

1.3.1 Valmisteyhteenvedo, myyntipäällysmarkinnat ja pakkausseloste

1.3.1 Valmisteyhteenvedo

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Atosiban Accord 37,5 mg/5 ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi 5 ml:n injektiopullo sisältää 37,5 mg atosibaania (asetattina).
Yksi millilitra liuosta sisältää 7,5 mg atosibaania.

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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Infuusiokonsentraatti, liuosta varten

Kirkas, väritön liuos, jossa ei ole hiukkasia. Liuoksen pH on noin 4,0–5,0 ja osmolaarisuus noin 285–335 mOsm/l.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Atosiban accord on tarkoitettu uhkaavan ennenaikaisen synnytyksen lykkäämiseen raskaana oleville aikuisille naisille, silloin kun

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

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

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

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

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

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

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

Uusintahoito:

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

Munuaisten tai maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Atosibaanin käytöstä ei ole kokemusta maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa. Heikentynyt munuaisten toiminta ei todennäköisesti annoksen muuttamiseen, koska vain pieni osa atosibaanista erittyy virtsaan. Atosibaania tulee käyttää varoen maksan vajaatoimintaa sairastavien hoidossa.

Pediatriset potilaat

Atosiban accord turvallisuutta ja tehoa alle 18-vuotiaiden raskaana olevien naisten hoidossa ei ole tutkittu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

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

4.3 Vasta-aiheet

Atosiban accord ei saa käyttää seuraavissa tiloissa:

- sikiöikä alle 24 tai yli 33 täyttä viikkoa
- ennenaikainen sikiökalvojen repeytyminen sikiöään ollessa > 30 viikkoa
- sikiön syke on epänormaali
- synnytystä edeltävä kohdun verenvuoto, joka vaatii välitöntä synnytystä
- eklampsia ja vakava pre-eklampsia, jotka vaativat synnytystä
- sikiö kuollut kohtuun
- kohdunsisäisen infektion epäily
- eteisistukka
- istukan irtoaminen
- muut äidin tai sikiön tilat, joissa raskauden jatkaminen on vaarallista
- yliherkkyys vaikuttavalle aineelle (vaikuttaville aineille) tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Kun atosibaania annetaan potilaille, joilla ennen aikaista sikiökalvojen repeytymistä ei voida poissulkea, synnytyksen viivästyttämisen etuja on harkittava mahdollisen korioamnioniitin riskin valossa.

Atosibaanin käytöstä ei ole kokemusta maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa. Heikentynyt munuaisten toiminta ei todennäköisesti anna aiheutta annoksen muuttamiseen, koska vain pieni osa atosibaanista erittyy virtsaan. Atosibaania tulee käyttää varoen maksan vajaatoimintaa sairastavien hoidossa (ks. kohdat 4.2 ja 5.2).

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

Atosiban accord annettu uusintahoito on mahdollista, mutta kliinistä kokemusta uusintahoidosta on rajallisesti ja vain korkeintaan 3 uusintahoitokerrasta (ks. kohta 4.2). Jos sikiön kasvu on hidastunut, päätös Atosiban accord -hoidon jatkamisesta tai uudelleen aloittamisesta riippuu siitä, kuinka pitkälle sikiö on kehittynyt.

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

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

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

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Terveillä vapaaehtoisilla naisilla on tehty yhteisvaikutustutkimuksia labetalolilla ja beetametasonilla. Kliinisesti merkittäviä yhteisvaikutuksia ei todettu atosibaanin ja beetametasonin tai labetalolin välillä.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Atosibaania saa käyttää vain silloin, kun ennen aikaiset kohdun supistukset todetaan raskauden keston ollessa 24–33 täyttä viikkoa.

Imetys

Jos nainen imettää vanhempaa lastaan raskaana ollessaan, tulisi imetys keskeyttää Atosiban accord käytön ajaksi. Imetyksen aikaansaama oksitosiinin erityys voi lisätä kohdun supistuvuutta ja haitata tokolyttisen hoidon vaikutusta.

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

Hedelmällisyys

Alkio- ja sikiötoksisuus tutkimuksissa atosibaanilla ei ole todettu toksisia vaikutuksia.

