

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska, lösning

## **2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING**

Varje injektionsflaska med 0,9 ml lösning innehåller 6,75 mg atosiban (som acetat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

## **3. LÄKEMEDELFORM**

Injektionsvätska, lösning (injektionsvätska)

Klar, färglös lösning utan partiklar.

## **4. KLINISKA UPPGIFTER**

### **4.1 Terapeutiska indikationer**

Tractocile används för att fördröja hotande prematur förlösning hos vuxna gravida kvinnor med:

- regelbundna uteruskontraktioner, var och en med minst 30 sekunders varaktighet och med frekvensen  $\geq 4$  sammandragningar/30 minuter
- cervix dilaterad 1 till 3 cm (0-3 för nullipara) och med en utplåning  $\geq 50\%$
- 24-33 fullgångna graviditetsveckor
- foster med normal hjärtfrekvens

### **4.2 Dosering och administreringsätt**

#### Dosering

Behandling med Tractocile ska initieras och fullföljas av läkare med erfarenhet från behandling av för tidigt värkarbete.

Tractocile administreras intravenöst i tre på varandra följande steg: en initial bolusdos (6,75 mg) med Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska omedelbart följd av en kontinuerlig högdosinfusion (300 mikrogram/min) av Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska under tre timmar, följd av en lägre dos av Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska (100 mikrogram/min) upp till 45 timmar. Behandlingstiden bör inte överstiga 48 timmar. Den totala dosen som ges under en hel behandling med Tractocile -terapi bör helst inte överstiga 330,75 mg atosiban.

Intravenös terapi med den initiala bolusinjektionen ska inledas snarast möjligt efter det att prematura värkar diagnosticerats. När bolusdosen väl har injicerats inleds infusionen (se produktresumén för Tractocile 37,5 mg/5 ml, koncentrat till infusionsvätska). Vid ihållande uteruskontraktioner under behandlingen med Tractocile, ska alternativ terapi övervägas.

Följande tabell visar hela doseringen av bolusinjektionen följd av infusionen:

Steg	Regim	Infusionshastighet	Atosibandos
1	0,9 ml intravenös bolusinjektion given under 1 minut	Ej tillämpligt	6,75 mg
2	3 timmars intravenös högdosinfusion	24 ml/timme (300 µg/min)	54 mg
3	Upp till 45 timmars efterföljande intravenös infusion	8 ml/timme (100 µg/min)	Upp till 270 mg

#### *Upprepad behandling*

Om det skulle bli nödvändigt att upprepa behandlingen med atosiban ska även den börja med en bolusinjektion av Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska och följas av en infusion av Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska.

#### *Nedsatt njur- eller leverfunktion*

Erfarenhet saknas med atosibanbehandling hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Nedsatt njurfunktion kräver sannolikt ingen dosjustering eftersom endast en liten mängd atosiban utsöndras i urinen. Hos patienter med nedsatt leverfunktion ska atosiban användas med försiktighet.

#### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för Tractocile hos gravida kvinnor under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### Administreringssätt

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Tractocile får inte användas vid följande tillstånd:

- Kortare graviditetslängd än 24 eller mer än 33 fullgångna veckor
- Prematur hinnbristning >30 graviditetsveckor
- Onormal hjärtfrekvens hos fostret
- Ante-partum blödningar från uterus som kräver omedelbar förlossning
- Eklampsi och svår pre-eklampsi som kräver förlossning
- Intrauterin fosterdöd
- Misstänkt intrauterin infektion
- Placenta praevia
- Abruptio placenta
- Alla andra tillstånd hos modern eller fostret där fortsättning av graviditeten är riskabel
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1

### **4.4 Varningar och försiktighet**

När atosiban används på patienter hos vilka prematur hinnbristning inte kan uteslutas, ska fördelarna med att försena förlossningen vägas mot den potentiella risken för korioamnionit.

Erfarenhet saknas med atosibanbehandling hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Nedsatt njurfunktion kräver sannolikt ingen dosjustering eftersom endast en liten mängd atosiban utsöndras i urinen. Hos patienter med nedsatt leverfunktion ska atosiban användas med försiktighet (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Det finns endast begränsad klinisk erfarenhet när det gäller användningen av atosiban vid flerbördsgravitet eller vid en graviditetslängd på mellan 24 och 27 veckor på grund av det ringa antal patienter som fått behandling. Fördelarna med atosiban i dessa subgrupper är därför osäkra.

Det är möjligt att ge upprepade behandlingar med Tractocile. Klinisk erfarenhet från flera upprepade behandlingar (upp till 3 upprepade behandlingar) är begränsad (se avsnitt 4.2). Vid intrauterin tillväxthämning beror beslutet att fortsätta eller upprepa administreringen av Tractocile på bedömningen av fostrets mognad.

Under administrering av atosiban och vid ihållande uteruskontraktioner ska kontroll av uteruskontraktioner och hjärtfrekvens hos fostret övervägas. Atosiban är en oxytocinantagonist och kan teoretiskt bidra till uterusatoni och blödning post partum; därför ska blodförlust efter förlossningen övervakas. Under de kliniska prövningarna observerades emellertid inte otillräcklig uteruskontraktion post partum.

Flerbördsgravitet och läkemedel med tokolytisk aktivitet såsom kalciumantagonister och betamimetika förknippas med ökad risk för lungödem. Därför ska atosiban användas med försiktighet vid flerbörd och/eller samtidig administrering av andra läkemedel med tokolytisk aktivitet (se avsnitt 4.8).

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Det är osannolikt att atosiban skulle vara involverat i cytokrom P450-medierade läkemedelsinteraktioner, eftersom *in vitro*-undersökningar har visat att atosiban inte är substrat för cytokrom P450-systemet och inte heller hämmar de läkemedelsmetaboliserande cytokrom P450-enzymerna.

Interaktionsstudier med betametason och labetalol har utförts på friska, frivilliga kvinnor. Ingen kliniskt relevant interaktion observerades mellan atosiban och betametason eller labetalol.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

Atosiban ska endast användas när prematura värkar har diagnosticerats mellan 24 och 33 fullgångna graviditetsveckor. Om kvinnan ammar ett tidigare barn under graviditeten ska amningen upphöra under behandlingen med Tractocile eftersom frisättning av oxytocin under amning kan öka uteruskontraktion och kan motverka effekten av tokolytikumterapi.

I kliniska prövningar med atosiban observerades ingen inverkan på amning. Små mängder atosiban har visat sig passera från plasma till ammande kvinnors bröstmjölk.

Embryo-fetala toxicitetsstudier har inte visat några toxiska effekter av atosiban. Inga studier som täcker fertilitet och tidig embryonal utveckling har utförts (se avsnitt 5.3).

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Ej relevant.

#### **4.8 Biverkningar**

Möjliga biverkningar av atosiban har beskrivits hos modern under användning av atosiban i kliniska prövningar. Sammanlagt 48% av de patienter som behandlades med atosiban fick biverkningar under de kliniska prövningarna. De observerade biverkningarna var i allmänhet milda. Den vanligaste biverkningen hos modern var illamående (14%).

De kliniska prövningarna visade inte några specifika biverkningar av atosiban hos det nyfödda barnet. Incidenter hos spädbarnet var inom ramen för normal variation och var jämförbara med incidensen både i placebogruppen och i grupper där beta-stimulerare använts.

