler. Én pakke inneholder ett hetteglass inneholdende 0,9 ml oppløsning.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker*Innehaver av markedsføringstillatelsen:*

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

Tilvirker:

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvsa@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД
Тел: +359 2 807 5022
farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tel/Tél : +32 53 72 92 00
ferringnvsa@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@ferring.com

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel: +36 1 236 3800
ferring@ferring.hu

Danmark

Ferring Lægemedler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel. +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Eesti

CentralPharma Communication OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H
Tel: +43 1 60 8080

office@ferring.at

España

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

France

Ferring S.A.S.
Tél: +33 1 49 08 91 23
information.medicale@ferring.com

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

Ferring Pharmaceuticals SA, Reprezentanta în
România
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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert .

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:
Se også pkt. 3.

Brukerveiledning

Før Tractocile anvendes, skal oppløsningen inspiseres for å sikre at den er klar og uten partikler.

Tractocile gis intravenøst i tre påfølgende trinn:

- Den innledende injeksjonen à 6,75 mg i 0,9 ml injiseres sakte i en vene over ett minutt.
- En kontinuerlig infusjon med en hastighet à 24 ml/time gis over tre timer.
- En kontinuerlig infusjon med en hastighet à 8 ml/time gis i opp til 45 timer eller til livmorsammentrekningene har avtatt.

Behandlingen må høyst vare i 48 timer totalt.

Ytterligere behandlingssyklus med Tractocile kan gjennomføres hvis livmorsammentrekningene starter igjen. Det anbefales å ikke utføre mer enn totalt fire behandlinger under en graviditet.

Pakningsvedlegg: Informasjon til brukeren

Tractocile 37,5 mg/5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning atosiban

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, jordmor eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Tractocile er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du behandles med Tractocile
3. Hvordan Tractocile gis
4. Mulige bivirkninger
5. Oppbevaring av Tractocile
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Tractocile er og hva det brukes mot

Tractocile inneholder atosiban. Tractocile kan brukes til å utsette for tidlig fødsel av barnet ditt. Tractocile brukes til gravide voksne kvinner som er i 24.-33. svangerskapsuke.

Tractocile virker ved å gjøre sammentrekningene av livmoren (uterus) mindre kraftige. Samtidig gjør legemidlet at sammentrekningene ikke skjer like ofte. Tractocile virker ved å blokkere effekten av et naturlig hormon i kroppen kalt oksytocin, som gjør at livmoren (uterus) trekker seg sammen.

2. Hva du må vite før du behandles med Tractocile

Bruk ikke Tractocile:

- hvis du er kommet kortere enn 24. svangerskapsuke,
- hvis du er kommet lenger enn 33. svangerskapsuke,
- hvis fostervannet har gått (for tidlig ruptur av fosterhinnen) og du er forbi 30. svangerskapsuke,
- hvis det ufødte barnet (fosteret) har unormal hjerterytme,
- hvis du blør fra skjeden og legen mener at barnet skal forløses umiddelbart,
- hvis du har alvorlig svangerskapsforgiftning (preeklampsi) som krever forløsning (alvorlig svangerskapsforgiftning innebærer veldig høyt blodtrykk, væskeansamling og/eller proteiner i urinen),
- hvis du har fødselskramper (eklampsi) som krever forløsning (fødselskramper har samme symptomer som alvorlig svangerskapsforgiftning, men med kramper i tillegg),
- hvis det ufødte barnet er dødt,
- hvis du har eller kan ha en betennelse i livmoren,
- hvis morkaken dekker fødselskanalen,
- hvis morkaken holder på å løsne fra livmorveggen,
- hvis du eller det ufødte barnet lider av noen annen tilstand som kan gjøre det farlig å fortsette svangerskapet,
- dersom du er allergisk ovenfor atosiban eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet i avsnitt 6).

Ikke bruk Tractocile hvis noen av punktene over gjelder for deg. Snakk med lege, jordmor eller apotek – før du får Tractocile – dersom du er usikker.

