Atosiban SUN 37,5 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Jede Durchstechflasche mit 5 ml Lösung enthält 37,5 mg Atosiban (als Acetat).
Jeder ml Lösung enthält 7,5 mg Atosiban.
Nach der Verdünnung beträgt die Atosiban-Konzentration 0,75 mg/ml.
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat).
Klare, farblose Lösung ohne Partikel.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Atosiban ist indiziert zur Hinauszögerung einer drohenden Frühgeburt bei erwachsenen Schwangeren, wenn folgende Kriterien erfüllt sind:

– Regelmäßige Uteruskontraktionen mit einer Dauer von mindestens 30 Sekunden und einer Häufigkeit von ≥ 4 pro 30 Minuten.
– Öffnung des Muttermundes auf eine Weite von 1 bis 3 cm (0 – 3 bei Nullipara) und Cervixverstreichung ≥50%.
– Schwangerschaft in der 24. bis 33. abgeschlossenen Schwangerschaftswoche.
– Normale Herzfrequenz des Fetus.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Die Behandlung mit Atosiban sollte von einem in der Behandlung von vorzeitigen Wehen erfahrenen Arzt eingeleitet und begleitet werden.
Atosiban wird intravenös in drei aufeinander folgenden Stufen verabreicht: Zu Anfang wird eine Bolusdosis (6,75 mg) mit Atosiban 6,75 mg/0,9 ml Injektionslösung verabreicht, danach folgt unmittelbar eine hochdosierte dreistündige Dauerinfusion (Sättigungsinfusion 300 µg/min) mit Atosiban 37,5 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, an die sich eine Infusion mit einer niedrigeren Dosis Atosiban 37,5 mg / 5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (nachfolgende Infusion 100 µg/min) über bis zu 45 Stunden anschließt. Die Dauer der Behandlung sollte 48 Stunden nicht überschreiten. Die bei einer vollständigen Atosiban-Therapie verabreichte Gesamtdosis sollte 330,75 mg Atosiban nicht überschreiten.
Mit der intravenösen Behandlung mittels der initialen Bolusinjektion von Atosiban 6,75 mg/0,9 ml Injektionslösung (siehe Fachinformation dieses Produktes) sollte so bald wie möglich nach der Diagnose der vorzeitigen Wehen begonnen werden. Nach Injektion der Bolusdosis wird die Infusion durchgeführt. Bei Fortbestehen der Wehentätigkeit während der Behandlung mit Atosiban muss eine alternative Therapie in Erwägung gezogen werden.
Die folgende Tabelle zeigt das vollständige Dosierungsschema von Bolusinjektion und nachfolgende Infusionen:

Schritt	Behandlungsschema	Infusionsrate	Atosiban-Dosis
1	0,9 ml intravenöser Bolus-Injektion über 1 Minute	Nicht zutreffend	6,75 mg
2	dreistündige intravenöse Sättigungsinfusion	24 ml/Stunde (300 µg/min)	54 mg
3	Anschließende intravenöse Infusion bis zu 45 Stunden	8 ml/Stunde (100 µg/min)	bis zu 270 mg

Wiederholung der Behandlung

Sollte eine Wiederholung der Behandlung mit Atosiban erforderlich sein, muss diese ebenfalls mit einer Bolusinjektion von Atosiban 6,75 mg/0,9 ml Injektionslösung beginnen, gefolgt von einer Infusion mit Atosiban 37,5 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung.

Patientinnen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion

Zur Behandlung mit Atosiban bei Patientinnen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion liegen keine Erfahrungen vor. Eine Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion ist wahrscheinlich nicht erforderlich, da Atosiban nur in geringen Mengen mit dem Urin ausgeschieden wird. Bei Patientinnen mit eingeschränkter Leberfunktion sollte Atosiban mit Vorsicht eingesetzt werden.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Atosiban bei Schwangeren unter 18 Jahren wurde nicht nachgewiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Die Anleitung zur Zubereitung des Arzneimittels vor Verabreichung finden Sie in Abschnitt 6.6.

