

Приложение III

Изменения на съответните точки от кратките характеристики на продукта и листовките

Забележка:

Тези кратка характеристика на продукта, данни върху опаковката и листовка са резултат от арбитражната процедура.

Продуктовата информация може впоследствие да се актуализира от компетентните органи на държава членка, след съответно съгласуване с референтната държава членка, в съответствие с процедурите, изложени в глава 4 от дял III от Директива 2001/83/ЕО.

A. Лекарствени продукти за перорално приложение и супозитории

[От продуктовата информация на всички перорални форми и супозитории (вж. Приложение I), трябва да се заличат акушеро-гинекологичните показания.]

Освен това трябва да се заличи всяко рефериране към акушеро-гинекологичните показания във всички останали точки от информацията за продукта, например в точка 4.2 "Дозировка и начин на приложение" в кратката характеристика на продукта, както и реферирането към акушеро-гинекологичните показания в листовката.]

Б. Лекарствени продукти за парентерално приложение с акушерски индикации

[Съществуващата продуктова информация трябва да бъде изменена (съответно чрез вмъкване, замяна или заличаване на текста), за да отразява утвърдения текст, както е посочено по-долу]

I. Кратка характеристика на продукта

4.1 Терапевтични показания

[Одобрените понастоящем показания в акушерството трябва да се изтрият и да се заменят със следното:]

За краткосрочно лечение на неусложнено преждевременно раждане

За задържане на раждането между 22 и 37 гестационна седмица при пациентки без медицинско или акушеро-гинекологично противопоказание за токолитична терапия.

[Следните показания в акушерството да се запазят само където са разрешени понастоящем]

Външна версия *[да се запази само където е разрешено понастоящем]*

Приложение по спешност при определени състояния *[да се запази само където е разрешено понастоящем]*

4.2 Дозировка и начин на приложение

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

[...]

При краткосрочно лечение на неусложнено преждевременно раждане

Лечение с <търговско име> трябва да се започва само от акушер-гинеколози/лекари с опит в приложението на токолитични средства. То трябва да се провежда в заведения, оборудвани адекватно за извършване на непрекъснато проследяване на здравния статус на майката и фетуса.

Продължителността на лечението не трябва да надхвърля 48 часа, тъй като данните показват, че основният ефект от токолитичната терапия е забавяне на раждането до 48 часа; не е наблюдаван статистически значим ефект върху перинаталната смъртност или заболяемост при рандомизирани, контролирани клинични изпитвания. Това краткотрайно забавяне може да се използва за прилагане на други мерки, за които е известно, че подобряват перинаталното здраве.

<Търговско име> трябва да се прилага възможно най-скоро след диагностициране на преждевременно раждане и след оценка на пациентката, за да се елиминират всички противопоказания за приложението на <INN SABA> (вж. точка 4.3). Това трябва да включва адекватна оценка на сърдечно-съдовия статус на пациентката с наблюдение на кардио-респираторната функция и проследяване на ЕКГ по време на лечението (вж. точка 4.4).

[Подробната информация относно дозата и скоростта на инфузия ще трябва да се адаптира към особеностите на отделните лекарствени вещества, т.е. да се запази както е по продукти, а всяка референция за продължаване на лечението с перорална поддържаща терапия трябва да се заличи.]

Специални предпазни мерки при инфузия: Дозата трябва да се титрира индивидуално с оглед на подтискането на контракциите, увеличаването на честотата на пулса и промените в артериалното налягане, които са ограничаващи фактори. Тези показатели трябва да се проследяват внимателно по време на лечението. Не трябва да се надхвърля максимална сърдечна честота на майката от 120 удара в минута.

Внимателният контрол на нивото на хидратиране е много важен за избягване на риска за майката от белодробен оток (вж. точка 4.4). Обемът течност, в който лекарството се прилага, трябва да бъде минимален. Трябва да се използва устройство за контролирана инфузия, за предпочитане спринцовкова помпа.

[...]

4.3 Противопоказания

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

[...]

<Търговско име> е противопоказан при следните състояния:

- всяко състояние при гестационна възраст < 22 седмици;
- като токолитично средство при пациентки с предшестваща исхемична болест на сърцето или пациентки, при които съществуват значими рискови фактори за исхемична болест на сърцето;
- заплашващ аборт в 1^{ви} и 2^{ри} триместър;
- всяко състояние на майката или фетуса, при което удължаването на бременността е рисково, напр. тежка токсемия, вътрематочна инфекция, вагинално кървене от плацента превия, еклампсия или тежка прееклампсия, разкъсване на плацентата или компресия на пъпната връв;
- вътрематочна смърт на фетуса, известна летална вродена или летална хромозомна малформация.