Frekvensen biverkningar listade nedan definieras enligt följande konvention:  
 Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Immunsystemet				Allergisk reaktion
Metabolism och nutrition		Hyperglykemi		
Psykiska störningar			Sömnlöshet	
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk, yrsel		
Hjärtat		Takykardi		
Blodkärl		Hypotension, värmevallningar		
Magtarmkanalen	Illamående	Kräkningar		
Hud och subkutan vävnad			Klåda, hudutslag	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Uterusblödning, uterusatoni
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Reaktion vid injektionsstället	Feber	

#### Erfarenheter efter det att läkemedlet marknadsförts:

Biverkningar i andningsvägarna som dyspné och lungödem, särskilt i samband med samtidig administrering av andra läkemedel med tokolytisk aktivitet såsom kalciumantagonister och betamimetika och/eller hos kvinnor med flerbördsgravitet har rapporterats efter godkännandet för försäljning.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#).**

## 4.9 Överdoser

Få fall av överdosering med atosiban har rapporterats. De skedde utan några specifika tecken eller symptom. Det finns ingen känd specifik behandling vid överdosering.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel i gynekologisk praxis, ATC-kod: G02CX01

Tractocile innehåller atosiban (INN), en syntetisk peptid ( $[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ -oxytocin) som är en kompetitiv antagonist till humant oxytocin på receptornivå. Hos råttor och marsvin bands atosiban till oxytocinreceptorer med minskad frekvens av kontraktionerna och sänkt muskeltonus i uterus, vilket ledde till en dämpning av livmoderssammandragningarna.

Atosiban visade sig även bindas till vasopressinreceptorn och hämmade följaktligen effekten av vasopressin. Hos djur hade atosiban inte några kardiovaskulära effekter.

Vid humana prematura värkar motverkar atosiban i rekommenderad dosering kontraktioner i uterus och inducerar inaktivitet i livmodern. Uterusavslappning efter atosiban inträder snabbt och livmoderssammandragningarna reduceras väsentligt inom 10 minuter så att en stabil inaktivitet i uterus uppnås ( $\leq 4$  sammandragningar/timme) under 12 timmar.

Fas III prövningar (CAP-001 studierna) omfattar data från 742 kvinnor som diagnosticerades med prematura värkar mellan 23:e och 33:e graviditetsveckan och randomiserades till antingen atosiban (enligt denna doseringsanvisning) eller  $\beta$ -agonist (dostitrerad).

Primär endpoint: primära effektparameter var andelen kvinnor som fortfarande var oförlösta och som inte behövde alternativ tokolys inom 7 dagar efter behandlingsstart. Data visar att 59,6% (n=201) respektive 47,7% (n=163) av de kvinnor som behandlats med atosiban respektive  $\beta$ -agonist ( $p=0,0004$ ) var oförlösta och behövde ingen alternativ tokolys inom 7 dagar från behandlingsstart. Flertalet misslyckade behandlingar i CAP-001 berodde på dålig tolerabilitet. Misslyckade behandlingar till följd av otillräcklig effekt var signifikant ( $p=0,0003$ ) mer frekventa hos atosiban- (n=48, 14,2%) än hos  $\beta$ -agonist-behandlade kvinnor (n=20, 5,8%). I CAP-001 studierna var sannolikheten att förbli oförlöst och inte behöva alternativ tokolys inom 7 dagar efter behandlingsstart likartad för atosiban- och betamimetika-behandlade kvinnor med en graviditetslängd på 24-28 veckor. Dessa fynd baseras emellertid på en mycket liten population (n=129 patienter).

Sekundära endpoints: sekundära effektparametrar inkluderade andelen kvinnor som förblev oförlösta inom 48 timmar efter behandlingsstart. Det var ingen skillnad mellan atosiban- och betamimetika-grupperna vad beträffar denna parameter.

Medelvärdet (SD) för antalet graviditetsveckor vid förlossningen var detsamma i de båda grupperna: 35,6 (3,9) respektive 35,3 (4,2) veckor för atosiban- och  $\beta$ -agonist-grupperna ( $p=0,37$ ). Det antal barn som behövde vårdas på en neonatal intensivvårdsavdelning liksom vistelselängd och respiratorsbehandling var detsamma i de båda behandlingsgrupperna (ungefär 30%). Medelvärdet (SD) för födelsevikten var 2491 (813) gram i atosiban-gruppen och 2461 (831) gram i  $\beta$ -agonist-gruppen ( $p=0,58$ ).

Behandlingsresultatet hos foster och moder skilde sig påtagligt inte åt mellan atosiban- och  $\beta$ -agonist-gruppen men de kliniska studierna hade inte tillräcklig styrka för att utesluta en möjlig skillnad.

Av de 361 kvinnor som fick behandling med atosiban i fas III studierna, fick 73 minst en upprepad behandling, 8 fick minst 2 upprepade behandlingar och 2 fick 3 upprepade behandlingar (se avsnitt 4.4).

Behandling med atosiban rekommenderas inte vid graviditetslängd kortare än 24 kompletta veckor, eftersom säkerhet och effekt för denna patientgrupp inte har kunnat fastställas i kontrollerade randomiserade studier (se avsnitt 4.3).

I en placebokontrollerad studie var foster-/spädbarnsdödligheten 5 av 295 (1,7%) i placebogruppen och 15 av 288 (5,2%) i atosibangruppen, där 2 av dödsfallen inträffade vid 5 respektive 8 månaders ålder. Av de 15 dödsfallen i atosibangruppen inträffade 11 hos kvinnor i graviditetsvecka 20 till 24. I undergruppen patienter med kortare graviditetslängd än 24 kompletta veckor var dock fördelningen ojämn (19 patienter i atosibangruppen och 4 i placebogruppen). Hos kvinnor med graviditetslängd längre än 24 kompletta veckor fanns ingen skillnad i foster-/spädbarnsdödlighet (1,7% i placebogruppen och 1,5% i atosibangruppen).

## 5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Hos friska icke gravida personer som erhöll atosiban infusioner (10 till 300 mikrogram/min under 12 timmar) ökade plasmakoncentrationen proportionellt med dosen.

Clearance, distributionsvolym och halveringstid visade sig vara oberoende av dosen.

Hos kvinnor med prematura värkar vilka erhöll atosiban som infusion (300 mikrogram/min under 6 till 12 timmar) uppnåddes steady state-koncentrationer i plasma inom en timme efter start av infusionen (medelvärde  $442 \pm 73$  ng/ml, range 298 till 533 ng/ml).

Efter avslutad infusion sjönk plasmakoncentrationen snabbt med halveringstid i distributionsfas ( $t_{\alpha}$ ) och halveringstid i eliminationsfas ( $t_{\beta}$ ) på  $0,21 \pm 0,01$  respektive  $1,7 \pm 0,3$  timmar. Medelvärdet för clearance var  $41,8 \pm 8,2$  liter/timme. Medelvärdet för distributionsvolymen var  $18,3 \pm 6,8$  liter.

Atosibans plasmaproteinbindning är 46 till 48% hos gravida kvinnor. Det är inte känt om den fria fraktionen hos moder och foster skiljer sig väsentligt. Atosiban distribueras inte till röda blodkroppar.

Atosiban passerar placenta. Efter en infusion av 300 mikrogram/min till friska kvinnor med fullgången graviditet var förhållandet fetal/maternell atosibankoncentration 0,12.