Hedelmällisyyttä ja alkionkehityksen varhaisvaihetta koskevia tutkimuksia ei ole tehty (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

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

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

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

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

Markkinoille tulon jälkeinen kokemus

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

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä

haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

FI-00034 Fimea

4.9 Yliannostus

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

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

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

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

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

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

Ensisijainen päätetapahtuma: Primaarinen tehotulos oli niiden naisten osuus, jotka eivät synnyttäneet eivätkä tarvinneet vaihtoehtoista tokolyysia 7 vuorokauden kuluessa hoidon aloituksesta. Tiedot osoittavat, että atosibaanihoitoa saaneista naisista 59,6 % ($n = 201$) ja β -agonistihoidon saaneista naisista 47,7 % ($n = 163$) ($p = 0,0004$) ei synnyttänyt eikä tarvinnut muuta tokolyysia 7 päivän sisällä hoidon aloittamisesta. Suurin osa hoidon epäonnistumisista CAP-001-tutkimuksessa johtui huonosta siedettävyydestä. Riittämättömästä tehosta johtuvia hoidon epäonnistumisia oli merkitsevästi enemmän ($p = 0,0003$) atosibaaniryhmässä ($n = 48$; 14,2 %) kuin β -agonistihoidon saaneiden naisten ryhmässä ($n = 20$; 5,8 %).

CAP-001-tutkimuksissa todennäköisyys, että synnytys lykkääntyi eikä muuta tokolyysia tarvittu 7 päivän sisällä hoidon aloittamisesta, oli samanlainen atosibaani- ja beetamimeettiryhmän naisilla sikiöään ollessa 24–28 viikkoa. Tämä havainto perustuu kuitenkin hyvin pieneen otokseen ($n = 129$ potilasta).

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

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

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

Niistä 361 naisesta, jotka saivat atosibaani-hoitoa faasi III:n tutkimuksissa, 73 sai vähintään yhden uusintahoidon, 8 sai vähintään kaksi uusintahoitoa ja 2 sai kolme uusintahoitoa (ks. kohta 4.4). Koska atosibaanin turvallisuutta ja tehokkuutta alle 24 täyttä viikkoa kestäneissä raskauksissa ei ole selvitetty kontrolloiduissa, satunnaistetuissa tutkimuksissa, ei atosibaanihoitoa suositella tälle potilasryhmälle (ks. kohta 4.3).

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

5.2 Farmakokinetiikka

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

Puhdistuman, jakautumistilavuuden ja puoliintumisajan todettiin olevan annoksesta riippumattomia.

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

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

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

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

Atosibaanin käytöstä ei ole kokemusta maksan tai munuaisten vajaatoimintaa sairastavien hoidossa. Heikentynyt munuaisten toiminta ei todennäköisesti anna aiheutta muuttamiseen, koska vain pieni osa atosibaanista erittyy virtsaan. Atosibaania tulee käyttää varoen maksan vajaatoimintaa sairastavien hoidossa (ks. kohdat 4.2 ja 4.4).

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

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

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

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

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

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Mannitoli
Suolahappo
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

Laimennetun valmisteen on osoitettu säilyvän kemiallisesti ja fysikaalisesti stabiilina 72 tuntia 23–27 °C:ssa.

Mikrobiologisesti kannalta valmiste on käytettävä heti, ellei pakkausta avata tai valmistetta saateta käyttökuntoon tai laimenneta sellaisella menetelmällä, joka estää laimennetun liuoksen mikrobiologisen kontaminaation. Jos valmistetta ei käytetä välittömästi, käytönaikainen säilytysaika ja säilytysolosuhteet ovat käyttäjän vastuulla.

6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C–8 °C).
Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

Avatun ja laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

Kirkas lasinen injektiopullo (tyyppi I), joka on suljettu harmaalla bromobutylikumitulpalla ja alumiinista tehdyllä repäisykorkilla.

Pakkauskoko: 1 x 5 ml injektiopullo

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

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

Laskimonsisäisen infuusioliuoksen valmistus:

Bolusannosta seuraavaa laskimoinfuusiota varten Atosiban accord 37,5 mg/5 ml infuusiokonsentraatti on laimennettava johonkin seuraavista nesteistä:

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

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

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

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

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

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

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

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

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Accord Healthcare B.V.,
Winthontlaan 200,
3526KV Utrecht,
Hollanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

MT nr: 32434

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

08.12.2015

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

24.08.2018