4.3 Gegenanzeigen

Atosiban darf nicht angewendet werden bei:
- Schwangerschaft vor der 24. oder nach der 33. abgeschlossenen Woche
- Vorzeitigem Blasensprung >30.Schwangerschaftswoche
- Gestörter Herzfrequenz des Fetus
- Präpartalen Uterusblutungen, die eine sofortige Entbindung notwendig machen
- Eklampsie und schwere Präeklampsie, die eine Entbindung erforderlich machen
- Intrauterinem Fruchttod
- Verdacht auf intrauterine Infektion
- Placenta praevia
- Abruptio placentae
- Anderen Zuständen der Mutter oder des Fetus, bei welchen das Fortbestehen der Schwangerschaft ein Risiko wäre
- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Wird Atosiban Patientinnen verabreicht, bei denen ein vorzeitiger Blasensprung nicht ausgeschlossen werden kann, muss der Nutzen einer Aufschiebung der Entbindung sorgfältig gegen das potentielle Risiko für das Auftreten einer Chorioamnionitis abgewogen werden.
Zur Behandlung mit Atosiban bei Patientinnen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion liegen keine Erfahrungen vor. Eine Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion ist wahrscheinlich nicht erforderlich, da Atosiban nur in geringen Mengen mit dem Urin ausgeschieden wird. Bei Patientinnen mit eingeschränkter Leberfunktion sollte Atosiban mit Vorsicht eingesetzt werden (siehe Abschnitte 4.2 und 5.2).
Zum Einsatz von Atosiban bei Mehrlingsschwangerschaften oder während der 24. - 27. Schwangerschaftswoche liegen wegen der geringen Anzahl der behandelten Patientinnen nur begrenzte klinische Erfahrungen vor. Der Nutzen von Atosiban bei diesen Patienten ist daher nicht gesichert.
Eine Wiederholung der Behandlung mit Atosiban ist möglich. Es liegen jedoch nur eingeschränkte klinische Erfahrungen mit mehrfachen Wiederholungen der Behandlung, d. h. bis zu 3 Wiederholungen, vor (siehe Abschnitt 4.2).
Bei intrauteriner Wachstumsretardierung ist die Entscheidung zur Fortsetzung oder erneuten Initiierung der Atosiban-Behandlung von der Beurteilung des fetalen Reifezustandes abhängig.
Während der Verabreichung von Atosiban und bei fortdauernder Wehentätigkeit sollte eine Kontrolle der Wehentätigkeit und der Herzfrequenz des Fetus erwogen werden.
Als Antagonist von Oxytocin kann Atosiban theoretisch die Relaxation des Uterus und postpartale Blutungen begünstigen. Daher muss nach der Entbindung der Blutverlust überwacht werden. In klinischen Prüfungen wurde jedoch keine inadäquate Uteruskontraktion post partum beobachtet.
Mehrlingsschwangerschaften und Arzneimittel mit tokolytischer Wirkung wie Calciumkanalblocker und β-Sympathomimetika werden mit einem erhöhten Risiko für Lungenödeme in Verbindung gebracht. Deshalb sollte Atosiban im Fall von Mehrlingsschwangerschaften und/oder gleichzeitiger Gabe anderer Arzneimittel mit tokolytischer Wirkung mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.8).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Es ist unwahrscheinlich, dass Atosiban an Cytochrom P 450 vermittelten Arzneimittel-Wechselwirkungen beteiligt ist. In vitro Untersuchungen haben gezeigt, dass Atosiban nicht als Substrat für das Cytochrom P 450 System fungiert und Cytochrom P 450 Enzyme, die Arzneimittel metabolisieren, nicht hemmt.
Untersuchungen zu Wechselwirkungen mit Labetalol und Betametason wurden an gesunden Probandinnen durchgeführt. Es wurden keine klinisch relevanten Wechselwirkungen zwischen Atosiban und Betametason oder Labetalol festgestellt.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Atosiban darf nur eingesetzt werden, wenn eine vorzeitige Wehentätigkeit zwischen der 24. und 33. abgeschlossenen Schwangerschaftswoche diagnostiziert wurde.
Stillzeit
Falls während der Schwangerschaft bereits ein Kind gestillt wird, sollte das Stillen während der Behandlung mit Atosiban unterbrochen werden, da die Freisetzung von Oxytocin während des Stillens die Uteruskontraktion verstärken und den Effekt der Tokolyse aufheben kann.
In klinischen Prüfungen mit Atosiban wurden keine Wirkungen auf das Stillvermögen beobachtet. Geringe Mengen Atosiban gelangen aus dem Plasma in die Muttermilch stillender Mütter.
Fertilität
Studien zur embryo-fetalen Toxizität haben keine toxischen Wirkungen von Atosiban gezeigt. Es wurden keine Studien durchgeführt, die die Fertilität und die frühe embryonale Entwicklung abdeckten

(siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

In klinischen Prüfungen wurden bei der Mutter während der Verabreichung von Atosiban mögliche Nebenwirkungen durch Atosiban beschrieben. Insgesamt traten im Verlauf der klinischen Studien bei 48% der mit Atosiban behandelten Patientinnen Nebenwirkungen auf. Die beobachteten Nebenwirkungen waren in der Regel leicht. Übelkeit (14%) ist bei den Müttern die am häufigsten berichtete Nebenwirkung.

Beim Neugeborenen ergaben die klinischen Prüfungen keinerlei spezifische Nebenwirkungen durch Atosiban. Die beim Kind beobachteten Nebenwirkungen lagen im Rahmen der normalen Streuung und waren in der Häufigkeit mit der Placebo- und Beta-Sympathomimetika-Gruppe vergleichbar.

Die Häufigkeit der nachfolgenden Nebenwirkungen wird wie folgt definiert: sehr häufig (≥1/10); häufig (≥1/100 bis <1/10); gelegentlich (≥1/1.000 bis <1/100); selten (≥1/10.000 bis <1/1.000). Innerhalb jeder Häufigkeitsgruppe werden die Nebenwirkungen nach abnehmendem Schweregrad angegeben.

MedDRA Systemorganklasse (SOC)	***Sehr häufig***	***Häufig***	***Gelegentlich***	***Selten***
Erkrankungen des Immunsystems				Allergische Reaktion
Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen		Hyperglykämie		
Psychiatrische Erkrankungen			Insomnie	
Erkrankungen des Nervensystems		Kopfschmerzen, Schwindel		
Herzerkrankungen		Tachykardie		
Gefäßerkrankungen		Hypotonie, Hitzewallungen		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit	Erbrechen		
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes			Pruritus, Hautausschlag	
Erkrankungen der Geschlechtsorgane und der Brustdrüse				Uterushämorrhagien, Uterusatonie
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		Reaktionen an der Injektionsstelle	Pyrexie	

Erfahrungen nach Markteinführung

Nach Markteinführung wurde über respiratorische Ereignisse wie Dyspnoe und Lungenödem berichtet, insbesondere bei gleichzeitiger Gabe anderer Arzneimittel mit tokolytischer Wirkung wie Calciumantagonisten und Betamimetika und/oder bei Frauen mit Mehrlingsschwangerschaften.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das in Anhang V aufgeführte nationale Meldesystem anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Es wurden einige Fälle der Überdosierung mit Atosiban beschrieben. Sie traten jedoch ohne spezifische Anzeichen oder Symptome auf. Eine spezifische Behandlung bei Überdosierung ist nicht bekannt.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Andere Gynäkologika, ATC-Code: G02CX01

Atosiban SUN enthält Atosiban (INN), ein synthetisches Peptid ([Mpa^{1}, D-Tyr(Et)^{2}, Thr^{4}, Orn^{8}]-Oxytocin), das als kompetitiver Antagonist von humanem Oxytocin auf Rezeptorebene wirkt. Bei Ratten und Meerschweinchen bindet Atosiban an Oxytocin-Rezeptoren und senkt die Kontraktionsfrequenz und den Tonus der Uterusmuskulatur, was zur Unterdrückung der Wehentätigkeit führt. Außerdem wurde gezeigt, dass Atosiban an den Vasopressin-Rezeptor bindet und so die Wirkung von Va-