Två metaboliter identifierades i plasma och urin från människa. Förhållandet mellan koncentrationen av huvudmetaboliten M1 (des-(Orn<sup>8</sup>, Gly-NH<sub>2</sub><sup>9</sup>)-[Mpa<sup>1</sup>, D-Tyr(Et)<sup>2</sup>, Thr<sup>4</sup>]-oxytocin) och atosiban i plasma var 1,4 efter två timmar samt 2,8 efter avslutad infusion. Det är inte känt om M1 ackumuleras i vävnad. Atosiban återfinns endast i små mängder i urin; dess koncentration i urin är ungefär 50 gånger lägre än koncentrationen av M1. Den andel atosiban som elimineras via feces är inte känd. Huvudmetaboliten M1 är ungefär 10 gånger mindre potent än atosiban med avseende på hämning av oxytocin-inducerade uteruskontraktioner *in vitro*. Metaboliten M1 utsöndras i mjölk (se avsnitt 4.6).

Det finns ingen erfarenhet av behandling med atosiban på patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Nedsatt njurfunktion kräver sannolikt ingen dosjustering eftersom endast en liten mängd atosiban utsöndras i urinen. Hos patienter med nedsatt leverfunktion ska atosiban användas med försiktighet (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Det är inte troligt att atosiban hämmar leverns cytokrom P450-isoformer hos människa (se avsnitt 4.5).

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga systemtoxiska effekter observerades under tvåveckorsstudierna avseende intravenös toxicitet (hos råttor och hundar) vid doser ungefär 10 gånger högre än den terapeutiska dosen för människa eller under tremånadersstudien avseende toxicitet hos råttor och hundar (upp till 20 mg/kg/dag s.c.). Den högsta subkutana dos atosiban som inte framkallade några biverkningar var ungefär två gånger den terapeutiska dosen till människa.

Inga studier som täcker fertilitet och tidig embryonal utveckling har utförts. Reproduktionsstudier avseende toxicitet, med medicinering från implantation fram till sen graviditetsfas, visade inga effekter på honor och foster. Råttfostrens exponering var ungefär fyra gånger högre än den som det humana fostret utsätts för vid intravenösa infusioner till kvinnor. Studier på djur har som förväntat visat hämning av laktationen på grund av hämningen av oxytocineffekten.

Atosiban var varken onkogen eller mutagen i *in vitro*- och *in vivo*-tester.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mannitol  
Saltsyra 1M  
Vatten för injektionsvätskor

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

## **6.3 Hållbarhet**

4 år.

När injektionsflaskan en gång punkterats måste produkten användas omedelbart.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

En injektionsflaska med injektionsvätska innehåller 0,9 ml lösning motsvarande 6,75 mg atosiban. Injektionsflaskor av genomskinligt färglöst borosilikat-glas (typ I) förslutna med en grå propp av silikonbromobutylgummi, typ I, samt polypropylen- och aluminiumförsegling med avrivningsflik.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering**

Injektionsflaskorna ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering.

Iordningställande av den initiala intravenösa injektionen:

Dra upp 0,9 ml från en injektionsflaska märkt med 0,9 ml Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska.

Administrerat långsamt som intravenös bolusdos under en minut och under adekvat medicinsk kontroll på en förlossningsavdelning. Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska ska användas omedelbart.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Danmark

Tel: +45 88 33 88 34

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/99/124/001

## **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 20 januari 2000

Datum för senaste förnyelsen: 20 januari 2010

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>, och på Läkemedelsverkets webbplats <http://www.lakemedelsverket.se>.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje injektionsflaska med 5 ml lösning innehåller 37,5 mg atosiban (som acetat).

Varje ml lösning innehåller 7,5 mg atosiban.

Efter spädning är koncentrationen av atosiban 0,75 mg/ml.

För fullständig förteckning över hjälpämnen se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Koncentrat till infusionsvätska, lösning (sterilt koncentrat)

Klar, färglös lösning utan partiklar.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Tractocile används för att fördröja hotande prematur förlösning hos vuxna gravida kvinnor med:

- regelbundna uteruskontraktioner, var och en med minst 30 sekunders varaktighet och med frekvensen  $\geq 4$  sammandragningar/30 minuter
- cervix dilaterad 1 till 3 cm (0-3 för nullipara) och med en utplåning  $\geq 50\%$
- 24-33 fullgångna graviditetsveckor
- foster med normal hjärtfrekvens

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Behandling med Tractocile ska initieras och fullföljas av läkare med erfarenhet från behandling av för tidigt värkarbete.

Tractocile administreras intravenöst i tre på varandra följande steg: en initial bolusdos (6,75 mg), med Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska omedelbart följd av en kontinuerlig högdosinfusion (300 mikrogram/min) av Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska under tre timmar, följd av en lägre dos av Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska (efterföljande infusion 100 mikrogram/min) upp till 45 timmar. Behandlingstiden bör inte överstiga 48 timmar. Den totala dosen som ges under en hel behandling med Tractocile -terapi bör helst inte överstiga 330,75 mg atosiban.

Intravenös terapi med den initiala bolusinjektionen av Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska (se produktresumén för denna produkt) ska inledas snarast möjligt efter det att prematura värkar diagnostiserats. När bolusdosen väl har injicerats inleds infusionen. Vid av ihållande uteruskontraktioner under behandling med Tractocile, ska alternativ terapi övervägas.

Följande tabell visar hela doseringen av bolusinjektionen följd av infusionen:

Steg	Regim	Infusionshastighet	Atosibandos
1	0,9 ml intravenös bolusinjektion given under 1 minut	Ej tillämpligt	6,75 mg
2	3 timmars intravenös högdosinfusion	24 ml/timme (300 µg/min)	54 mg
3	Upp till 45 timmars efterföljande intravenös infusion	8 ml/timme (100 µg/min)	Upp till 270 mg

#### *Upprepad behandling*

Om det skulle bli nödvändigt att upprepa behandlingen med atosiban, ska även den börja med en bolusinjektion av Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska och följas av en infusion av Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska.

#### *Nedsatt njur- eller leverfunktion*

Erfarenhet saknas med atosibanbehandling hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Nedsatt njurfunktion kräver sannolikt ingen dosjustering eftersom endast en liten mängd atosiban utsöndras i urinen. Hos patienter med nedsatt leverfunktion ska atosiban användas med försiktighet.

#### *Pediatrisk population*

Säkerhet och effekt för Tractocile hos gravida kvinnor under 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

#### Administreringssätt

Anvisningar om beredning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

### **4.3 Kontraindikationer**

Tractocile får inte användas vid följande tillstånd:

- Kortare graviditetslängd än 24 eller mer än 33 fullgångna veckor
- Prematur hinnbristning >30 graviditetsveckor
- Onormal hjärtfrekvens hos fostret
- Ante-partum blödningar från uterus som kräver omedelbar förlossning
- Eklampsi och svår pre-eklampsi som kräver förlossning
- Intrauterin fosterdöd
- Misstänkt intrauterin infektion
- Placenta praevia
- Abruptio placenta
- Alla andra tillstånd hos modern eller fostret där fortsättning av graviditeten är riskabel
- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1

### **4.4 Varningar och försiktighet**

När atosiban används på patienter hos vilka prematur hinnbristning inte kan uteslutas, ska fördelarna med att försena förlossningen vägas mot den potentiella risken för korioamnionit.

Erfarenhet saknas med atosibanbehandling hos patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Nedsatt njurfunktion kräver sannolikt ingen dosjustering eftersom endast en liten mängd atosiban utsöndras i urinen. Hos patienter med nedsatt leverfunktion ska atosiban användas med försiktighet (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Det finns endast begränsad klinisk erfarenhet när det gäller användningen av atosiban vid flerbördsgravitet eller vid en graviditetslängd på mellan 24 och 27 veckor på grund av det ringa antal patienter som fått behandling. Fördelarna med atosiban i dessa subgrupper är därför osäkra.

