

**Rx ATOSIBAN PHARMIDEA 37.5 mg/5 ml**

Để xa tầm tay trẻ em.  
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng  
Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

**THÀNH PHẦN:**

*Thành phần hoạt chất:*  
Mỗi lọ 5 ml dung dịch chứa 37,5 mg atosiban (dưới dạng atosiban acetat).  
Mỗi ml dung dịch chứa 7,5 mg atosiban (dưới dạng atosiban acetat).  
Sau khi pha loãng, nồng độ của atosiban là 0,75 mg/ml.  
*Thành phần tá dược:*  
250 mg manitol; acid hydrochloric 1M vừa đủ tới pH 4,5; nước cất pha tiêm tới đủ 5 ml; nitrogen

**DẠNG BẢO CHẾ**

Dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền tĩnh mạch.

**CHỈ ĐỊNH**

Atosiban được chỉ định để làm chậm sinh non sắp xảy ra đối với những phụ nữ mang thai có:  
- Con co tử cung đều đặn trong khoảng thời gian ít nhất 30 giây với tốc độ ≥ 4 cơn mỗi 30 phút.  
- Giãn cổ tử cung từ 1-3 cm (0-3 cm đối với người chưa sinh đẻ) và xóa cổ tử cung ≥ 50%.  
- Tuổi thai từ 24 tới đủ 33 tuần.  
- Nhịp tim thai bình thường

**LIỀU LƯỢNG VÀ CÁCH DÙNG**

**Đường dùng:** tiêm truyền tĩnh mạch.

**Liều lượng:**

Điều trị bằng atosiban nên được khởi đầu và duy trì bởi bác sĩ có kinh nghiệm trong việc điều trị sự chuyển dạ sinh non. Atosiban được dùng tiêm tĩnh mạch trong ba giai đoạn liên tiếp:  
1 liều bolus khởi đầu (6,75 mg), được tiến hành với dung dịch tiêm atosiban 6,75 mg/0,9 ml.  
Tiếp theo ngay bằng cách truyền liều cao (truyền liều nạp tới 300 µg /phút) dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền atosiban 37,5 mg/5 ml trong ba giờ.  
Tiếp theo bởi một liều thấp hơn của atosiban 37,5 mg/5 ml dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền (truyền tiếp theo với 100 µg/phút) lên đến 45 giờ.  
Thời gian điều trị không nên vượt quá 48 giờ. Tổng liều được dùng suốt trong một liệu trình điều trị atosiban tốt nhất không nên vượt quá 330,75 mg hoạt chất.  
Truyền tĩnh mạch bằng cách sử dụng tiêm bolus khởi đầu nên được bắt đầu càng sớm càng tốt sau khi chẩn đoán chuyển dạ sinh non. Một khi đã tiêm liều bolus, tiến hành với việc truyền. Trong trường hợp cơn co tử cung kéo dài trong khi điều trị với atosiban, liệu pháp điều trị khác nên xem xét.

Bảng sau đây chỉ ra liều tiêm bolus đầy đủ, tiếp theo bằng liều truyền:

Bước	Phác đồ	Tỷ lệ tiêm tĩnh mạch/truyền	Liều atosiban
1	Tiêm bolus tĩnh mạch 0,9ml trong vòng 1 phút	Không áp dụng	6,75 mg
2	Truyền tĩnh mạch liều nạp trong 3 giờ	24 ml/giờ (300 µg/phút)	54 mg
3	Truyền tĩnh mạch liều kế tiếp tới 45 giờ	8 ml/giờ (100 µg/phút)	Lên đến 270 mg

**Điều trị lại:**

Trong trường hợp điều trị lại với atosiban là cần thiết, cũng nên bắt đầu bằng cách tiêm bolus dung dịch tiêm atosiban 6,75 mg/0,9 ml, tiếp theo bởi truyền tĩnh mạch với dung dịch đậm đặc pha tiêm truyền atosiban 37,5 mg/5 ml.

**Bệnh nhân suy thận hoặc suy gan**

Không có kinh nghiệm điều trị với atosiban ở bệnh nhân suy chức năng gan hoặc thận. Suy thận không có khả năng để đảm bảo cho một sự điều chỉnh liều, vì chỉ có một mức độ nhỏ atosiban được bài tiết trong nước tiểu. Ở bệnh nhân suy chức năng gan, atosiban nên được dùng thận trọng.

