



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. října 2013
EMA/565019/2013

Omezení užívání krátkodobě působících beta-agonistů v porodnických indikacích – skupina CMDh schvaluje doporučení výboru PRAC

Koordinační skupina pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh)¹ schválila na základě konsenzu nová doporučení pro omezení užívání léčivých přípravků zvaných „krátkodobě působící beta-agonisté“. Tyto léčivé přípravky se nemají dále používat v perorální formě nebo ve formě čípků v porodnických indikacích (v péči o těhotné ženy), jako je potlačení předčasného porodu nebo nadměrných porodních kontrakcí. Injekční formy těchto léčivých přípravků lze nicméně za určitých podmínek při krátkodobém užívání v porodnictví i nadále podávat.

Tato doporučení navazují na přezkoumání, které provedl Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC) Evropské agentury pro léčivé přípravky a které zkoumalo známé riziko kardiovaskulárních nežádoucích účinků (problémů postihujících srdce a krevní cévy) u vysokých dávek krátkodobě působících beta-agonistů užívaných jako tokolytika (léčivé přípravky potlačující porodní kontrakce).

Výbor PRAC dospěl k závěru, že při podávání vysokých dávek krátkodobě působících beta-agonistů v porodnických indikacích existuje riziko závažných kardiovaskulárních nežádoucích účinků pro matku i nenarozené dítě, přičemž údaje naznačují, že k tomu dochází nejčastěji při dlouhodobém užívání. Vzhledem ke kardiovaskulárnímu riziku a velmi omezeným údajům o účinnosti perorálních forem a forem čípků těchto léčivých přípravků dospěl výbor PRAC k závěru, že poměr jejich přínosů a rizik není příznivý a že tyto léčivé přípravky nemají být nadále v porodnických indikacích užívány.

Kromě perorálních léčivých přípravků a čípků se toto přezkoumání zabývalo také injekčními krátkodobě působícími beta-agonisty užívanými jako tokolytika. Dostupné údaje ukázaly, že injekční formy jsou účinné při krátkodobém potlačování porodních kontrakcí (do 48 hodin). Tento časový rámec umožní zdravotnickým pracovníkům provést jiná opatření, o kterých je známo, že zlepší zdravotní stav dítěte v období kolem porodu. Proto výbor PRAC dospěl k závěru, že přínosy injekčních forem těchto léčivých přípravků i nadále převyšují jejich rizika, jsou-li užívány za specifických podmínek: tyto léčivé přípravky by se měly používat pouze k potlačení předčasného porodu maximálně po dobu 48 hodin mezi 22. a 37. týdnem těhotenství pod dohledem odborníka za stálého sledování matky i nenarozeného dítěte. V zemích, kde jsou injekční formy schváleny také k obratu zevními hmaty (metodě přetočení dítěte do správné polohy pro porod) a k naléhavému použití u specifických stavů,

¹ Skupina CMDh je regulačním orgánem pro léčivé přípravky, který zastupuje členské státy Evropské unie (EU).



doporučuje výbor PRAC, aby zůstaly v těchto indikacích registrovány. Výbor u nich navrhl revizi informací o předepisování se zdůrazněním varování ohledně kardiovaskulárních rizik.

Protože doporučení výboru PRAC byla skupinou CMDh schválena na základě konsenzu, budou nyní zavedena přímo všemi členskými státy podle dohodnutého časového plánu. Zdravotníci budou o aktualizovaných doporučeních písemně informováni. U perorálních forem a forem čípků, které jsou schváleny pouze v porodnických indikacích, bude registrace zrušena a držitel rozhodnutí o registraci je má stáhnout z trhu nejpozději do 25. listopadu 2013.

Informace pro pacienty

- Z důvodu rizika problémů postihujících srdce a krevní oběh matky i nenarozeného dítěte u vysokých dávek krátkodobě působících beta-agonistů se tyto léčivé přípravky nesmějí k potlačení předčasného porodu u těhotných žen podávat ústy ani ve formě čípků.
- Tyto léčivé přípravky lze i nadále podávat intravenózně (do žíly) k potlačení předčasného porodu, jejich užívání je ale omezeno maximálně na 48 hodin a pouze na ženy mezi 22. a 37. týdnem těhotenství.
- Pokud tyto léčivé přípravky tímto způsobem dostanete z důvodu předčasného porodu, bude lékař během léčby sledovat vás i vaše dítě, a pokud se objeví jakékoliv známky srdečních problémů, léčbu ukončí.
- I když se tyto léčivé přípravky používají také k léčbě astmatu, u tohoto stavu se obvykle podávají v nižších dávkách; pokud jste léčen(a) krátkodobě působícími beta-agonisty a máte jakékoliv otázky nebo obavy týkající se vaší léčby, promluvte si o tom se svým lékařem nebo lékárníkem.