Det är möjligt att ge upprepade behandlingar med Tractocile. Klinisk erfarenhet från flera upprepade behandlingar (upp till 3 upprepade behandlingar) är begränsad (se avsnitt 4.2).

Vid intrauterin tillväxthämning beror beslutet att fortsätta eller upprepa administreringen av Tractocile på bedömningen av fostrets mognad.

Under administrering av atosiban och vid ihållande uteruskontraktioner ska kontroll av uteruskontraktioner och hjärtfrekvens hos fostret övervägas.

Atosiban är en oxytocinantagonist och kan teoretiskt bidra till uterusatoni och blödning post partum, därför ska blodförlust efter förlossningen övervakas. Under de kliniska prövningarna observerades emellertid inte otillräcklig uteruskontraktion post partum.

Flerbördsgravitet och läkemedel med tokolytisk aktivitet såsom kalciumantagonister och betamimetika förknippas med ökad risk för lungödem. Därför ska atosiban användas med försiktighet vid flerbörd och/eller samtidig administrering av andra läkemedel tokolytisk aktivitet (se avsnitt 4.8).

#### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

Det är osannolikt att atosiban skulle vara involverat i cytokrom P450-medierade läkemedelsinteraktioner, eftersom in vitro-undersökningar har visat att atosiban inte är substrat för cytokrom P450-systemet och inte heller hämmar de läkemedelsmetaboliserande cytokrom P450-enzymerna.

Interaktionsstudier med betametason och labetalol har utförts på friska, frivilliga kvinnor. Ingen kliniskt relevant interaktion observerades mellan atosiban och betametason eller labetalol.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

Atosiban ska endast användas när prematura värkar har diagnosticerats mellan 24 och 33 fullgångna graviditetsveckor. Om kvinnan ammar ett tidigare barn under graviditeten ska amningen upphöra under behandlingen med Tractocile eftersom frisättning av oxytocin under amning kan öka uteruskontraktion och kan motverka effekten av tokolytikumterapi.

I kliniska prövningar med atosiban observerades ingen inverkan på amning. Små mängder atosiban har visat sig passera från plasma till ammande kvinnors bröstmjölk.

Embryo-fetala toxicitetsstudier har inte visat några toxiska effekter av atosiban. Inga studier som täcker fertilitet och tidig embryonal utveckling har utförts (se avsnitt 5.3).

#### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Ej relevant.

#### **4.8 Biverkningar**

Möjliga biverkningar av atosiban har beskrivits hos modern under användning av atosiban i kliniska prövningar. Sammanlagt 48% av de patienter som behandlades med atosiban fick biverkningar under de kliniska prövningarna. De observerade biverkningarna var i allmänhet milda. Den vanligaste biverkningen hos modern var illamående (14%).

De kliniska prövningarna visade inte några specifika biverkningar av atosiban hos det nyfödda barnet. Incidenter hos spädbarnet var inom ramen för normal variation och var jämförbara med incidensen både i placebogruppen och i grupper där beta-stimulerare använts.

Frekvensen biverkningar listade nedan definieras enligt följande konvention:  
 Mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ); vanliga ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); mindre vanliga ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ). Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

MedDRA-klassificering av organsystem (SOC)	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta
Immunsystemet				Allergisk reaktion
Metabolism och nutrition		Hyperglykemi		
Psykiska störningar			Sömnlöshet	
Centrala och perifera nervsystemet		Huvudvärk, yrsel		
Hjärtat		Takykardi		
Blodkärl		Hypotension, värmevallningar		
Magtarmkanalen	Illamående	Kräkningar		
Hud och subkutan vävnad			Klåda, hudutslag	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel				Uterusblödning, uterusatoni
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		Reaktion vid injektionsstället	Feber	

Erfarenheter efter det att läkemedlets marknadsförts:

Biverkningar i andningsvägarna som dyspné och lungödem, särskilt i samband med samtidig administrering av andra läkemedel med tokolytisk aktivitet såsom kalciumantagonister och betamimetika och/eller hos kvinnor med flerbördsgravitet har rapporterats efter godkännandet för försäljning.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V.](#)

## 4.9 Överdoser

Få fall av överdosering med atosiban har rapporterats. De skedde utan några specifika tecken eller symptom. Det finns ingen känd specifik behandling vid överdosering.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel i gynekologisk praxis, ATC-kod: G02CX01

Tractocile innehåller atosiban (INN), en syntetisk peptid ( $[Mpa^1, D-Tyr(Et)^2, Thr^4, Orn^8]$ -oxytocin) som är en kompetitiv antagonist till humant oxytocin på receptornivå. Hos råttor och marsvin bands atosiban till oxytocinreceptorer med minskad frekvens av kontraktionerna och sänkt muskeltonus i uterus, vilket ledde till en dämpning av livmoderssammandragningarna.

Atosiban visade sig även bindas till vasopressinreceptorn och hämmade följaktligen effekten av vasopressin. Hos djur hade atosiban inte några kardiovaskulära effekter.

Vid humana prematura värkar motverkar atosiban i rekommenderad dosering kontraktioner i uterus och inducerar inaktivitet i livmodern. Uterusavslappning efter atosiban inträder snabbt och livmoderssammandragningarna reduceras väsentligt inom 10 minuter så att en stabil inaktivitet i uterus uppnås ( $\leq 4$  sammandragningar/timme) under 12 timmar.

Fas III (CAP-001 studierna) omfattar data från 742 kvinnor som diagnosticerades med prematura värkar mellan 23:e och 33:e graviditetsveckan och randomiserades till antingen atosiban (enligt denna doseringsanvisning) eller  $\beta$ -agonist (dostitrerad).

Primär endpoint: primära effektparameter var andelen kvinnor som fortfarande var oförlösta och som inte behövde alternativ tokolys inom 7 dagar efter behandlingsstart. Data visar att 59,6% (n=201) respektive 47,7% (n=163) av de kvinnor som behandlats med atosiban respektive  $\beta$ -agonist ( $p=0,0004$ ) var oförlösta och behövde ingen alternativ tokolys inom 7 dagar från behandlingsstart. Flertalet misslyckade behandlingar i CAP-001 berodde på dålig tolerabilitet. Misslyckade behandlingar till följd av otillräcklig effekt var signifikant ( $p=0,0003$ ) mera frekventa hos atosiban- (n=48, 14,2%) än hos  $\beta$ -agonist-behandlade kvinnor (n=20, 5,8%). I CAP-001 studierna var sannolikheten att förbli oförlöst och inte behöva alternativ tokolys inom 7 dagar efter behandlingsstart likartad för atosiban- och betamimetika-behandlade kvinnor med en graviditetslängd på 24-28 veckor. Dessa fynd baseras emellertid på en mycket liten population (n=129 patienter).

Sekundära endpoints: sekundära effektparametrar inkluderade andelen kvinnor som förblev oförlösta inom 48 timmar efter behandlingsstart. Det var ingen skillnad mellan atosiban- och betamimetika-grupperna vad beträffar denna parameter.

Medelvärde (SD) för antalet graviditetsveckor vid förlossningen var detsamma i de båda grupperna: 35,6 (3,9) respektive 35,3 (4,2) veckor för atosiban- och  $\beta$ -agonist-grupperna ( $p=0,37$ ). Det antal barn som behövde vårdas på en neonatal intensivvårdsavdelning liksom vistelselängd och respiratorbehandling var detsamma i de båda behandlingsgrupperna (ungefär 30%). Medelvärde (SD) för födelsevikten var 2491 (813) gram i atosibangruppen och 2461 (831) gram i  $\beta$ -agonistgruppen ( $p=0,58$ ).