**Trẻ em**

Tính an toàn và hiệu quả của atosiban trên phụ nữ có thai dưới 18 tuổi vẫn chưa được thiết lập. Không có dữ liệu sẵn có.

**Cách sử dụng:**

Đối với truyền tĩnh mạch, sau liều bolus, dung dịch đậm đặc để pha tiêm truyền atosiban 37,5 mg/5 ml phải được pha loãng với một trong các dung dịch sau:

- Dung dịch tiêm truyền tĩnh mạch natri clorid 9 mg/ml (0,9%)
- Dung dịch Ringer's lactat,
- Dung dịch glucose 5% w/v.

Rút 10 ml dung dịch từ một túi truyền 100 ml và bỏ đi. Thay thế nó bằng 10 ml dung dịch đậm đặc để pha tiêm truyền atosiban 37,5 mg/5 ml từ hai lọ 5 ml để có được nồng độ 75 mg atosiban trong 100 ml.

Dung dịch pha loãng là một dung dịch trong, không màu, không có tiểu phân.

Truyền tĩnh mạch được thực hiện bằng cách truyền 24 ml/giờ (tức là 18 mg/h) dung dịch chuẩn bị ở trên trong khoảng thời gian 3 giờ dưới sự giám sát y tế đầy đủ trong một đơn vị sản khoa. Sau ba giờ tốc độ truyền được giảm xuống còn 8 ml/giờ.

Chuẩn bị túi dịch truyền mới 100 ml tương tự như đã mô tả ở trên để việc truyền dịch được tiếp tục.

Nếu một túi truyền với một thể tích khác được sử dụng, nên tính toán một tỷ lệ thuận để pha dung dịch.

Để đạt được liều chính xác, một thiết bị truyền có kiểm soát được khuyến cáo để điều chỉnh tốc độ dòng chảy trong giọt/phút. Một buồng microdrip tĩnh mạch có thể cung cấp một khoảng tốc độ truyền thích hợp trong mức liều khuyến cáo cho atosiban.

Nếu sản phẩm thuốc khác cần được dùng đồng thời, các ống thông tĩnh mạch có thể được chia sẻ hoặc có thể sử dụng một vị trí truyền tĩnh mạch khác. Điều này cho phép kiểm soát sự liên tục của tốc độ truyền một cách độc lập.

**CHỐNG CHỈ ĐỊNH**

Atosiban không được sử dụng trong các trường hợp sau đây:

- Tuổi thai dưới 24 hoặc trên 33 tuần đủ.
- Vỡ màng ối sớm ở thai > 30 tuần.
- Nhịp tim thai bất thường
- Xuất huyết tử cung trước khi bắt đầu sinh cần sinh ngay lập tức.
- Sản giật và tiền sản giật nghiêm trọng cần phải sinh.
- Thai chết lưu trong tử cung.
- Nghi ngờ nhiễm trùng tử cung.
- Rau tiền đạo.
- Rau bong non.
- Bất kỳ tình trạng nào khác của mẹ hay của thai nhi, mà việc tiếp tục mang thai là nguy hiểm.
- Mẫn cảm với hoạt chất hoặc bất kỳ tá dược nào của thuốc.

**CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG**

Khi atosiban được sử dụng ở bệnh nhân không thể bị loại trừ vỡ màng ối sớm, cần cân nhắc giữa lợi ích của việc chậm sinh so với nguy cơ có thể có về viêm màng ối - ậm.

Chưa có kinh nghiệm về việc điều trị atosiban cho những bệnh nhân bị suy chức năng gan hoặc thận. Suy thận không đủ khả năng để đảm bảo cho một sự điều chỉnh liều, vì chỉ có một lượng nhỏ atosiban được bài tiết trong nước tiểu. Ở bệnh nhân bị suy chức năng gan, atosiban cần được sử dụng thận trọng.

Kinh nghiệm lâm sàng còn hạn chế về việc dùng atosiban trong trường hợp đa thai hoặc tuổi thai giữa 24 tuần và 27 tuần, bởi vì chỉ một số ít bệnh nhân được điều trị. Do đó lợi ích của atosiban ở những nhóm bệnh nhân này không chắc chắn. Có thể điều trị lại với atosiban, nhưng kinh nghiệm lâm sàng sẵn có là giới hạn với điều trị lại nhiều lần, tối đa là 3 đợt điều trị lại.

