

**Atosiban EVER Pharma 6,75 mg/0,9 ml injektioneste, liuos**

**Atosiban EVER Pharma 37,5 mg/5 ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten**

**Atosiban EVER Pharma 75 mg/10 ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten**

**30.12.2015, Versio 1.3**

## **RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO**

### **VI.2 Julkisen yhteenvedon osiot**

#### **VI.2.1 Tietoa sairauden esiintyvyydestä**

##### *Ennenaikainen synnytys*

Lapsi on ennenaikainen, jos hän syntyy ennen raskausviikkoa 37. Tavallisesti raskaus kestää noin 40 viikkoa.

Ennenaikainen synnytys voi johtua monesta eri syystä. Näitä ovat mm. monisikiöraskaus, infektiot ja krooniset sairaudet, kuten diabetes ja korkea verenpaine. Riski on suurempi, jos aiempi raskaus on päättynyt ennenaikaiseen synnytykseen, jos paino ei nouse riittävästi, jos kärsii raskaudenaikaisesta anemiasta (punasolujen vähyys), tupakoi tai nauttii alkoholia. Usein syytä ei kuitenkaan löydy. Myös perimällä voi olla merkitystä [5, 6, 7].

Ennenaikainen synnytys voi olla vaarallinen sekä äidille että lapselle, koska raskaus ei noudata normaalia kulkuaan. Ennenaikainen synnytys voi aiheuttaa varsinkin vauvalle monenlaisia terveysongelmia, aina hengitysvaikeuksista neurologisiin sairauksiin ja jopa kuolemaan asti. Tavallisesti sekä lääkäri että äiti ryhtyvät erilaisiin toimiin, jotta lapsi/lapset saadaan pysymään kohdussa mahdollisimman pitkään. Jos vain mahdollista, synnytystä viivytetään lääkkeillä, jotka hidastavat tai pysäyttävät kohdun supistelun (nk. tokolyytit) [7, 8].

#### **VI.2.2 Yhteenveto hoidon hyödyistä**

Tokolyytti on lääke, jota annetaan raskaana olevalle synnytyksen pysäyttämiseksi tai ennenaikaisen synnytyksen viivyttämiseksi. Viivyttäminen mahdollistaa sen, että äidille voidaan antaa steroidihormoneja, jotka auttavat syntymättömän lapsen keuhkojen kehittymistä ja vähentävät hengitysvaikeuksien ja mahdollisen menehtymisen riskiä. Viivyttämisen avulla saadaan myös lisää aikaa, jotta raskaana oleva nainen ehditään siirtää hoitoyksikköön, joka osaa hoitaa ennenaikaisesti syntyneitä lapsia [9, 10, 11, 12, 13].

Useissa tutkimuksissa on verrattu erilaisten tokolyyttien tehoa:

Ne osoittavat, että muut tokolyytit aiheuttavat atosibaania enemmän ei-toivottuja haittavaikutuksia, kuten nopeaa sydämensykettä ja epämiellyttäviä tuntemuksia sydämen epäsäännöllisestä ja voimakkaasta sykkeestä sekä hallitsematonta vapinaa ja tärinää. Näitä vaikutuksia ei esiinny atosibaanihoidon aikana.

Eräissä tokolyyttejä vertailevassa tutkimuksessa atosibaani ja toisentyyppinen tokolyytti (prostaglandiinisynteesin estäjä) olivat ainoat lääkkeet, joihin ei liittynyt vakavia haittavaikutuksia.

Atosibaani on parhaiten siedetty tokolyytti ja sen käyttöön ei yleensä liity vakavia ei-toivottuja vaikutuksia [3].

### VI.2.3 Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

#### Maksan vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Atosibaanin käytöstä ei ole kokemusta potilailla, joilla on heikentynyt maksan toiminta. Heikentyneestä maksan toiminnasta kärsivien potilaiden tulee käyttää atosibaania varoen.

#### Munuaisten vajaatoimintaa sairastavat potilaat

Atosibaanin käytöstä ei ole kokemusta potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta. Heikentynyt munuaisten toiminta ei todennäköisesti anna aiheutta annoksen korjaamiseen, koska vain pieni osa atosibaanista erittyy virtsaan.

#### Alle 18-vuotiaat naiset

Atosiban Ever Pharma -valmistetta ei ole tutkittu raskaana olevilla alle 18-vuotiailla naisilla. Atosiban Ever Pharma ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 18-vuotiaille naisille.