Behandlingsresultatet hos foster och moder skilde sig påtagligt inte åt mellan atosiban- och  $\beta$ -agonist-gruppen men de kliniska studierna hade inte tillräcklig styrka för att utesluta en möjlig skillnad.

Av de 361 kvinnor som fick behandling med atosiban i fas III studierna, fick 73 minst en upprepad behandling, 8 fick minst 2 upprepade behandlingar och 2 fick 3 upprepade behandlingar (se avsnitt 4.4).

Behandling med atosiban rekommenderas inte vid graviditetslängd kortare än 24 kompletta veckor, eftersom säkerhet och effekt för denna patientgrupp inte har kunnat fastställas i kontrollerade randomiserade studier (se avsnitt 4.3).

I en placebokontrollerad studie var foster-/spädbarnsdödligheten 5 av 295 (1,7%) i placebogruppen och 15 av 288 (5,2%) i atosibangruppen, där 2 av dödsfallen inträffade vid 5 respektive 8 månaders ålder. Av de 15 dödsfallen i atosibangruppen inträffade 11 hos kvinnor i graviditetsvecka 20 till 24. I undergruppen patienter med kortare graviditetslängd än 24 kompletta veckor var dock fördelningen ojämn (19 patienter i atosibangruppen och 4 i placebogruppen). Hos kvinnor med graviditetslängd längre än 24 kompletta veckor fanns ingen skillnad i foster-/spädbarnsdödlighet (1,7% i placebogruppen och 1,5% i atosibangruppen).

## 5.2 Farmakokinetiska uppgifter

Hos friska icke gravida personer som erhöll atosiban infusioner (10 till 300 mikrogram/min under 12 timmar) ökade plasmakoncentrationen proportionellt med dosen.

Clearance, distributionsvolym och halveringstid visade sig vara oberoende av dosen.

Hos kvinnor med prematura värkar vilka erhöll atosiban som infusion (300 mikrogram/min under 6 till 12 timmar) uppnåddes steady state-koncentrationer i plasma inom en timme efter start av infusionen (medelvärde  $442 \pm 73$  ng/ml, range 298 till 533 ng/ml).

Efter avslutad infusion sjönk plasmakoncentrationen snabbt med halveringstid i distributionsfas ( $t_{\alpha}$ ) och halveringstid i eliminationsfas ( $t_{\beta}$ ) på  $0,21 \pm 0,01$  respektive  $1,7 \pm 0,3$  timmar. Medelvärdet för clearance var  $41,8 \pm 8,2$  liter/timme. Medelvärdet för distributionsvolymen var  $18,3 \pm 6,8$  liter.

Atosibans plasmaproteinbindning är 46 till 48% hos gravida kvinnor. Det är inte känt om den fria fraktionen hos moder och foster skiljer sig väsentligt. Atosiban distribueras inte till röda blodkroppar.

Atosiban passerar placenta. Efter en infusion av 300 mikrogram/min till friska kvinnor med fullgången graviditet var förhållandet fetal/maternell atosibankoncentration 0,12.

Två metaboliter identifierades i plasma och urin från människa. Förhållandet mellan koncentrationen av huvudmetaboliten M1 (des-(Orn<sup>8</sup>, Gly-NH<sub>2</sub><sup>9</sup>)-[Mpa<sup>1</sup>, D-Tyr(Et)<sup>2</sup>, Thr<sup>4</sup>]-oxytocin) och atosiban i plasma var 1,4 efter två timmar samt 2,8 efter avslutad infusion. Det är inte känt om M1 ackumuleras i vävnad. Atosiban återfinns endast i små mängder i urin; dess koncentration i urin är ungefär 50 gånger mindre än koncentrationen av M1. Den andel atosiban som elimineras via feces är inte känd. Huvudmetaboliten M1 är ungefär 10 gånger mindre potent än atosiban med avseende på hämning av oxytocin-inducerade utreuskontraktioner *in vitro*. Metaboliten M1 utsöndras i mjölk (se avsnitt 4.6).

Det finns ingen erfarenhet av behandling med atosiban på patienter med nedsatt lever- eller njurfunktion. Nedsatt njurfunktion kräver sannolikt ingen dosjustering eftersom endast en liten mängd atosiban utsöndras i urinen. Hos patienter med nedsatt leverfunktion ska atosiban användas med försiktighet (se avsnitt 4.2 och 4.4).

Det är inte troligt att atosiban hämmar leverns cytokrom P450 isoformer hos människa (se avsnitt 4.5).

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga systemtoxiska effekter observerades under tvåveckorsstudierna avseende intravenös toxicitet (hos råttor och hundar) vid doser ungefär 10 gånger högre än den terapeutiska dosen för människa eller under tremånadersstudien avseende toxicitet hos råttor och hundar (upp till 20 mg/kg/dag s.c.). Den högsta subkutana dos atosiban som inte framkallade några biverkningar var ungefär två gånger den terapeutiska dosen till människa.

Inga studier som täcker fertilitet och tidig embryonal utveckling har utförts.

Reproduktionsstudier avseende toxicitet, med medicinering från implantation fram till sen graviditetsfas, visade inga effekter på honor och foster. Råttfostrens exponering var ungefär fyra gånger högre än den som det humana fostret utsätts för vid intravenösa infusioner till kvinnor. Studier på djur har som förväntat visat hämning av laktationen på grund av hämningen av oxytocineffekten.

Atosiban var varken onkogen eller mutagen i *in vitro*- och *in vivo*-tester.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mannitol

Saltsyra 1M

Vatten för injektionsvätskor

## 6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

## 6.3 Hållbarhet

4 år

När injektionsflaskan en gång punkterats, måste spädning ske omedelbart.

Spädningar för intravenös administrering bör användas inom 24 timmar efter iordningställande.

## 6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

## 6.5 Förpackningstyp och innehåll

En injektionsflaska med koncentrat till infusionsvätska innehåller 5 ml lösning motsvarande 37,5 mg atosiban.

Injektionsflaskor av genomskinligt färglöst borosilikat-glas (typ I) förslutna med en grå propp av silikonbromobutylgummi, typ I samt polypropylen- och aluminiumförsegling med avrivningsflik.

## 6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Injektionsflaskorna ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering.

Iordningställande av den intravenösa infusionslösningen:

För intravenös infusion efter bolusdosen ska Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat av infusionsvätska spädas i en av följande lösningar:

- Natriumklorid 9 mg/ml (0,9%) lösning för injektion
- Ringer-laktatlösning
- 5% glukoslösning

Dra upp 10 ml lösning från en 100 ml-infusionspåse och kasta dessa. Ersätt med 10 ml Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska från två 5 ml-injektionsflaskor så att en koncentration av 75 mg atosiban i 100 ml erhålls.

Den iordningställda lösningen är en klar, färglös lösning utan partiklar.

Belastningsinfusionen ges genom infusion av 24 ml/timme (dvs. 18 mg/timme) av ovan iordningställda lösning under en 3-timmarsperiod under adekvat medicinsk kontroll på en förlossningsavdelning. Efter tre timmar reduceras infusionshastigheten till 8 ml/timme.

Ställ i ordning nya 100 ml påsar så som beskrivs ovan så att infusionen kan fortsätta kontinuerligt.