Trong trường hợp thai nhi chậm phát triển trong tử cung, việc quyết định tiếp tục hay bắt đầu lại sử dụng atosiban phụ thuộc vào đánh giá sự trưởng thành của thai nhi.

Cần xem xét theo dõi các cơn co tử cung và nhịp tim thai trong suốt thời gian dùng atosiban và trong trường hợp các cơn co tử cung kéo dài.

Là một chất đối kháng của oxytocin, trên lý thuyết atosiban có thể thúc đẩy sự giãn tử cung và làm chảy máu sau sinh do đó mất máu sau sinh cần được theo dõi. Tuy nhiên, giảm khả năng co lại của tử cung sau sinh không được ghi nhận trong các thử nghiệm lâm sàng.

Đa thai và các thuốc có hoạt tính giảm co thắt như các thuốc chẹn kênh calci và các thuốc hướng beta giao cảm được biết có liên quan đến sự gia tăng nguy cơ của phù phổi. Do đó, atosiban cần được sử dụng thận trọng trong trường hợp đa thai và/hoặc sử dụng đồng thời với các sản phẩm thuốc có hoạt tính giảm co thắt.

**SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ**

**Phụ nữ có thai**

Atosiban chỉ nên được sử dụng khi sự chuyển dạ sinh non được chẩn đoán sinh non có tuổi thai từ 24 tuần tới đủ 33 tuần của thai kì.

**Cho con bú**

Nếu trong thời gian mang thai, người mẹ đã cho một trẻ sinh trước đó bú, sau đó việc cho con bú nên ngừng lại trong khi điều trị với atosiban, vì sự giải phóng của oxytocin trong khi cho con bú có thể làm tăng co bóp tử cung, và có thể làm mất tác dụng của điều trị giảm co thắt.

Trong các thử nghiệm lâm sàng của atosiban không có tác dụng được ghi nhận trên phụ nữ cho con bú. Một lượng nhỏ atosiban đã chỉ ra đi từ huyết tương vào sữa của phụ nữ cho con bú.

**Khả năng sinh sản**

Những nghiên cứu độc tính trên phôi – thai không chỉ ra tác dụng gây độc của atosiban. Không có nghiên cứu được thực hiện trên khả năng sinh sản và sự phát triển phôi thai giai đoạn sớm.

**ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC**

Không có ảnh hưởng lên khả năng lái xe và vận hành máy móc.

**TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC**

**Tương tác thuốc**

Không chắc là atosiban có liên quan trong các tương tác thuốc-thuốc qua trung gian cytochrom P450 vì các nghiên cứu *in vitro* đã chỉ ra rằng atosiban không phải là cơ chất đối với hệ cytochrom P450, và không ức chế các enzym chuyển hóa thuốc của cytochrome P450.

Các nghiên cứu tương tác thuốc đã được thực hiện với labetalol và betamethoson ở những người nữ tình nguyện, khỏe mạnh. Chưa ghi nhận tương tác nào liên quan đến lâm sàng giữa atosiban và betamethason hoặc labetalol.

**Tương kỵ**

Trong trường hợp không có các nghiên cứu khả năng tương thích, sản phẩm thuốc này không được trộn với các sản phẩm thuốc khác.

**TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN**

Những phản ứng bất lợi có thể có của atosiban được ghi nhận ở người mẹ trong khi sử dụng atosiban trong các thử nghiệm lâm sàng và thường ở mức độ nhẹ. 48% trong tổng số bệnh nhân điều trị với atosiban gặp phản ứng bất lợi trong các thử nghiệm lâm sàng. Đối với người mẹ, các phản ứng bất lợi thường gặp nhất được ghi nhận là buồn nôn (14%).

Đối với trẻ sơ sinh, các thử nghiệm lâm sàng không công bố bất kỳ phản ứng bất lợi cụ thể nào của atosiban. Các phản ứng bất lợi ở trẻ sơ sinh là trong giới hạn biến đổi bình thường và tương thích với tỷ lệ mắc ở nhóm đối chứng và nhóm sử dụng thuốc hướng beta giao cảm.

