



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Den 23. oktober 2013  
EMA/565019/2013

## Begrænsninger for anvendelsen af korttidsvirkende beta-agonister til obstetriske indikationer – CMDh vedtager PRAC's anbefalinger

Koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentrale procedurer – lægemidler til mennesker (CMDh) <sup>1</sup> har uden afstemning vedtaget nye anbefalinger, der begrænser anvendelsen af lægemidler i gruppen korttidsvirkende beta-agonister. Disse lægemidler bør i oral form eller som suppositorier ikke længere anvendes til vehæmning ved truende for tidlig fødsel eller for kraftige sammentrækninger af livmoderen. Som injektionspræparater kan de dog stadig anvendes til kortvarig obstetrisk brug under visse betingelser.

De nye anbefalinger følger efter en gennemgang foretaget af Det Europæiske Lægemiddelagenturs Udvalg for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC), som undersøgte den velkendte risiko for bivirkninger fra hjerte-karsystemet (kardiovaskulære bivirkninger) ved anvendelse af høje doser korttidsvirkende beta-agonister til vehæmning (tokolytisk anvendelse).

PRAC konkluderede, at der er risiko for alvorlige kardiovaskulære bivirkninger for både moderen og det ufødte barn ved anvendelse af høje doser korttidsvirkende beta-agonister til obstetriske indikationer, og at dataene tyder på, at de hovedsagelig optræder ved langvarig anvendelse. På baggrund af den kardiovaskulære risiko og de meget begrænsede data om virkningen af disse lægemidler i oral form og som suppositorier konkluderede PRAC, at benefit/risk-forholdet af disse lægemidler ikke er gunstigt, og at de ikke længere bør anvendes til obstetriske indikationer.

Gennemgangen af korttidsvirkende beta-agonister omfattede foruden orale former og suppositorier også injektionspræparater anvendt som tokolytika. De foreliggende data viste, at injektionspræparaterne er effektive til kortvarigt (op til 48 timer) at hæmme sammentrækningerne af livmoderen. Dette giver sundhedspersoner tid til at træffe andre foranstaltninger til forbedring af den nyfødtes sundhedstilstand omkring fødselstidspunktet. PRAC konkluderede derfor, at fordelene ved disse lægemidler som injektionspræparater fortsat overstiger risiciene ved anvendelse under bestemte betingelser: Disse lægemidler bør kun anvendes til vehæmning ved truende for tidlig fødsel i op til 48 timer mellem 22. og 37. svangerskabsuge under opsyn af speciallæge og med uafbrudt overvågning af moderen og det ufødte barn. I lande, hvor injektionspræparaterne desuden er godkendt til udvendig vending af fosteret for at bringe dette i hovedstilling og til akut anvendelse under særlige betingelser,

---

<sup>1</sup> CMDh er en lægemiddelmyndighed, der repræsenterer Den Europæiske Unions (EU's) medlemsstater.



anbefalede PRAC opretholdelse af godkendelsen til disse indikationer. Udvalget foreslog at revidere produktinformationen for disse lægemidler med skærpede advarsler om de kardiovaskulære risici.

Da PRAC's anbefalinger er vedtaget enstemmigt af CMDh, vil de nu blive gennemført direkte af alle medlemsstater i henhold til den aftalte tidsplan. Sundhedspersoner vil blive orienteret skriftligt om de ajourførte anbefalinger. For de orale formuleringer og suppositorieformuleringer, der kun er godkendt til obstetriske indikationer, vil markedsføringstilladelse blive inddraget, og indehaverne af markedsføringstilladelse skal have taget dem af markedet senest den 25. november 2013.

### **Information til patienter**

- På grund af risikoen for hjerte- og kredsløbsproblemer hos både moderen og det ufødte barn ved brug af høje doser af korttidsvirkende beta-agonister må disse lægemidler ikke anvendes til indgivelse gennem munden eller som suppositorier til vehæmning ved truende for tidlig fødsel.
- Disse lægemidler kan stadig gives i en vene (intravenøst) til vehæmning ved truende for tidlig fødsel, men højst i 48 timer, og kun mellem 22. og 37. svangerskabsuge.
- Hvis du får disse lægemidler til vehæmning på denne måde, vil lægen overvåge dig og dit barn under behandlingen og standse behandlingen, hvis der er tegn på hjerteproblemer.
- Disse lægemidler anvendes desuden til astmabehandling, men normalt i lavere doser; hvis du er i behandling med korttidsvirkende beta-agonister og har spørgsmål til behandlingen, skal du tale med din læge eller apoteker.