Om en infusionspåse med annan volym används, ska en proportionell beräkning göras före iordningställandet.

För att erhålla korrekt dosering rekommenderas en anordning för kontrollerad infusion för att justera flödes hastigheten i droppar/minut. En intravenös mikrodroppkammare kan ge lämpliga infusionshastigheter inom de rekommenderade doseringsnivåerna för Tractocile.

Om andra läkemedel måste ges intravenöst samtidigt, kan den intravenösa ingången delas eller annat ställe användas för intravenös administrering. Detta möjliggör kontinuerlig oberoende kontroll av infusionshastigheten.

#### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

#### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/99/124/002

#### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för första godkännandet: 20 januari 2000  
Datum för senaste förnyelsen: 20 januari 2010

#### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats <http://www.ema.europa.eu>, och på Läkemedelsverkets webbplats <http://www.lakemedelsverket.se>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

## **A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Ferring GmbH  
Wittland 11  
D-24109 Kiel  
Tyskland

## **B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

## **C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

### **• Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

## **D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

### **• Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG**

**1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska, lösning  
atosiban

**2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)**

En injektionsflaska med 0,9 ml innehåller 6,75 mg atosiban (som acetat)

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Mannitol, saltsyra, vatten för injektionsvätskor

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Injektionsvätska, lösning  
(6,75 mg/0,9 ml)  
1 injektionsflaska

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Endast för intravenös injektion  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR  
NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp

Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

När injektionsflaskan en gång punkterats, måste lösningen användas omedelbart

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Danmark

Tel: +45 88 33 88 34

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/99/124/001

**13. NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC

SN

NN

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ MINDRE INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR  
INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

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

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS**

Batch

**5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

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

**6. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN****KARTONG****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning  
atosiban

**2. DEKLARATION AV AKTIVT(A) INNEHÅLLSÄMNE(N)**

En injektionsflaska med 5 ml innehåller 37,5 mg atosiban (som acetat)  
Varje ml lösning innehåller 7,5 mg atosiban.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Mannitol, saltsyra, vatten för injektionsvätskor

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Koncentrat till infusionsvätska, lösning  
(7,5 mg/ml)  
Ger 0,75 mg/ml vid spädning enligt rekommendation  
1 injektionsflaska

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Endast för intravenös injektion  
Läs bipacksedeln före användning.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR I FÖREKOMMANDE FALL, OM DET ÄR  
NÖDVÄNDIGT****8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

Förvaras i kylskåp  
Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.  
Utspädd lösning måste användas inom 24 timmar

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/99/124/002

**13. NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS**

Batch

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

Receptbelagt läkemedel.

**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT**

Braille krävs ej.

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC  
SN  
NN

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ MINDRE INRE LÄKEMEDELSFÖRPACKNINGAR  
INJEKTIONSFLASKA**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

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

**2. ADMINISTRERINGSSÄTT**

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. NUMMER PÅ TILLVERKNINGSSATS**

Batch

**5. MÄNGDANGIVELSE UTTRYCKT I VIKT, VOLYM ELLER PER ENHET**

5 ml (7,5 mg/ml)

**6. ÖVRIGT**

## **B. BIPACKSEDEL**

**Bipacksedel: Information till användaren**  
**Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska, lösning**  
atosiban

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du ges detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, barnmorska eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Tractocile är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Tractocile
3. Hur Tractocile används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Tractocile ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

**1. Vad Tractocile är och vad det används för**

Tractocile innehåller atosiban. Tractocile kan användas för att fördröja en för tidig födsel av ditt barn. Tractocile används hos vuxna gravida kvinnor från vecka 24 till vecka 33 av graviditeten.

Tractocile verkar genom att göra sammandragningarna i livmodern mindre starka. Det gör också att sammandragningarna kommer mindre ofta. Detta sker genom att hämma effekten av ett naturligt hormon i kroppen kallat oxytocin, som gör att livmodern drar sig samman.

**2. Vad du behöver veta innan du får Tractocile**

**Använd inte Tractocile**

- om din graviditet understiger 24 veckor
- om din graviditet överstiger 33 veckor
- om vattnet har gått (prematur hinnbristning) efter 30 veckors graviditet eller mer
- om ditt ofödda barn (fostret) har onormal hjärtfrekvens
- om du har livmoderblödningar och läkaren vill att barnet föds genast
- om du har något som kallas "svår pre-eklampsi" och läkaren vill att barnet föds genast. Svår pre-eklampsi innebär högt blodtryck, vätskeansamling och/eller äggvita i urinen.
- om du har något som kallas "eklampsi" vilket liknar "svår pre-eklampsi" men du får även kramper. Detta innebär att barnet måste födas omedelbart.
- om ditt ofödda barn har dött
- om du har en infektion eller en misstänkt infektion i livmodern
- om placenta (moderkakan) täcker förlossningskanalen
- om placenta är på väg att lossa från livmoderväggen
- om du eller ditt ofödda barn har andra tillstånd där en fortsättning av graviditeten betraktas som riskabel
- om du är allergisk mot atosiban eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- 

Använd inte Tractocile om något av ovanstående stämmer in på dig. Om du är osäker, tala med läkaren, barnmorskan eller apotekspersonal innan du får Tractocile.

**Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, barnmorska eller apotekspersonal innan du får Tractocile:

- om du tror att vattnet har gått (prematur hinnbristning)

- om du har njur- eller leverproblem
- om du är gravid mellan 24 och 27 veckor
- om du är gravid med mer än ett barn
- om sammandragningarna återkommer kan Tractocile -behandlingen upprepas ytterligare 3 gånger
- om ditt ofödda barn är litet i förhållande till graviditetens längden
- livmodern kan vara mindre benägen att dra sig samman när ditt barn är fött, detta kan orsaka blödning
- om du är gravid med mer än ett barn och/eller får läkemedel för att fördröja en för tidig födsel av ditt barn såsom blodtryckssänkande läkemedel. Detta kan öka risken för lungödem (ackumulering av vätska i lungorna).

Om något av ovanstående stämmer in på dig (eller om du är osäker), tala med läkaren, barnmorskan eller apotekspersonal innan du får Tractocile.

### **Barn och ungdomar**

Det finns ingen erfarenhet med användning av Tractocile hos kvinnor under 18 år.

### **Andra läkemedel och Tractocile**

Tala om för läkare, barnmorska eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid och ammar ett tidigare barn ska du sluta amma under tiden du får Tractocile.

## **3. Hur Tractocile används**

Tractocile ges på sjukhus av läkare, barnmorska eller sköterska. De bestämmer hur mycket du behöver. De kommer också att se till att lösningen är klar och fri från partiklar.

Tractocile ges i en ven (intravenöst) i tre steg:

- den första injektionen på 6,75 mg i 0,9 ml injiceras långsamt i en ven under en minut
- sedan ges en kontinuerlig infusion (dropp) med en dos på 18 mg/timme under 3 timmar
- sedan ges ytterligare en kontinuerlig infusion (dropp) med en dos på 6 mg/timme under upp till 45 timmar eller tills livmodersammandragningarna avtagit

Behandlingen ska totalt inte överstiga 48 timmar.

Tractocile kan användas igen, om sammandragningarna skulle komma tillbaka. Behandling med Tractocile kan upprepas upp till tre gånger.

Under behandlingen med Tractocile kan dina sammandragningar och fostrets hjärtfrekvens komma att övervakas.

Mer än ytterligare tre behandlingar bör inte ges under en graviditet.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla behöver inte få dem.