Tần suất của các phản ứng bất lợi được liệt kê dưới đây được định nghĩa bằng cách sử dụng quy tắc sau: rất phổ biến ( $\geq 1/10$ ); phổ biến ( $\geq 1/100$  tới  $<1/10$ ); không phổ biến ( $\geq 1/1.000$  tới  $<1/100$ ); hiếm gặp ( $\geq 1/10.000$  đến  $<1/1.000$ ). Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng bất lợi được trình bày theo trật tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

Hệ thống phân loại cơ quan MedDRA (SOC)	Rất phổ biến	Phổ biến	Không phổ biến	Hiếm
Rối loạn hệ miễn dịch				Phản ứng dị ứng
Rối loạn chuyển hóa và dinh dưỡng		Tăng đường huyết		
Rối loạn tâm thần			Mất ngủ	
Rối loạn hệ thần kinh		Nhức đầu, chóng mặt		
Rối loạn tim		Nhịp tim nhanh		
Rối loạn mạch		Hạ huyết áp, đỏ mặt		
Rối loạn tiêu hóa	Buồn nôn	Nôn		
Rối loạn da và mô dưới da			Ngứa, phát ban	
Rối loạn hệ sinh sản và tuyến vú				Xuất huyết tử cung, đờ tử cung
Rối loạn chung và tại vị trí tiêm thuốc		Phản ứng tại vị trí tiêm	Sốt	

#### Kinh nghiệm sau khi lưu hành

Các biến chứng hô hấp như khó thở và phù phổi, đặc biệt trong mối liên hệ với việc sử dụng đồng thời với các sản phẩm thuốc khác có hoạt tính giảm co thắt, như các thuốc đối kháng calci và các thuốc hướng beta giao cảm, và/hoặc ở phụ nữ đa thai, đã được báo cáo sau khi lưu hành.

#### Báo cáo phản ứng bất lợi bị nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng bất lợi bị nghi ngờ sau khi lưu hành của sản phẩm thuốc là rất quan trọng. Nó cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích/nguy cơ của sản phẩm thuốc.

*Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi dùng thuốc.*

#### QUÁ LIỀU

Một số trường hợp quá liều atosiban được báo cáo, chúng xuất hiện mà không có bất kỳ dấu hiệu hoặc triệu chứng đặc trưng. Điều trị đặc hiệu trong trường hợp quá liều atosiban vẫn chưa được biết.

#### DƯỢC LỰC HỌC

**Nhóm tác dụng dược lý:** Gynecological khác

**Mã ATC:** G02CX01

Atosiban là một peptid tổng hợp ([Mpa1, D Tyr(Et)2, Thr4, Orn8] oxytocin), một chất đối kháng cạnh tranh với oxytocin của người tại vị trí gắn thụ thể. Ở chuột cống và chuột lang, atosiban được chứng minh có gắn với các thụ thể của oxytocin, làm giảm tần suất của các cơn co và nhịp co của hệ thống cơ tử cung, kết quả là ức chế các cơn co tử cung. Atosiban cũng được chứng minh gắn với thụ thể của vasopressin, do đó ức chế tác dụng của vasopressin. Ở động vật atosiban không biểu hiện những tác dụng lên tim mạch. Ở mức liều khuyến cáo atosiban ức chế các cơn co tử cung và tăng cường giãn tử cung trong sự chuyển dạ sinh non ở người. Tử cung bắt đầu giãn nhanh chóng sau khi dùng atosiban, các cơn co tử cung giảm đáng kể trong 10 phút để đạt được trạng thái giãn tử cung ổn định ( $\leq 4$  co thắt/giờ) cho 12 giờ.

Các thử nghiệm lâm sàng pha III (các nghiên cứu CAP-001) bao gồm dữ liệu nghiên cứu từ 742 phụ nữ được chẩn đoán chuyển dạ sinh non ở 23-33 tuần tuổi thai và được chỉ định ngẫu nhiên dùng atosiban (theo liều trên nhãn) hoặc thuốc chủ vận beta (liều điều chỉnh).

Hiệu quả chủ yếu: Hiệu quả về tác dụng chủ yếu là tỷ lệ phụ nữ duy trì thời gian mang thai và không cần thuốc giảm co thắt khác trong vòng 7 ngày của khởi đầu điều trị. Các số liệu chỉ ra rằng 59,6% (n = 201) và 47,7% (n = 163) tương ứng của những phụ nữ được điều trị với atosiban và thuốc chủ vận beta (p = 0,0004), là duy trì mang thai và không cần thuốc giảm co thắt khác trong vòng 7 ngày điều trị khởi đầu. Phần lớn các thất bại điều trị trong CAP 001 gây ra bởi khả năng dung nạp kém. Thất bại điều trị do hiệu quả không đủ là (p = 0,0003) thường gặp hơn đáng kể ở phụ nữ được điều trị với atosiban (n = 48; 14,2%) so với phụ nữ được điều trị với thuốc chủ vận beta (n = 20; 5,8%).