<Търговско име> е противопоказан също и при всички съществуващи заболявания, при които бета миметик би имал неблагоприятен ефект, напр., белодробна хипертония и сърдечни нарушения, като напр. хипертрофна обструктивна кардиомиопатия или всеки вид обструкция на оттичането на кръвта от лявата камера, напр. аортна стеноза.

[...]

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

[...]

Токолиза

Всяко решение за започване на терапия с <търговско име> трябва да се вземе след внимателно обмисляне на рисковете и ползите от лечението.

Лечението трябва да се провежда само в заведения, оборудвани адекватно за непрекъснато проследяване на здравния статус на майката и фетуса. Не се препоръчва токолиза с бета агонисти при разкъсани мембрани или дилатация на шийката на матката повече от 4 cm.

<Търговско име> трябва да се използва внимателно при токолиза като по време на лечението трябва да се наблюдава кардио-респираторната функция и да се проследява ЕКГ.

Следните мерки за проследяване трябва да се прилагат непрекъснато при майката, а когато е възможно/подходящо – и при фетуса:

- артериално налягане и сърдечна честота;
- ЕКГ;
- водно-електролитен баланс – да се проследява за белодробен оток;
- нива на глюкоза и лактат – с особено внимание при пациентки с диабет;

- нива на калия – бета агонистите са свързани с понижени нива на серумния калий, което увеличава риска от аритмии (вж. точка 4.5).

Лечението трябва да се преустанови при развитие на признаци на миокардна исхемия (като напр. болка в гърдите или ЕКГ промени).

<Търговско име> не трябва да се използва като токолитично средство при пациентки със значителни рискови фактори или подозрение за някакъв вид съществуващо сърдечно заболяване (напр. тахиаритмии, сърдечна недостатъчност или клапно сърдечно заболяване; вж. точка 4.3). При преждевременно раждане на пациентка с известно или подозирано сърдечно заболяване, специалист кардиолог трябва да прецени, дали лечението е подходящо, преди интравенозната инфузия с <търговско име>.

Белодробен оток

Тъй като има съобщения за белодробен оток и миокардна исхемия при майката по време на или след лечение на преждевременно раждане с бета агонисти, трябва да се обърне внимание на баланса на течностите и на кардио-респираторната функция. Пациентки с предразполагащи фактори като многоплодна бременност, претоварване с течности, инфекция на майката и прееклампсия, могат да бъдат изложени на повишен риск от развитие на белодробен оток. Приложението със спринцовкова помпа, в сравнение с i.v. инфузия, ще ограничи риска от претоварване с течности. Ако се развият признаци на белодробен оток или миокардна исхемия, трябва да се обмисли преустановяване на лечението (вж. точка 4.2 и 4.8).

Артериално налягане и сърдечна честота

Инфузията на бета агонисти обикновено се съпътства от повишение на сърдечната честота на майката от порядъка на 20 до 50 удара в минута. Пулсовата честота на майката трябва да се проследява, като необходимостта от контролиране на такива повишения чрез намаление на дозата или преустановяване на приложението на лекарството трябва да се оценява при всеки индивидуален случай. Обикновено, не трябва да се оставя пулсът на майката да надхвърли стабилната честота от 120 удара в минута.

Артериалното налягане на майката може леко да се понижи по време на инфузията, като ефектът е по-голям върху диастолното отколкото върху систолното налягане. Пониженията на диастолното налягане обикновено са в границата от 10 до 20 mmHg. Ефектът от инфузията върху феталната сърдечна честота е по-слабо изявен, но може да се наблюдава повишение до 20 удара в минута.

За да се сведе до минимум рискът от хипотония, свързан с токолитичната терапия, специално внимание трябва да се отдели на избягване на компресия на v.cava, като пациентката е поставена в лява или дясна латерална позиция през цялото време на инфузията.

Диабет

Приложението на бета агонисти е свързано с повишение на глюкозата в кръвта. Поради това, нивата на глюкоза и на лактат в кръвта трябва да се проследяват при майки с диабет и антидиабетното лечение да се коригира съответно, за да отговаря на нуждите на майката с диабет, по време на токолизата (вж. точка 4.5).

Хипертиреоидизъм

<Търговско име> трябва да се прилага предпазливо при пациентки, страдащи от тиреотоксикоза, след внимателна оценка на ползите и рисковете от лечението.

[...]

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

[...]

Халогенирани анестетици

Поради допълнителния антихипертензивен ефект, съществува повишена маточна инертност с риск от кръвоизлив. Освен това, при взаимодействие с халогенирани анестетици, се съобщава за сериозни камерни ритъмни нарушения, поради повишената сърдечна реактивност. Когато е възможно, лечението трябва да се преустанови най-малко 6 часа преди планирана анестезия с халогенирани анестетици.