sopressin hemmt. Am Tier zeigte Atosiban keine kardiovaskulären Wirkungen.
Bei frühzeitiger Wehentätigkeit beim Menschen wirkt Atosiban bei empfohlener Dosierung der Wehentätigkeit entgegen und sorgt für eine Ruhigstellung des Uterus. Nach Verabreichung von Atosiban setzt rasch eine Uterusrelaxation ein, wobei die Wehen innerhalb von 10 Minuten signifikant verringert werden, so dass eine stabile Ruhigstellung des Uterus (≤ 4 Wehen/Stunde) für 12 Stunden erreicht wird.
Klinische Phase III Studien (CAP-001 Studien) beinhalten Daten von 742 Patientinnen, bei denen frühzeitige Wehentätigkeit in der 23. - 33.Schwangerschaftswoche festgestellt wurde und die randomisiert entweder Atosiban (entsprechend dieser Vorschrift) oder einen β-Agonisten (dosistitriert) erhielten.
Primäre Endpunkte: Das Hauptzielkriterium war der Anteil an Frauen, bei denen keine Geburt erfolgte und bei denen keine alternative Tokolyse innerhalb von 7 Tagen nach Beginn der Behandlung erforderlich war. Die Daten zeigen, dass bei 59,6% (n=201) bzw. 47,7% (n=163) der mit Atosiban bzw. β-Agonist behandelten Frauen (p=0,0004) keine Geburt erfolgte und keine alternative Tokolyse innerhalb von 7 Tagen nach Beginn der Behandlung erforderlich war. Die meisten Behandlungsversager in den CAP-001 Studien wurden durch eine geringe Verträglichkeit verursacht. Behandlungsversager durch ungenügende Wirksamkeit traten signifikant häufiger (p=0,0003) bei den mit Atosiban behandelten Frauen (n=48, 14,2%) als bei den mit β-Agonist behandelten Frauen (n=20, 5,8%) auf.
Die Wahrscheinlichkeit, dass keine Geburt erfolgt und dass keine alternative Tokolyse innerhalb von 7 Tagen nach Beginn der Behandlung benötigt wird, war in den CAP-001 Studien für die in der 24. - 28. Schwangerschaftswoche mit Atosiban bzw. mit Beta-Sympathomimetika behandelten Frauen vergleichbar. Dennoch basieren diese Ergebnisse auf einer sehr geringen Patientenzahl (n=129 Patientinnen).
Sekundäre Endpunkte: Die Nebenzielkriterien beinhalteten den Anteil an Frauen, bei denen keine Geburt innerhalb von 48 Stunden nach Beginn der Behandlung erfolgte. Es bestand kein Unterschied zwischen der Atosiban- und der β-Sympathomimetika-Gruppe hinsichtlich dieses Endpunktes.
Die mittlere (SD) Schwangerschaftswoche bei Geburt war bei beiden Gruppen gleich: 35,6 (3,9) bzw. 35,3 (4,2) Wochen in der Atosiban– bzw. der β-Agonist-Gruppe (p=0,37). Die Häufigkeit der Einweisung in eine Neugeborenen-Intensivstation war bei beiden Gruppen gleich (ca. 30%), ebenso die Dauer des Aufenthalts und der Ventilationstherapie. Das mittlere (SD) Geburtsgewicht betrug 2.491 (813) g in der Atosiban-Gruppe und 2.461 (831) g in der β-Agonist-Gruppe (p=0,58).
Die Ergebnisse für den Fetus und die Mutter schienen sich zwischen der Atosiban- und der β-Agonisten-Gruppe nicht zu unterscheiden, doch die Aussagekraft der klinischen Studien war nicht ausreichend, um einen möglichen Unterschied auszuschließen.
Von den 361 Patientinnen, an denen in den Studien der Phase III eine Behandlung mit Atosiban durchgeführt wurde, wurde die Behandlung bei 73 mindestens einmal, bei 8 mindestens zweimal und bei 2 dreimal wiederholt (siehe Abschnitt 4.4).
Da die Sicherheit und Wirksamkeit von Atosiban bei Frauen vor der 24. vollendeten Schwangerschaftswoche nicht durch kontrollierte, randomisierte, Studien gesichert sind, wird die Anwendung von Atosiban bei dieser Patientengruppe nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.3).
In einer Placebo-kontrollierten Studie traten 5/295 (1,7 %) fetale Todesfälle bzw. Todesfälle bei Neugeborenen in der Placebo-Gruppe auf. In der Atosiban-Gruppe waren 15/288 (5,2 %) fetale Todesfälle bzw. Todesfälle bei Neugeborenen, von denen zwei im Alter von fünf und acht Monaten auftraten. Elf der 15 Todesfälle in der Atosiban-Gruppe traten in der 20. bis 24.Schwangerschaftswoche auf, obwohl die Patientenverteilung in dieser Untergruppe ungleichmäßig war (19 Frauen in der Atosiban-Gruppe, vier in der Placebo-Gruppe). Bei Frauen ab der 24.Schwangerschaftswoche gab es keine Unterschiede in der Mortalitätsrate (1,7% in der Placebo-Gruppe und 1,5% in der Atosiban-Gruppe).

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Gesunde, nicht schwangere Probandinnen, denen Atosiban-Infusionen (10 bis 300 µg/min über 12 Stunden) verabreicht wurden, zeigten einen dosisabhängigen Anstieg der Steady-state-Plasmakonzentrationen.
Clearance, Verteilungsvolumen und Halbwertzeit waren nicht dosisabhängig.

Resorption

Frauen mit vorzeitiger Wehentätigkeit, denen Atosiban als Infusion (300 µg/min für 6 bis 12 Stunden) verabreicht wurde, erreichten die Steady-state-Plasmakonzentrationen innerhalb von einer Stunde nach dem Beginn der Infusion (Mittelwert 442 ± 73 ng/ml, Bereich 298 bis 533 ng/ml).
Nach Beendigung der Infusion nahm die Plasmakonzentration mit einer initialen Halbwertzeit (tα) und einer terminalen Halbwertzeit (tβ) von 0,21 ± 0,01 bzw. 1,7 ± 0,3 Stunden rasch ab. Der Mittelwert der Clearance betrug 41,8 ± 8,2 l/h.

Verteilung

Das mittlere Distributionsvolumen betrug 18,3 ± 6,8 l.

Die Plasmaproteinbindung von Atosiban beträgt bei Schwangeren 46 bis 48%. Es ist nicht bekannt, ob sich der freie Anteil zwischen Mutter und Fetus substantiell unterscheidet. Atosiban geht nicht in die roten Blutkörperchen über.
Atosiban ist plazentagängig. Nach Infusion von 300 µg/min bei gesunden Schwangeren am Termin ergab sich ein Atosiban-Konzentrationsverhältnis von 0,12 zwischen Fetus und Mutter.

Biotransformation

In humanen Urin- und Plasmaproben wurden zwei Metaboliten identifiziert. Das Verhältnis des Hauptmetaboliten M1 (des-Orn8, Gly-NH2 9) -29)-[Mpa1, D-Tyr(Et)2, Thr4]-Oxytocin) zu den Atosiban-Konzentrationen im Plasma betrug 1,4 und 2,8 in der zweiten Stunde bzw. bei Infusionsende. Es ist nicht bekannt, ob M1 im Gewebe akkumuliert.

Elimination

Atosiban findet sich nur in geringen Mengen im Urin, die Konzentration im Urin ist ca. 50-mal niedriger als die von M1. Der Anteil mit den Faeces ausgeschiedenem Atosiban ist nicht bekannt. Der Hauptmetabolit M1 hat auf die in vitro Hemmung Oxytocin-induzierter Wehentätigkeit eine ca. 10-mal geringere Wirkung als Atosiban. Der Metabolit M1 wird mit der Muttermilch ausgeschieden (siehe Abschnitt 4.6).

Patientinnen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion

Zur Behandlung mit Atosiban bei Patientinnen mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion liegen keine Erfahrungen vor. Eine Dosisanpassung bei eingeschränkter Nierenfunktion ist wahrscheinlich nicht erforderlich, da Atosiban nur in geringen Mengen mit dem Urin ausgeschieden wird. Bei Patientinnen mit eingeschränkter Leberfunktion sollte Atosiban mit Vorsicht eingesetzt werden (siehe Abschnitte 4.2 und 4.4).
Es ist unwahrscheinlich, dass Atosiban hepatische Cytochrom P 450 Isoformen beim Menschen hemmt (siehe Abschnitt 4.5).