Trong những nghiên cứu CAP 001 khả năng duy trì mang thai và không cần thuốc giảm co thắt thay thế trong vòng 7 ngày của khởi đầu điều trị là tương tự cho phụ nữ điều trị với atosiban và các thuốc hướng beta giao cảm ở 24-28 tuần tuổi thai. Tuy nhiên, những phát hiện này được dựa trên số mẫu rất nhỏ (n = 129 bệnh nhân).

Các hiệu quả thứ cấp: Các thông số về hiệu quả thứ cấp bao gồm tỷ lệ phụ nữ duy trì mang thai trong vòng 48 giờ của khởi đầu điều trị. Không có sự khác biệt về các thông số này giữa nhóm atosiban và nhóm hướng beta giao cảm.

Tuổi thai trung bình (SD) lúc sinh là tương tự trong hai nhóm: 35,6 (3,9) và 35,3 (4,2) tuần tương ứng cho nhóm atosiban và nhóm chủ vận (p = 0,37). Trẻ phải vào trung tâm chăm sóc tích cực sơ sinh (NICU) là tương tự cho cả hai nhóm điều trị (khoảng 30%) cũng như thời gian nằm viện và điều trị hô hấp. Cân nặng trung bình (SD) là 2491 (813) g ở nhóm atosiban và 2461 (831) g ở nhóm chủ vận beta (p = 0,58).

Kết quả trên thai nhi và mẹ dường như không khác biệt giữa nhóm atosiban và nhóm chủ vận beta, nhưng các nghiên cứu lâm sàng không được cung cấp đủ để loại trừ một sự khác biệt có thể.

Trong số 361 bệnh nhân điều trị với atosiban trong các thử nghiệm pha III, 73 người nhận ít nhất một lần điều trị lại, 8 người nhận ít nhất 2 lần điều trị lại và 2 người nhận 3 lần điều trị lại.

Vì hiệu quả và tính an toàn của atosiban ở phụ nữ với tuổi thai ít hơn 24 tuần chưa được thiết lập trong các thử nghiệm ngẫu nhiên đối chứng, điều trị của nhóm bệnh nhân này với atosiban không được khuyến cáo.

Trong một nghiên cứu có đối chứng với giả dược, tỷ lệ tử vong thai nhi/trẻ sơ sinh là 5/295 (1,7%) trong nhóm giả dược và 15/288 (5,2%) trong nhóm atosiban, 2 trong số đó xảy ra ở 5 và 8 tháng tuổi. Mười một trong số mười lăm trường hợp tử vong trong nhóm atosiban xuất hiện trong khi mang thai với tuổi thai từ 20 đến 24 tuần, mặc dù sự phân bố bệnh nhân trong các phân nhóm này là không đều (19 phụ nữ dùng atosiban, 4 dùng giả dược). Với phụ nữ tuổi thai trên 24 tuần không có sự khác biệt trong tỷ lệ tử vong (1,7 trong nhóm giả dược và 1,5 trong nhóm atosiban).

#### DƯỢC ĐỘNG HỌC

Ở những người không mang thai khỏe mạnh truyền atosiban (10 đến 300  $\mu$ g/phút trong 12 giờ), nồng độ trong huyết tương đạt trạng thái ổn định tăng tỷ lệ thuận với liều.

Độ thanh thải, thể tích phân bố và thời gian bán thải được chứng minh là không phụ thuộc liều.

Ở phụ nữ chuyển dạ sinh non truyền atosiban (300 $\mu$ g/phút trong 6 đến 12 giờ), nồng độ trong huyết tương đạt trạng thái ổn định đạt được trong một giờ sau khi bắt đầu truyền (trung bình 442  $\pm$  73 ng/ml, trong khoảng 298 đến 533 ng/ml).

Sau khi truyền xong, nồng độ trong huyết tương giảm nhanh chóng với thời gian bán thải khởi đầu ( $t_{0\alpha}$ ) và kết thúc ( $t_{\beta}$ ) tương ứng là 0,21 $\pm$ 0,01 và 1,7 $\pm$ 0,3 giờ. Độ thanh thải trung bình là 41,8  $\pm$  8,2 l/h. Thể tích phân bố trung bình là 18,3  $\pm$  6,8 lít.