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, jordmor eller apotek før du får Tractocile:

- hvis fostervannet kan ha gått (for tidlig ruptur av fosterhinnen),
- hvis du har nyre- eller leverproblemer,
- hvis du er mellom 24. og 27. svangerskapsuke,
- hvis du er gravid med mer enn ett barn,
- dersom sammentrekningene av livmoren kommer tilbake; behandling med Tractocile kan gjentas opp til tre ganger ekstra,
- dersom fosteret er for lite i forhold til svangerskapets varighet,
- livmoren kan ha dårligere evne til å trekke seg sammen etter fødselen, hvilket kan gi blødninger,
- hvis du er gravid med mer enn ett foster og/eller får legemidler som kan utsette fødsel, slik som legemidler brukt ved høyt blodtrykk; dette kan øke risikoen for lungeødem (ansamling av væske i lungene).

Snakk med lege, jordmor eller apotek – før du får Tractocile – dersom noen av punktene over gjelder for deg (eller du er usikker).

Barn og ungdom

Tractocile er ikke undersøkt hos gravide kvinner under 18 år.

Andre legemidler og Tractocile

Snakk med lege, jordmor eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Dersom du er gravid og ammer et tidligere barn, bør du stoppe ammingen mens du får Tractocile.

3. Hvordan Tractocile gis

Du vil få Tractocile på sykehus av lege, jordmor eller sykepleier. De vil avgjøre hvor mye du trenger. De vil også passe på at oppløsningen er klar og uten partikler.

Tractocile gis i en blodåre (intravenøst) i tre trinn:

- Den innledende injeksjonen à 6,75 mg i 0,9 ml vil injiseres sakte i blodåren over ett minutt.
- Deretter vil en kontinuerlig infusjon (drypp) à 18 mg per time gis over tre timer.
- Deretter vil en kontinuerlig infusjon (drypp) à 6 mg per time gis i opp til 45 timer eller til livmorsammentrekningene har stoppet.

Behandlingen må høyst vare i 48 timer totalt.

Ytterligere behandling med Tractocile kan gjennomføres dersom livmorsammentrekningene starter igjen. Behandling med Tractocile kan gjentas opp til tre ganger ekstra.

Under behandling med Tractocile kan livmorsammentrekningene samt det ufødte barnets hjerterytme overvåkes.

Det anbefales å ikke utføre mer enn totalt fire behandlinger under en graviditet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Bivirkninger sett hos moren er stort sett milde. Det er ingen kjente bivirkninger for det ufødte eller nyfødte barnet.

Følgende bivirkninger kan inntreffe med dette legemidlet:

Svært vanlige bivirkninger (rammer mer enn 1 av 10 brukere):

- Kvalme

Vanlige bivirkninger (rammer færre enn 1 av 10 brukere):

- Hodepine
- Svimmelhet
- Hetetokter
- Oppkast
- Hjertebank
- Lavt blodtrykk; tegn kan være svimmelhet eller ørhet
- Reaksjoner på injeksjonsstedet
- Høyt blodsukker

Mindre vanlige bivirkninger (rammer færre enn 1 av 100 brukere):

- Feber (temperaturstigning)
- Søvnløshet (insomni)
- Kløe
- Utslett

Sjeldne bivirkninger (rammer færre enn 1 av 1000 brukere):

- Livmorens evne til å trekke seg sammen kan være nedsatt, hvilket kan medføre blødninger.
- Allergiske reaksjoner

Det kan hende at du opplever kortpustethet eller lungeødem (ansamling av væske i lungene), spesielt hvis du er gravid med mer enn ett foster og/eller får legemidler som kan utsette fødsel, slik som legemidler brukt ved høyt blodtrykk.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, jordmor eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via **det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V**. Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Oppbevaring av Tractocile

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Oppbevares i kjøleskap (2°C-8°C).

Oppbevares i originalpakningen for å beskytte mot lys.

Fortynnet oppløsning til intravenøs bruk skal anvendes innen 24 timer etter tilberedning.