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Zweiwöchige intravenöse Toxizitätsstudien (in Ratten und Hunden) mit Dosen, die etwa 10-mal höher waren als die therapeutische Humandosis, sowie dreimonatige Toxizitätsstudien an Ratten und Hunden (bis zu 20 mg/kg/Tag s.c.) ergaben keine toxischen systemischen Wirkungen. Die höchste subkutane Atosiban-Dosis, nach der es zu keinen Nebenwirkungen kam, betrug ca. das Doppelte der therapeutischen Humandosis.
Es wurden keine Studien durchgeführt, die die Fertilität und die frühe embryonale Entwicklung abdeckten. Studien zur Reproduktionstoxizität mit Atosiban-Gaben von der Implantation bis zur Spätschwangerschaft zeigten keine Wirkungen auf die Muttertiere und Feten. Der Rattenfetus wurde einer ungefähr 4-mal höheren Dosis ausgesetzt als der menschliche Fetus während der Verabreichung der intravenösen Infusion an die Mutter. Untersuchungen am Tier zeigten eine Hemmung des Stillvermögens, wie aufgrund der Hemmung der Oxytocinwirkung zu erwarten ist.
In In-vitro- und in In-vivo-Untersuchungen war Atosiban weder onkogen noch mutagen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mannitol
Salzsäure 1M
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.
Nach dem Öffnen der Durchstechflasche muss die Verdünnung sofort zubereitet werden.
Die verdünnte Lösung zur intravenösen Verabreichung muss innerhalb von 24 Stunden nach ihrer Zubereitung verbraucht werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2° C – 8° C).
In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Eine Durchstechflasche mit Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 5 ml Lösung, entsprechend 37,5 mg Atosiban.
Farblose röhrenförmige Glasflasche (Typ I) mit grauem Gummistopfen mit Bromobutylflansch und violettem Flipp-off-Aluminiumsiegel.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Durchstechflaschen müssen vor der Anwendung visuell auf Feststoffpartikel und Farbveränderungen geprüft werden.

Vorbereitung der Infusionslösung:

Zur intravenösen Infusion wird nach Gabe der Bolusdosis Atosiban 37,5 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung in einer der folgenden Lösungen verdünnt:

– Natriumchloridlösung 9 mg/ml (0,9%) für Injektionszwecke
– Ringerlaktatlösung
– 5%ige isotonische Glukoselösung

Entnehmen Sie 10 ml Lösung aus einem 100 ml Infusionsbehältnis und verwerfen Sie diese. Ersetzen Sie sie durch 10 ml Atosiban 37,5 mg/5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung aus zwei Durchstechflaschen mit je 5 ml, so dass sich eine Konzentration von 75 mg Atosiban pro 100 ml ergibt.

Das rekonstituierte Produkt ist eine klare, farblose Lösung ohne Partikel.

Die Sättigungsinfusion wird durch Infundieren von 24 ml/Stunde (d. h. 18 mg/Stunde) einer wie oben zubereiteten Lösung über einen Zeitraum von 3 Stunden verabreicht unter entsprechender ärztlicher Aufsicht in einer Entbindungsstation. Nach drei Stunden wird die Infusionsrate auf 8 ml/Stunde verringert.

Bereiten Sie wie beschrieben neue 100 ml-Behältnisse zu, mit denen die Infusion fortgesetzt werden kann.

Wird ein Infusionsbehältnis mit einem anderen Volumen verwendet, muss die Zubereitung entsprechend neu berechnet werden.

Um eine genaue Dosierung zu erzielen, wird eine gesteuerte Infusionsvorrichtung empfohlen, mit der die Durchflussgeschwindigkeit in Tropfen/Minute eingestellt werden kann. Eine Mikrotropfkammer für intravenöse Verabreichung kann unterschiedliche geeignete Infusionsraten innerhalb der für Atosiban empfohlenen Dosierungen bieten.

Sollten andere Medikamente gleichzeitig intravenös verabreicht werden, kann die intravenöse Kanüle gemeinsam verwendet werden oder es wird eine andere Stelle für die intravenöse Gabe gewählt. Dies erlaubt die kontinuierliche Kontrolle der Infusionsrate.

7. Inhaber der Zulassung

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

8. Zulassungsnummer

EU/1/13/852/002

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

31. Juli 2013

10. Stand der Information

Oktober 2014

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.