Liên kết với protein huyết tương của atosiban là 46-48% ở phụ nữ mang thai. Không được biết liệu các tiểu phân tự do trong các khoang của mẹ và thai nhi có khác nhau về bản chất hay không. Atosiban không phân vùng trong các tế bào hồng cầu.

Atosiban qua được nhau thai. Sau khi truyền 300 $\mu$ g/phút ở phụ nữ mang thai khỏe mạnh ở kỳ sinh, tỷ lệ nồng độ atosiban thai nhi/mẹ là 0,12.

Có hai chất chuyển hóa được xác định trong huyết tương và nước tiểu ở người. Các tỷ lệ của chất chuyển hóa chính M1 (des-(Orn8, Gly NH29) [Mpa1, D Tyr(Et)2, Thr4] oxytocin) với nồng độ atosiban trong huyết tương tương ứng là 1,4 và 2,8 ở giờ thứ hai và thời điểm cuối của truyền. Không được biết rằng liệu M1 có được tích lũy trong mô hay không. Atosiban được tìm thấy một lượng nhỏ trong nước tiểu, nồng độ trong nước tiểu của nó thấp hơn khoảng 50 lần so với nồng độ của M1. Tỷ lệ của atosiban đào thải qua phân vẫn chưa được biết. Chất chuyển hóa chính M1 có liều lực ít hơn khoảng 10 lần so với atosiban trong việc ức chế oxytocin - gây co thắt tử cung trong *in vitro*. Chất chuyển hóa M1 được bài tiết trong sữa.

Không có kinh nghiệm điều trị với atosiban ở những bệnh nhân suy chức năng gan hoặc thận. Suy thận không đủ khả năng để đảm bảo cho một sự điều chỉnh liều, vì chỉ một lượng nhỏ atosiban được bài tiết qua nước tiểu. Ở những bệnh nhân suy chức năng gan, atosiban nên được sử dụng thận trọng.

Không chắc chắn rằng atosiban ức chế các đồng dạng cytochrom P450 gan ở người.

#### DỮ LIỆU ANTOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Không có tác dụng gây độc hệ thống được ghi nhận trong các nghiên cứu độc tính truyền tĩnh mạch trong hai tuần (ở chuột và chó) ở các liều mà cao hơn khoảng 10 lần liều điều trị của người, và trong các nghiên cứu độc tính kéo dài 3 tháng ở chuột và chó (lên đến 20 mg/kg/ngày). Liều tiềm dưới da atosiban cao nhất không sinh ra bất kỳ tác dụng bất lợi nào khoảng gấp hai lần liều điều trị ở người.

Không có nghiên cứu nào được thực hiện mà bao gồm cả khả năng sinh sản và sự phát triển sớm của phôi.

Những nghiên cứu về độc tính sinh sản, với liều từ giai đoạn đưa vào đến giai đoạn cuối của thai kỳ, đã cho thấy không có tác dụng lên mẹ và thai nhi. Sự phơi nhiễm của thai nhi chuột là khoảng bốn lần thai nhi người nhận được trong khi truyền tĩnh mạch ở mẹ. Những nghiên cứu trên động vật đã chứng minh sự ức chế tiết sữa như dự đoán từ tác dụng ức chế oxytocin.

Atosiban không gây ung thư và không gây đột biến trong cả thử nghiệm *in vitro* và *in vivo*.

#### ĐÓNG GÓI

Hộp 1 lọ.

#### BẢO QUẢN

Bảo quản ở 2 - 8°C (trong tủ lạnh). Trong bao bì ban đầu để tránh ánh sáng.

Dùng dịch sau khi pha loãng ổn định trong 24 giờ ở nhiệt độ dưới 25°C. Không để trong tủ lạnh.

*Để xa tầm tay trẻ em.*

#### HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất

Dùng dịch sau khi pha loãng: 24 giờ.

*Không dùng thuốc đã quá hạn in trên bao bì.*

#### TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Nhà sản xuất

#### SẢN XUẤT BỞI:

**SIA PharmIdeia,**

Rupnicu iela 4, Olaine, Olaines novads, LV 2114

Cộng hòa Lát-vi-a.