#### Yhteisvaikutukset muiden synnytystä viivyttävien lääkkeiden, antibioottien ja verenpainelääkkeiden kanssa

Haittavaikutukset, kuten hengenahdistus tai nesteen kertyminen keuhkoihin, ovat mahdollisia yhteiskäytössä muiden synnytystä viivyttävien lääkkeiden kanssa.

Kokemusta ei ole riittävästi atosibaanin käytöstä potilailla, jotka saavat antibioottihoitoa tai verenpainelääkitystä.

#### Monisikiöraskaudet

Atosibaanin käytöstä ei ole kokemusta monisikiöraskauksien yhteydessä.

### VI.2.4 Yhteenveto turvallisuustiedoista

#### Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Hengenahdistus ja nesteen kertyminen keuhkoihin  (dyspnea ja keuhkoedeema)	Varovaisuutta on noudatettava, jos äidillä on monisikiöraskaus ja/tai äidille annetaan lääkkeitä, jotka voivat viivyttää lapsen syntymää, kuten verenpainelääkettä. Tämä saattaa lisätä hengenahdistuksen ja nesteen keuhkoihin kertymisen riskiä.	Kyllä, noudattamalla varovaisuutta Atosiban Ever Pharma -valmisteen käytössä, jos äidillä on monisikiöraskaus ja/tai äidille annetaan lääkkeitä, jotka voivat viivyttää lapsen syntymää, kuten verenpainelääkettä.

#### Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Syntymättömään lapseen kohdistuva haitta  (sikiövaurio)	Syntymättömään lapseen tai vastasyntyneeseen kohdistuvia haittavaikutuksia ei ole tiedossa. Ei tiedetä, esiintyykö syntymättömällä lapsella haittavaikutuksia, jos lääkettä annetaan raskauden alkuvaiheessa.	Kyllä, käyttämällä Atosiban Ever Pharma -valmistetta vain silloin, kun ennenaikainen synnytys on diagnosoitu raskauden keston ollessa 24–33 täyttä viikkoa.

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>	<b>Ehkäistävyys</b>
Lääkkeen käyttö hyväksytyn käyttöaiheen ulkopuolella  (off label)	Atosibaania käytetään joskus myös alle 24 täyttä viikkoa kestäneissä raskauksissa.	Kyllä, käyttämällä Atosiban Ever Pharma -valmistetta vain silloin, kun ennenaikainen synnytys on diagnosoitu raskauden keston ollessa 24–33 täyttä viikkoa.
Virtsatieinfektio	Tällä hetkellä ei ole riittävästi näyttöä siitä, että atosibaani aiheuttaisi virtsatieinfektion. Tiedetään kuitenkin, että virtsatieinfektiot aiheuttavat ennenaikaista synnytystä ja tästä syystä atosibaanin käyttöön on liitetty virtsatieinfektioita.	Ei tiedetä
Lääkitysvirhe	Ever Neuro Pharma lanseerasi toisen vahvuuden, joka on Atosiban Ever Pharma 75 mg/10 ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten. Sen atosibaanipitoisuus on sama kuin Atosiban Ever Pharma 37,5 mg/5 ml infuusiokonsentraatissa, liuosta varten. Yksi ml liuosta sisältää 7,5 ml atosibaania.  Koska alkuperäisvalmisteella ei ole vahvuutta 75 mg/10 ml, on olemassa riski, että laskimonsisäisen infuusioliuoksen valmistamiseen käytetään vahingossa kaksi injektio-pulloa Atosiban Ever Pharma 75 mg/10 ml infuusiokonsentraattia, liuosta varten, koska näin on tehtävä käytettäessä alkuperäisvalmistetta, joka sisältää 37,5 mg/5 ml atosibaania.	Ei tiedetä

#### **Puuttuvat tiedot**

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>
Vain vähän tietoa käytöstä potilaille, joilla on heikentynyt maksan toiminta.	Atosibaanin käytöstä ei ole kokemusta potilailla, joilla on heikentynyt maksan toiminta. Heikentyneestä maksan toiminnasta kärsivien potilaiden tulee käyttää atosibaania varoen.
Vain vähän tietoa käytöstä potilaille, joilla on heikentynyt	Atosibaanin käytöstä ei ole kokemusta potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta. Heikentynyt munuaisten toiminta ei