Кортикостероиди

По време на преждевременно раждане често се прилагат системни кортикостероиди за засилване на развитието на феталните бели дробове. Има съобщения за белодробен оток при жени, на които едновременно са прилагани бета агонисти и кортикостероиди. Известно е, че кортикостероидите повишават кръвната глюкоза и могат да изчерпят серумния калий. Поради това едновременното приложение трябва да се извършва внимателно при непрекъснато проследяване на пациентката, поради повишения риск от хипергликемия и хипокалиемия (вж. точка 4.4).

Антидиабетни средства

Приложението на бета агонистите е свързано с повишение на кръвната глюкоза, което може да се интерпретира като намаляване на ефекта от антидиабетната терапия. Поради това, може да се наложи индивидуалната антидиабетна терапия да се коригира (вж. точка 4.4).

Калий-изчерпващи средства

Поради хипокалиемичния ефект на бета агонистите, към едновременното приложение на средства, изчерпващи серумния калий, за които е известно, че увеличават риска от хипокалиемия, като напр. диуретици, дигоксин, метилксантини и кортикостероиди, трябва да се подхожда предпазливо, след внимателна оценка на ползите и рисковете, като се обърне специално внимание на повишения риск от сърдечни аритмии, в резултат на хипокалиемията (вж. точка 4.4).

[...]

4.8 Нежелани лекарствени реакции

[Текстът по-долу трябва да се включи в тази точка]

[...]

Най-честите нежелани лекарствени реакции на <търговско име> корелират с бетаимиметичната фармакологична активност и могат да бъдат ограничени или избегнати чрез внимателно проследяване на хемодинамичните показатели, като напр. артериално налягане и сърдечна честота, и чрез подходящо коригиране на дозата. Обикновено те отзвучават при преустановяване на терапията.

Сърдечни нарушения

Много чести: *тахикардия

Чести: *сърцебиене, *понижаване на диастолното налягане

Редки: *сърдечни аритмии, напр. предсърдно мъждене, миокардна исхемия (вж. точка 4.4)

Нарушения на метаболизма и храненето

Чести - *хипокалиемия

Редки - *хипергликемия

Съдови нарушения

Чести: *хипотония (вж. точка 4.4)

Редки: *периферна вазодилатация

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Нечести: *белодробен оток

* Тези реакции се съобщават във връзка с приложението на бета агонисти с кратко действие при показания в акушерството и се счита, че са реакции на класа лекарства (вж. точка 4.4)

[...]

II. Листовка

Точка 1.

Какво представлява <търговско име> и за какво се използва

[Тази точка трябва да замести всяка съществуваща в момента, която отразява показанията в акушерството и трябва да гласи:]

- <Търговско име> се прилага <също> при жени, които са започнали да раждат неочаквано рано (преждевременно раждане) между 22^{та} и 37^{та} гестационна седмица, за да се осигури кратко забавяне на преждевременното раждане на бебето. Вие ще приемате <търговско име> максимум 48 часа. Това ще даде време на Вашия лекар или акушерка да предприемат допълнителни мерки, които ще подобрят здравето на Вашето бебе.

Точка 2.

[Текстът по-долу трябва да се включи в съответните точки]

[...]

Преди да приемете <търговско име>

Не трябва да вземате <търговско име>, ако:

- бременността Ви е под 22 седмици;
- страдате от или имате известен риск за развитие на исхемична болест на сърцето (заболяване, характеризиращо се с намалено снабдяване с кръв на сърдечния мускул, което предизвиква симптоми като напр. болка в гърдите (стенокардия));
- някога сте имали аборт в първите два триместъра на бременността;
- сте бременна и при Вас или Вашето бебе съществуват някои състояния, при които удължаването на бременността може да е опасно (като напр. силно повишено кръвно налягане, инфекция на матката, кървене, плацентата покрива родовия канал или е отлепена, или Вашето бебе е умряло в матката);
- страдате от сърдечно заболяване със сърцебиене (например клапно заболяване на сърцето) или продължително белодробно заболяване (например хроничен бронхит, емфизем), предизвикващо повишено кръвно налягане в белите дробове (белодробна хипертония).

Внимавайте особено с <търговско име>:

Важно е да се посъветвате с Вашия лекар или с медицинската сестра, преди да Ви се постави инжекцията, ако:

- сте имали проблеми с бременността си;
- са Ви изтекли водите;
- имате твърде много течност в белите дробове, което предизвиква задух (белодробен оток);
- имате високо артериално налягане;
- имате диабет. Ако това е така, може да се нуждаете от някои допълнителни изследвания на кръвната захар, когато Ви лекуват с <търговско име>;
- имате свръхактивност на щитовидната жлеза;

- имате анамнеза за сърдечно заболяване, характеризиращо се със задух, сърцебиене или стенокардия (вижте **Не трябва да вземате <търговско име>, ако**).