De biverkningar som har setts hos modern är i allmänhet milda. Man känner inte till några biverkningar hos det ofödda eller det nyfödda barnet.

Följande biverkningar kan uppträda med detta läkemedel:

**Mycket vanliga** (förekommer hos fler än 1 av 10 användare)

- Illamående

**Vanliga** (förekommer hos färre än 1 av 10 användare)

- Huvudvärk
- Yrsel
- Värmevallningar
- Kräkningar
- Hjärtklappning
- Lågt blodtryck. Symtom kan inkludera yrsel eller berusningskänsla
- Reaktion vid injektionsstället
- Högt blodsocker

**Mindre vanliga** (förekommer hos färre än 1 av 100 användare)

- Feber
- Sömlöshet
- Klåda
- Hudutslag

**Sällsynta** (förekommer hos färre än 1 av 1000 användare)

- Livmodern kan vara mindre benägen att dra sig samman när ditt barn är fött. Detta kan orsaka blödning
- Allergiska reaktioner

Du kan uppleva andnöd eller lungödem (ackumulering av vätska i lungorna), särskilt om du är gravid med mer än ett barn och/eller får läkemedel som kan fördröja en för tidig födsel av ditt barn såsom blodtryckssänkande läkemedel.

**Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, barnmorska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i Appendix V.\\*](#) Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

**5. Hur Tractocile ska förvaras**

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter ”Utg.dat.”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- När en injektionsflaska väl öppnats måste produkten användas omedelbart.
- Använd inte detta läkemedel om du observerar partiklar och missfärgning före administrering.

**6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

**Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är atosiban.
- Varje injektionsflaska med Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska, lösning, innehåller atosibanacetat motsvarande 6,75 mg atosiban i 0,9 ml.
- Övriga innehållsämnen är mannitol, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

**Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Tractocile 6,75 mg/0,9 ml injektionsvätska, lösning är en klar, färglös lösning utan partiklar. En förpackning innehåller en injektionsflaska med 0,9 ml lösning.

## **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

Innehavare av godkännande för försäljning:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Danmark

Tel: +45 88 33 88 34

Tillverkare:

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

### **België/Belgique/Belgien**

Ferring N.V.

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvs@ferring.be

### **Lietuva**

CentralPharma Communication UAB

Tel: +370 5 243 0444

centralpharma@centralpharma.lt

### **България**

Фармонт ЕООД

Тел: +359 2 807 5022

farmont@farmont.bg

### **Luxembourg/Luxemburg**

Ferring N.V.

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvs@ferring.be

### **Česká republika**

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.

Tel: +420 234 701 333

cz1-info@ferring.com

### **Magyarország**

Ferring Magyarország

Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel: +36 1 236 3800

ferring@ferring.hu

### **Danmark**

Ferring Lægemedler A/S

Tlf: +45 88 16 88 17

### **Malta**

E.J. Busuttil Ltd.

Tel: +356 21447184

info@ejbusuttil.com

### **Deutschland**

Ferring Arzneimittel GmbH

Tel: +49 431 5852 0

info-service@ferring.de

### **Nederland**

Ferring B.V.

Tel: +31 235680300

infoNL@ferring.com

### **Eesti**

CentralPharma Communication OÜ

Tel: +372 601 5540

centralpharma@centralpharma.ee

### **Norge**

Ferring Legemedler 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

### **Polska**

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.

Tel: +48 22 246 06 80

registros@ferring.com

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 5441 1847  
SK0-Recepcia@ferring.com

#### **Italia**

Ferring S.p.A.  
Tel: +3902 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  
Tālrs: +371 674 50497  
centralpharma@centralpharma.lv

#### **United Kingdom (Northern Ireland)**

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

### **Denna bipacksedel ändrades senast .**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:  
(se även avsnitt 3)

#### **Bruksanvisning**

Innan Tractocile används ska lösningen undersökas för att säkra att den är klar och fri från partiklar.

Tractocile ges intravenöst i tre på varandra följande steg:

- den initiala intravenösa injektionen på 6,75 mg i 0,9 ml injiceras långsamt i en ven under en minut
- en kontinuerlig infusion med en hastighet av 24 ml/timme ges under 3 timmar
- en kontinuerlig infusion med en hastighet av 8 ml/timme ges under upp till 45 timmar eller tills livmodersammandragningarna avtagit

Behandlingen ska totalt inte överstiga 48 timmar. Tractocile kan användas i mer än en behandlingsomgång, om sammandragningarna skulle komma tillbaka. Mer än ytterligare tre behandlingar bör inte ges under en graviditet.

**Bipacksedel: Information till användaren**  
**Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning**  
atosiban

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du ges detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare, barnmorska eller apotekspersonal.
- Om du får biverkningar tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Tractocile är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du får Tractocile
3. Hur Tractocile används
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Tractocile ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

**1. Vad Tractocile är och vad det används för**

Tractocile innehåller atosiban. Tractocile kan användas för att fördröja en för tidig födsel av ditt barn. Tractocile används hos vuxna gravida kvinnor från vecka 24 till vecka 33 av graviditeten.

Tractocile verkar genom att göra sammandragningarna i livmodern mindre starka. Det gör också att sammandragningarna kommer mindre ofta. Detta sker genom att hämma effekten av ett naturligt hormon i kroppen kallat oxytocin, som gör att livmodern drar sig samman.

**2. Vad du behöver veta innan du får Tractocile**

**Använd inte Tractocile**

- om din graviditet understiger 24 veckor
- om din graviditet överstiger 33 veckor
- om vattnet har gått (prematur hinnbristning) efter 30 veckors graviditet eller mer
- om ditt ofödda barn (fostret) har onormal hjärtfrekvens
- om du har livmoderblödningar och läkaren vill att barnet föds genast
- om du har något som kallas ”svår pre-eklampsi” och läkaren vill att barnet föds genast. Svår pre-eklampsi innebär högt blodtryck, vätskeansamling och/eller äggvita i urinen.
- om du har något som kallas ”eklampsi” vilket liknar ”svår pre-eklampsi” men du får även kramper. Detta innebär att barnet måste födas omedelbart.
- om ditt ofödda barn har dött
- om du har en infektion eller en misstänkt infektion i livmodern
- om placenta (moderkakan) täcker förlossningskanalen
- om placenta är på väg att lossa från livmoderväggen
- om du eller ditt ofödda barn har andra tillstånd där en fortsättning av graviditeten betraktas som riskabel
- om du är allergisk mot atosiban eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)

Använd inte Tractocile om något av ovanstående stämmer in på dig. Om du är osäker, tala med läkaren, barnmorskan eller apotekspersonal innan du får Tractocile.

**Varningar och försiktighet**

Tala med läkare, barnmorska eller apotekspersonal innan du får Tractocile:

- om du tror att vattnet har gått (prematur hinnbristning)

- om du har njur- eller leverproblem
- om du är gravid mellan 24 och 27 veckor
- om du är gravid med mer än ett barn
- om sammandragningarna återkommer kan Tractocile-behandlingen upprepas ytterligare 3 gånger
- om ditt ofödda barn är litet i förhållande till graviditetens längden
- livmodern kan vara mindre benägen att dra sig samman när ditt barn är fött, detta kan orsaka blödning
- om du är gravid med mer än ett barn och/eller får läkemedel för att fördröja en för tidig födsel av ditt barn såsom blodtryckssänkande läkemedel. Detta kan öka risken för lungödem (ackumulering av vätska i lungorna).