Bruk ikke dette legemidlet hvis du ser partikler eller misfarging før administrering.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Tractocile

- Virkestoff er atosiban.
Hvert hetteglass med Tractocile 37,5 mg/5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, inneholder atosibanacetat tilsvarende 37,5 mg atosiban i 5 ml.
- Andre innholdsstoffer er mannitol, saltsyre og vann til injeksjonsvæsker.

Hvordan Tractocile ser ut og innholdet i pakningen

Tractocile 37,5 mg/5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, er en klar, fargeløs oppløsning uten partikler. Én pakke inneholder ett hetteglass inneholdende 5 ml oppløsning.

Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker*Innehaver av markedsføringstillatelsen:*

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

Tilvirker:

Ferring GmbH
Wittland 11
D-24109 Kiel
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Ferring N.V.
Tel/Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Lietuva

CentralPharma Communication UAB
Tel: +370 5 243 0444
centralpharma@centralpharma.lt

България

Фармонт ЕООД
Тел: +359 2 807 5022
farmont@farmont.bg

Luxembourg/Luxemburg

Ferring N.V.
Belgique/Belgien
Tél: +32 53 72 92 00
ferringnvs@ferring.be

Česká republika

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.
Tel: +420 234 701 333
cz1-info@ferring.com

Magyarország

Ferring Magyarország Gyógyszerkereskedelmi Kft.
Tel.: +36 1 236 3800
ferring@ferring.hu

Danmark

Ferring Lægemedler A/S
Tlf: +45 88 16 88 17

Malta

E.J. Busuttil Ltd.
Tel. +356 21447184
info@ejbusuttil.com

Deutschland

Ferring Arzneimittel GmbH
Tel: +49 431 5852 0
info-service@ferring.de

Nederland

Ferring B.V.
Tel: +31 235680300
infoNL@ferring.com

Eesti

CentralPharma Communication OÜ
Tel: +372 601 5540
centralpharma@centralpharma.ee

Norge

Ferring Legemidler AS
Tlf: +47 22 02 08 80
mail@oslo.ferring.com

Ελλάδα

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ
Τηλ: +30 210 68 43 449

Österreich

Ferring Arzneimittel Ges.m.b.H
Tel: +43 1 60 8080

office@ferring.at

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 70 00

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

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

Polska

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

Portugal

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

România

Ferring Pharmaceuticals SA, Reprezentanta în
România
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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert .

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:
Se også pkt. 3.

Brukerveiledning

Før Tractocile anvendes, skal oppløsningen inspiseres for å sikre at den er klar og uten partikler.

Tractocile gis intravenøst i tre påfølgende trinn:

- Den innledende injeksjonen à 6,75 mg i 0,9 ml injiseres sakte i en vene over ett minutt.
- En kontinuerlig infusjon med en hastighet à 24 ml/time gis over tre timer.
- En kontinuerlig infusjon med en hastighet à 8 ml/time gis i opp til 45 timer eller til livmorsammentrekningene har avtatt.

Behandlingen må høyst vare i 48 timer totalt.

Ytterligere behandlingssykler med Tractocile kan gjennomføres hvis livmorsammentrekningene starter igjen. Det anbefales å ikke utføre mer enn totalt fire behandlinger under en graviditet.

Tilberedning av intravenøs infusjon

Den intravenøse infusjonen tilberedes ved å fortynne Tractocile 37,5 mg/5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, i 9 mg/ml (0,9%) natriumkloridoppløsning, Ringer-laktatoppløsning eller 5% w/v glukoseoppløsning. Dette gjøres ved å trekke ut 10 ml oppløsning fra en 100 ml infusjonspose og erstatte dette med 10 ml Tractocile 37,5 mg/5 ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning, fra to 5 ml hetteglass, for å oppnå en konsentrasjon på 75 mg atosiban i 100 ml. Dersom det brukes en infusjonspose med annet volum, må en omregning utføres.

Tractocile skal ikke blandes med andre legemidler i infusjonsposen.