Вашият лекар ще проследява сърцето Ви и плода. Вашият лекар може също да направи кръвни изследвания, за да проследи за промени в кръвта Ви (вж. точка 3).

Прием на други лекарства

Информирайте Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемете други лекарства, включително лекарства, получени без рецепта. Това включва и билкови лекарства. <Търговско име> може да повлияе на начина, по който някои лекарства действат, а някои лекарства могат да повлияят на действието на <търговско име>.

По-специално кажете на Вашия лекар, медицинска сестра или фармацевт, ако приемате:

- лекарства за неритмична или ускорена сърдечна дейност (като напр. дигоксин);
- други бета блокери (като напр. атенолол или пропранолол), включително капки за очи (като напр. тимолол);
- ксантинови производни (като напр. теофилин или аминофилин);
- стероидни лекарства (като напр. преднизолон);
- таблетки за отводняване, известни също като диуретици (като напр. фуросемид);
- лекарства за диабет за намаляване на кръвната захар (като напр. инсулин, метформин, глибенкламид).

Ако сте планирани за операция с общи анестетици, когато е възможно, Вашият лекар ще спре приложението на <търговско име> 6 часа преди операцията, за да Ви предпази от нежелани реакции (напр. неритмична сърдечна дейност или кървене от матката).

Точка 3.

[Текстът по-долу трябва да се включи в съответните точки]

[...]

Как да приемате <търговско име>

Не се очаква някога сама да си прилагате това лекарство. То винаги ще Ви бъде прилагано от квалифицирано за това лице, след внимателно обмисляне на съотношението между ползите от <търговско име> за Вашето бебе и потенциалните нежелани реакции, които лечението може да предизвика при Вас.

За временно забавяне на преждевременно раждане

<Търговско име> ще Ви се приложи от лекар в лечебно заведение, където има условия за непрекъснато наблюдение на Вашето здраве и здравето на Вашето бебе по време на приложението.

Когато е необходимо, ще се вземат следните мерки:

- Артериално налягане и сърдечна честота. Вашият лекар обмисли понижаване на дозата или преустановяване на приложението на <търговско име>, ако сърдечната Ви честота надхвърли 120 удара в минута.
- Електрокардиография (ЕКГ, електрическа активност на сърцето). **Кажете на Вашия лекар незабавно, ако получите болка в гърдите по време на лечението.** Ако има

промени в ЕКГ и имате болка в гърдите, Вашият лекар ще спре приложението на <търговско име>.

- Баланс на водата и солите в организма Ви. **Кажете на Вашия лекар незабавно, ако получите кашлица или задух по време на лечението.** Ако някои признаци показват натрупване на течност в белите дробове (известно също като белодробен оток) (напр. кашлица или задух), Вашият лекар може да спре приложението на <търговско име>.
- Ниво на кръвната захар и поява на ниско рН в организма с натрупване на лактат в кръвта (известно също като лактатна ацидоза).
- Нива на калий в кръвта (ниските нива на калий може да са свързани с риск от неритмична сърдечна дейност).

Точка 4.

[Текстът по-долу трябва да се включи в съответните точки]

[...]

Възможни нежелани реакции

Важни нежелани реакции, за които трябва да се внимава, когато се лекува преждевременно раждане:

Редки (засягат под 1 на 1 000 души)

Болка в гърдите (поради проблеми със сърцето, като напр. стенокардия). Ако това Ви се случи, кажете веднага на Вашия лекар или медицинска сестра.

Следните нежелани реакции също са наблюдавани при всички бета агонисти като <търговско име>, когато са използвани за забавяне на преждевременно раждане.

Много чести (засягат повече от 1 на 10 души)

- Ускорен сърдечен ритъм.

Чести (засягат по-малко от 1 на 10 души)

- Сърцебиене;
- Ниско артериално налягане, което може да предизвиква прималяване или замайване;
- Ниски нива на калий в кръвта, които може да предизвикат мускулна слабост, жажда или изтръпване на крайниците.

Нечести (засягат по-малко от 1 на 100 души)

- Натрупване на течност в белите дробове (белодробен оток), което може да предизвика затруднение в дишането.

Редки (засягат по-малко от 1 на 1 000 души)

- Необичаен или неравномерен сърдечен ритъм;
- Високи нива на захар (глюкоза) и/или млечна киселина в кръвта;
- Зачервяване на лицето.