Om något av ovanstående stämmer in på dig (eller om du är osäker), tala med läkaren, barnmorskan eller apotekspersonal innan du får Tractocile.

### **Barn och ungdomar**

Det finns ingen erfarenhet med användning av Tractocile hos kvinnor under 18 år.

### **Andra läkemedel och Tractocile**

Tala om för läkare, barnmorska eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid och ammar ett tidigare barn ska du sluta amma under tiden du får Tractocile.

## **3. Hur Tractocile används**

Tractocile ges på sjukhus av läkare, barnmorska eller sköterska. De bestämmer hur mycket du behöver. De kommer också att se till att lösningen är klar och fri från partiklar.

Tractocile ges i en ven (intravenöst) i tre steg:

- den första injektionen på 6,75 mg i 0,9 ml injiceras långsamt i en ven under en minut
- sedan ges en kontinuerlig infusion (dropp) med en dos på 18 mg/timme under 3 timmar
- sedan ges ytterligare en kontinuerlig infusion (dropp) med en dos på 6 mg/timme under upp till 45 timmar eller tills livmodersammandragningarna avtagit

Behandlingen ska totalt inte överstiga 48 timmar.

Tractocile kan användas igen, om sammandragningarna skulle komma tillbaka. Behandling med Tractocile kan upprepas upp till tre gånger.

Under behandlingen med Tractocile kan dina sammandragningar och fostrets hjärtfrekvens komma att övervakas.

Mer än ytterligare tre behandlingar bör inte ges under en graviditet.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla behöver inte få dem.

De biverkningar som har setts hos modern är i allmänhet milda. Man känner inte till några biverkningar hos det ofödda eller det nyfödda barnet.

Följande biverkningar kan uppträda med detta läkemedel:

**Mycket vanliga** (förekommer hos fler än 1 av 10 användare)

- Illamående.

**Vanliga** (förekommer hos färre än 1 av 10 användare)

- Huvudvärk.
- Yrsel.
- Värmevallningar.
- Kräkningar.
- Hjärtklappning.
- Lågt blodtryck. Symtom kan inkludera yrsel eller berusningskänsla.
- Reaktion vid injektionsstället.
- Högt blodsocker.

**Mindre vanliga** (förekommer hos färre än 1 av 100 användare)

- Feber.
- Sömlöshet.
- Klåda.
- Hudutslag.

**Sällsynta** (förekommer hos färre än 1 av 1000 användare)

- Livmodern kan vara mindre benägen att dra sig samman när ditt barn är fött. Detta kan orsaka blödning.
- Allergiska reaktioner

Du kan uppleva andnöd eller lungödem (ackumulering av vätska i lungorna), särskilt om du är gravid med mer än ett barn och/eller får läkemedel som kan fördröja tidig födsel av ditt barn såsom blodtryckssänkande läkemedel.

**Rapportering av biverkningar**

Om du får biverkningar, tala med läkare, barnmorska eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet listat i Appendix V.\\*](#) Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

**5. Hur Tractocile ska förvaras**

- Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.
- Används före utgångsdatum som anges på etiketten efter ”Utg.dat.”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.
- Förvaras i kylskåp (2°C-8°C).
- Förvaras i originalförpackningen. Ljuskänsligt.
- När en injektionsflaska väl öppnats måste produkten användas omedelbart.
- Använd inte detta läkemedel om du observerar partiklar och missfärgning före administrering.

**6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar****Innehållsdeklaration**

- Den aktiva substansen är atosiban.
- Varje injektionsflaska med Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning innehåller atosibanacetat motsvarande 37,5 mg atosiban i 5 ml.
- Övriga innehållsämnen är mannitol, saltsyra och vatten för injektionsvätskor.

**Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska, lösning är en klar, färglös lösning utan partiklar. En förpackning innehåller en injektionsflaska med 5 ml lösning.

## **Innehavare av godkännande för försäljning och tillverkare**

Innehavare av godkännande för försäljning:

Ferring Pharmaceuticals A/S

Amager Strandvej 405

2770 Kastrup

Danmark

Tel: +45 88 33 88 34

Tillverkare:

Ferring GmbH

Wittland 11

D-24109 Kiel

Tyskland

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

### **België/Belgique/Belgien**

Ferring N.V.

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvs@ferring.be

### **Lietuva**

CentralPharma Communication UAB

Tel: +370 5 243 0444

centralpharma@centralpharma.lt

### **България**

Фармонт ЕООД

Тел: +359 2 807 5022

farmont@farmont.bg

### **Luxembourg/Luxemburg**

Ferring N.V.

Belgique/Belgien

Tel/Tél: +32 53 72 92 00

ferringnvs@ferring.be

### **Česká republika**

Ferring Pharmaceuticals CZ s.r.o.

Tel: +420 234 701 333

cz1-info@ferring.com

### **Magyarország**

Ferring Magyarország

Gyógyszerkereskedelmi Kft.

Tel: +36 1 236 3800

ferring@ferring.hu

### **Danmark**

Ferring Lægemedler A/S

Tlf: +45 88 16 88 17

### **Malta**

E.J. Busuttil Ltd.

Tel. +356 21447184

info@ejbusuttil.com

### **Deutschland**

Ferring Arzneimittel GmbH

Tel: +49 431 5852 0

info-service@ferring.de

### **Nederland**

Ferring B.V.

Tel: +31 235680300

infoNL@ferring.com

### **Eesti**

CentralPharma Communication OÜ

Tel: +372 601 5540

centralpharma@centralpharma.ee

### **Norge**

Ferring Legemidler AS

Tlf: +47 22 02 08 80

mail@oslo.ferring.com

### **Ελλάδα**

Ferring Ελλάς ΜΕΠΕ

Τηλ: +30 210 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

### **Polska**

Ferring Pharmaceuticals Poland Sp. z o.o.

Tel: +48 22 246 06 80

registros@ferring.com

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

## **Denna bipacksedel ändrades senast den .**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

-----  
Följande uppgifter är endast avsedda för hälso- och sjukvårdspersonal:  
(se även avsnitt 3)

### **Bruksanvisning**

Innan Tractocile används ska lösningen undersökas för att säkra att den är klar och fri från partiklar.

Tractocile ges intravenöst i tre på varandra följande steg:

- den initiala intravenösa injektionen på 6,75 mg i 0,9 ml injiceras långsamt i en ven under en minut
- en kontinuerlig infusion med en hastighet av 24 ml/timme ges under 3 timmar
- en kontinuerlig infusion med en hastighet av 8 ml/timme ges under upp till 45 timmar eller tills livmodersammandragningarna avtagit

Behandlingen ska totalt inte överstiga 48 timmar. Tractocile kan användas i mer än en behandlingsomgång, om sammandragningarna skulle komma tillbaka. Mer än ytterligare tre behandlingar bör inte ges under en graviditet.

**Iordningställande av den intravenösa infusionen:**

Den intravenösa infusionen bereds genom att Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska späds i natriumklorid 9 mg/ml injektionslösning, Ringer-laktatlösning eller 5% w/v glukoslösning. Detta åstadkommes genom att 10 ml lösning från en 100 ml-infusionspåse dras upp och ersätts med 10 ml Tractocile 37,5 mg/5 ml koncentrat till infusionsvätska från två 5 ml-injektionsflaskor så att en koncentration av 75 mg atosiban i 100 ml erhålles. Om en infusionspåse med annan volym används, ska en proportionell beräkning göras före iordningställandet.

Tractocile ska inte blandas med andra läkemedel i infusionspåsen.