<b>Riski</b>	<b>Mitä tiedetään</b>
munuaisten toiminta.	todennäköisesti annosta annoksen korjaamiseen, koska vain pieni osa atosibaanista erittyy virtsaan.
Alle 18-vuotiaat naiset	Atosiban Ever Pharma -valmistetta ei ole tutkittu raskaana olevilla alle 18-vuotiailla naisilla. Atosiban Ever Pharma ei ole tarkoitettu käytettäväksi alle 18-vuotiaille naisille.
Yhteisvaikutukset muiden synnytyistä viivyttävien lääkkeiden, antibioottien ja verenpainelääkkeiden kanssa.	Haittavaikutukset, kuten hengenahdistus tai nesteen kertyminen keuhkoihin, ovat mahdollisia yhteiskäytössä muiden synnytyistä viivyttävien lääkkeiden kanssa.  Kokemusta ei ole riittävästi atosibaanin käytöstä potilaille, jotka saavat antibioottihoitoa tai verenpainelääkitystä.
Monisikiöraskaudet	Atosibaanin käytöstä ei ole kokemusta monisikiöraskauksien yhteydessä.

### **VI.2.5 Yhteenveto toimenpiteistä riskien minimoimiseksi**

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenveto, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

### **VI.2.6 Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen**

Ei oleellinen.

### **VI.2.7 Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä**

<b>Version numero</b>	<b>Päivämäärä</b>	<b>Turvallisuustiedot</b>	<b>Kommentti</b>
1.2	30.12.2015	Dyspnea ja keuhkoedeema	Tämä turvallisuustieto on lisätty tärkeisiin tunnistettuihin riskeihin.
1.2	30.12.2015	Sikiövaurio	Tämä turvallisuustieto on lisätty tärkeisiin mahdollisiin riskeihin.
1.2	30.12.2015	Off label -käyttö	Tämä turvallisuustieto on lisätty tärkeisiin mahdollisiin riskeihin.
1.2	30.12.2015	Virtsatieinfektio	Tämä turvallisuustieto on lisätty tärkeisiin mahdollisiin riskeihin.
1.2	30.12.2015	Yhteisvaikutus muiden tokolyyttien, antibioottien ja verenpainelääkkeiden kanssa	Tämä turvallisuustieto on lisätty puuttuviin tietoihin.
1.2	30.12.2015	Monisikiöraskaudet	Tämä turvallisuustieto on lisätty puuttuviin tietoihin.

<b>Version numero</b>	<b>Päivämäärä</b>	<b>Turvallisuustiedot</b>	<b>Kommentti</b>
1.3	21.3.2016	Lääkitysvirhe	Tämä turvallisuustieto on lisätty tärkeisiin mahdollisiin riskeihin.

3. Module 2.5 Clinical Overview, Atosiban 6.75 mg/0.9 ml Solution for Injection and 37.5 mg/5 ml and 75 mg/10 ml Concentrates for Solution for Infusion, dated 27 Mar 2015.
5. Blencowe et al. Born Too Soon: The global epidemiology of 15 million preterm births. *Reprod Health*. 2013;10 Suppl 1:S2.
6. WHO Fact Sheet. Preterm birth. Accessed online on 27 April 2015 at <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs363/en/>.
7. Unknown author. What is premature childbirth? Accessed online on 28 April 2015 at <http://www.wisegeek.com/what-is-premature-childbirth.htm>.
8. Unknown author. Why is premature birth so dangerous? Accessed online on 28 April 2015 at <http://www.wisegeek.com/why-is-premature-birth-so-dangerous.htm>.
9. Unknown author. What is a tocolytic? Accessed online on 28 April 2015 at <http://www.wisegeek.com/what-is-a-tocolytic.htm>.
10. Flenady et al. Calcium channel blockers for inhibiting preterm labour and birth. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014b Jun 5;6:CD002255.
11. ACOG, American College of Obstetricians and Gynecologists: Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. ACOG practice bulletin no. 127: Management of preterm labor. *Obstet Gynecol*. 2012 Jun;119(6):1308-17.
12. Haas et al. Tocolytic therapy for preterm delivery: systematic review and network meta-analysis. *BMJ*. 2012 Oct 9;345:e6226.
13. Di Renzo GC, Roura LC: European Association of Perinatal Medicine-Study Group on Preterm Birth. Guidelines for the management of spontaneous preterm labor. *J Perinat Med*. 2006;34(5):359-66.