### **Information til sundhedspersoner**

- Højdosisbehandling med korttidsvirkende beta-agonister er forbundet med risiko for alvorlige kardiovaskulære hændelser for både moderen og fostret, navnlig ved langvarig anvendelse.
- På grund af den konstaterede kardiovaskulære bivirkningsprofil og de meget begrænsede data, der underbygger fordelene ved suppositorie- og orale former som kort- eller langtidsvirkende tokolytika, bør disse formuleringer ikke længere anvendes til nogen obstetrisk indikation.
- Parenterale korttidsvirkende beta-agonister er effektive på kort sigt og kan fortsat anvendes til alle godkendte obstetriske indikationer (vehæmning ved truende for tidlig fødsel, ekstern fostervending, akut anvendelse under nærmere bestemte betingelser). De bør imidlertid kun anvendes mellem 22. og 37. graviditetsuge, og kvinder, der får disse lægemidler, bør være under opsyn af speciallæge i hele behandlingstiden, som højst må være 48 timer.
- Parenterale korttidsvirkende beta-agonister bør ikke anvendes til kvinder med hjertesygdom i anamnesen eller væsentlige risikofaktorer for hjertesygdom, eller når forlængelse af graviditeten er farlig for moderen eller fostret.

Disse anbefalinger følger efter en gennemgang af de foreliggende kardiovaskulære sikkerhedsdata ved anvendelse af fenoterol, hexoprenalin, isoxsuprin, ritodrin, salbutamol og terbutalin til obstetriske indikationer. De gennemgåede data hidrørte fra kliniske undersøgelser, indberetninger efter markedsføring og den publicerede litteratur.

## Mere om lægemidlet

Korttidsvirkende beta-agonister har været godkendt ved nationale procedurer i en række EU-medlemsstater og har været på markedet i mange år under forskellige handelsnavne. EU-gennemgangen omfatter følgende lægemidler: fenoterol, hexoprenalin, isoxsuprin, ritodrin, salbutamol og terbutalin, som er godkendt til vehæmning (tokolytisk behandling). De leveres som tabletter, orale opløsninger, injektions- eller infusionsvæsker og suppositorier.

Korttidsvirkende beta-agonister virker ved at stimulere en receptor på cellernes overflade, den såkaldte "beta-2-adrenerge receptor", som virker afslappende på glatmuskulatur. Glatmuskulatur findes i mange organer, bl.a. på de indre overflader af luftveje, blodkar, mavesæk og tarm samt livmoder. Lægemidlerne kaldes "korttidsvirkende", fordi de virker hurtigt, sædvanligvis i løbet af mindre end fem minutter, og virkningen varer i adskillige timer.

## Mere om proceduren

Gennemgangen af korttidsvirkende betareceptorstimulerende midler blev indledt i november 2012 på anmodning af den ungarske lægemiddelstyrelse i henhold til artikel 31 i direktiv 2001/83/EF.

Disse data blev først gennemgået af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelvurdering (PRAC). Eftersom korttidsvirkende betareceptorstimulerende midler alle er godkendt nationalt, blev anbefalingerne fra PRAC fremsendt til Koordinationsgruppen vedrørende gensidig anerkendelse og decentralprocedure – lægemidler til mennesker (CMDh). CMDh er et organ, der repræsenterer EU's medlemsstater, og har ansvar for at sikre harmoniserede sikkerhedsnormer for lægemidler, der godkendes ved nationale procedurer i hele EU.

Da CMDh's standpunkt blev vedtaget enstemmigt, vil det blive direkte gennemført i de medlemsstater, hvor disse lægemidler er godkendt.

## Kontakt vores pressesekretærer

---

Monika Benstetter eller Martin Harvey

Tlf. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)