Informace pro zdravotnické pracovníky

- Vysoké dávky krátkodobě působících beta-agonistů jsou spojeny s rizikem závažných nežádoucích kardiovaskulárních příhod pro matku i pro plod, zejména při dlouhodobém užívání.
- Vzhledem ke zjištěnému profilu kardiovaskulárních nežádoucích účinků a velmi omezeným údajům na podporu přínosů perorálních forem a čípků jako krátkodobých nebo dlouhodobých tokolytik by se tyto formy neměly v žádných porodnických indikacích nadále podávat.
- Parenterální krátkodobě působící beta-agonisté jsou účinní krátkodobě a je možné je nadále používat ve všech schválených porodnických indikacích (potlačení předčasného porodu, u obratu zevními hmaty, u naléhavého použití u specifikovaných stavů). Jejich užívání má být ovšem omezeno na těhotné ženy mezi 22. a 37. týdnem gestace a ženy, které tyto léčivé přípravky užívají, by po celou dobu léčby, která je omezena maximálně na 48 hodin, měly být pod dohledem odborníka.
- Parenterální krátkodobě působící beta-agonisté se nemají podávat u žen s onemocněním srdce v anamnéze nebo s významnými rizikovými faktory srdečního onemocnění, nebo když je prodlužování těhotenství nebezpečné pro matku či plod.

Tato doporučení navazují na přezkoumání dostupných údajů o kardiovaskulární bezpečnosti léčivých přípravků obsahujících fenoterol, hexoprenalin, isoxsuprin, ritodrin, salbutamol a terbutalin při jejich užívání v porodnických indikacích. Přezkoumané údaje pocházejí z klinických studií, zpráv po uvedení přípravků na trh a publikované literatury.

Další informace o léčivém přípravku

Krátkodobě působící beta-agonisté byli schváleni národními postupy v několika členských státech Evropské unie (EU) a jsou na trhu řadu let pod různými obchodními názvy. Do přezkoumání EU jsou zahrnuty léčivé přípravky obsahující fenoterol, hexoprenalin, isoxsuprin, ritodrin, salbutamol a terbutalin, které byly schváleny pro tokolytickou léčbu (k potlačení porodních kontrakcí). Jsou dostupné ve formě tablet, perorálních roztoků, injekčních nebo infuzních roztoků a čípků.

Krátkodobě působící beta-agonisté působí prostřednictvím stimulace receptorů na povrchu buněk zvaných „beta-2-adrenergní receptory“, které navozují relaxaci hladkých svalů. Hladké svaly se nacházejí v řadě orgánů včetně vnitřní výstelky dýchacích cest, krevních cév, žaludku a střeva a dělohy. Léčivé přípravky jsou označovány jako „krátkodobě působící“, protože působí rychle a obvykle do pěti minut vykazují účinek, který přetrvává několik hodin.

Další informace o postupu

Přezkoumání krátkodobě působících beta-agonistů bylo zahájeno v listopadu 2012 na žádost maďarské agentury pro léčivé přípravky podle článku 31 směrnice 2001/83/ES.

Přezkoumání těchto údajů provedl nejprve Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv (PRAC). Protože krátkodobě působící beta-agonisté jsou všichni registrováni vnitrostátně, doporučení výboru PRAC bylo zasláno koordinační skupině pro vzájemné uznávání a decentralizované postupy – humánní léčivé přípravky (CMDh). Skupina CMDh, orgán reprezentující členské státy EU, zodpovídá za zajištění sjednocených bezpečnostních norem u léčivých přípravků registrovaných národními postupy v celé EU.

Jelikož stanovisko bylo přijato skupinou CMDh na základě konsenzu, bude přímo implementováno členskými státy, ve kterých jsou tyto léčivé přípravky registrovány.

Kontaktujte naše tiskové mluvčí

Monika Benstetter nebo Martin Harvey

Tel: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu