



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 Οκτωβρίου 2013
EMA/565019/2013

Περιορισμοί σχετικά με τη χρήση των βήτα αγωνιστών βραχείας δράσης σε μαιευτικές ενδείξεις – η CMDh εγκρίνει τις συστάσεις της PRAC

Η συντονιστική ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία - φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh)¹ ενέκρινε με συναίνεση νέες συστάσεις για τον περιορισμό της χρήσης φαρμάκων που ονομάζονται βήτα αγωνιστές βραχείας δράσης. Τα εν λόγω φάρμακα δεν πρέπει πλέον να χρησιμοποιούνται υπό πόσιμη μορφή ή υπό μορφή υπόθετων σε μαιευτικές ενδείξεις (για τη φροντίδα εγκύων γυναικών) όπως η καταστολή του πρόωρου τοκετού ή των αυξημένων συσπάσεων. Ωστόσο, οι ενέσιμες μορφές των εν λόγω φαρμάκων μπορούν να χορηγούνται σε ορισμένες περιπτώσεις για βραχυχρόνια χρήση σε μαιευτικές ενδείξεις.

Οι εν λόγω συστάσεις προέκυψαν κατόπιν επανεξέτασης των φαρμάκων από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων, η οποία διερεύνησε τους γνωστούς κινδύνους καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων ενεργειών (προβλήματα που επηρεάζουν την καρδιά και τα αιμοφόρα αγγεία) που ενέχουν οι υψηλές δόσεις βήτα αγωνιστών βραχείας διάρκειας όταν χρησιμοποιούνται ως τοκολυτικά (φάρμακα για την καταστολή των συσπάσεων τοκετού).

Η PRAC απεφάνθη ότι υπήρχε κίνδυνος σοβαρών καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων ενεργειών τόσο για τη μητέρα όσο και για το κύημα όταν χορηγούνται υψηλές δόσεις βήτα αγωνιστών βραχείας δράσης σε μαιευτικές ενδείξεις, με τα δεδομένα να καταδεικνύουν ότι οι εν λόγω ανεπιθύμητες ενέργειες παρατηρούνται κυρίως κατόπιν παρατεταμένης χρήσης. Δεδομένου του καρδιαγγειακού κινδύνου και των πολύ περιορισμένων δεδομένων σχετικά με την αποτελεσματικότητα των πόσιμων μορφών και των υπόθετων των συγκεκριμένων φαρμάκων, η PRAC απεφάνθη ότι η σχέση οφέλους/κινδύνου δεν είναι θετική και τα εν λόγω φάρμακα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται πλέον σε μαιευτικές ενδείξεις.

Εκτός από τα πόσιμα φάρμακα και τα υπόθετα, η παρούσα επανεξέταση αφορά και τα ενέσιμα σκευάσματα βήτα αγωνιστών βραχείας δράσης που χρησιμοποιούνται ως τοκολυτικά. Τα διαθέσιμα δεδομένα έδειξαν ότι τα ενέσιμα σκευάσματα είναι αποτελεσματικά όταν χρησιμοποιούνται βραχυχρόνια για την καταστολή των συσπάσεων τοκετού, έως 48 ώρες. Το συγκεκριμένο χρονικό διάστημα επιτρέπει στους επαγγελματίες του τομέα της υγείας να λάβουν άλλα μέτρα που είναι γνωστό ότι βελτιώνουν την υγεία του κυήματος κατά την περίοδο περίξ του τοκετού. Ως εκ τούτου, η PRAC απεφάνθη ότι τα οφέλη

¹ Η CMDh είναι ένας ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ).



των ενέσιμων μορφών εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτά σε ορισμένες περιπτώσεις και, συγκεκριμένα: τα εν λόγω φάρμακα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο για τη καταστολή πρόωρου τοκετού για χρονικό διάστημα έως 48 ωρών, μεταξύ της 22^{ης} και της 37^{ης} εβδομάδας της κύησης, και υπό την επίβλεψη και συνεχή παρακολούθηση της μητέρας και του κυήματος από ειδικευμένο προσωπικό. Σε χώρες όπου οι ενέσιμες μορφές επιτρέπεται να χρησιμοποιούνται σε περιπτώσεις εξωγενούς κεφαλικής αναστροφής (μια μέθοδος για τη μετακίνηση του νεογνού στην ορθή θέση τοκετού) και σε περιπτώσεις έκτακτης ανάγκης υπό συγκεκριμένες συνθήκες, η PRAC συνιστά τη διατήρηση της χρήσης τους για τις συγκεκριμένες ενδείξεις. Πρότεινε την επανεξέταση των πληροφοριών συνταγογράφησης και την ενίσχυση των προειδοποιήσεων σχετικά με τους καρδιαγγειακούς κινδύνους.

Καθώς οι συστάσεις της PRAC εγκρίθηκαν με συναίνεση από την CMDh, θα εφαρμοσθούν πλέον άμεσα από όλα τα κράτη μέλη, σύμφωνα με το συμφωνηθέν χρονοδιάγραμμα. Οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας θα ενημερωθούν γραπτώς για τις επικαιροποιημένες συστάσεις. Οι άδειες κυκλοφορίας για τα πόσιμα σκευάσματα και τα υπόθετα τα οποία χρησιμοποιούνται μόνο σε μαιευτικές ενδείξεις θα ανακληθούν, οι δε κάτοχοι των αδειών κυκλοφορίας πρέπει να αποσύρουν τα εν λόγω σκευάσματα από την αγορά το αργότερο έως τις 25 Νοεμβρίου 2013.

Πληροφορίες προς τους ασθενείς

- Λόγω του κινδύνου εμφάνισης προβλημάτων στην καρδιά και στο κυκλοφορικό σύστημα τόσο της μητέρας όσο και του κυήματος που ενέχουν οι υψηλές δόσεις αγωνιστών βήτα βραχείας δράσης, τα εν λόγω φάρμακα υπό πόσιμη μορφή ή υπό μορφή υπόθετων δεν πρέπει να χορηγούνται για την καταστολή του πρόωρου τοκετού σε έγκυες γυναίκες.
- Τα εν λόγω φάρμακα μπορούν να χορηγούνται ενδοφλέβια (σε φλέβα) για την καταστολή του πρόωρου τοκετού, αλλά η χρήση τους πρέπει να περιορίζεται σε 48 ώρες το μέγιστο, και μόνο μεταξύ της 22^{ης} και της 37^{ης} εβδομάδας κύησης.
- Εάν λαμβάνετε τις συγκεκριμένες μορφές των εν λόγω φαρμάκων για την καταστολή πρόωρου τοκετού, ο γιατρός σας θα παρακολουθεί εσάς και το έμβρυο κατά τη διάρκεια της θεραπείας και θα διακόψει τη θεραπεία σε περίπτωση συμπτωμάτων καρδιακών προβλημάτων.
- Παρότι τα εν λόγω φάρμακα χρησιμοποιούνται και για τη θεραπεία του άσθματος, για τη συγκεκριμένη πάθηση χορηγούνται συνήθως σε μικρότερες δόσεις. Εάν λαμβάνετε θεραπεία με αγωνιστές βήτα βραχείας δράσης και έχετε οποιαδήποτε απορία σχετικά με τη θεραπεία σας, απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πληροφορίες προς τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας

- Οι υψηλές δόσεις βήτα αγωνιστών βραχείας διάρκειας σχετίζονται με κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων καρδιαγγειακών συμβαμάτων τόσο για τη μητέρα όσο και για το έμβρυο, ιδίως όταν χρησιμοποιούνται για παρατεταμένο χρονικό διάστημα.
- Δεδομένης της διαπιστωμένης εικόνας καρδιαγγειακών ανεπιθύμητων ενεργειών και των πολύ περιορισμένων δεδομένων προς στήριξη του οφέλους των πόσιμων μορφών και των υπόθετων ως βραχυχρόνια ή μακροχρόνια τοκολυτικά, τα εν λόγω σκευάσματα δεν πρέπει να χορηγούνται πλέον σε καμία μαιευτική ένδειξη.
- Τα παρεντερικά σκευάσματα βήτα αγωνιστών βραχείας δράσης είναι αποτελεσματικά βραχυχρόνια και μπορούν να χρησιμοποιούνται για όλες τις εγκεκριμένες μαιευτικές ενδείξεις (αναστολή του πρόωρου τοκετού, εξωγενής κεφαλική αναστροφή, χρήση έκτακτης ανάγκης σε ορισμένες περιπτώσεις). Ωστόσο, η χρήση τους επιτρέπεται μόνο σε έγκυες γυναίκες που διανύουν την 22^η

έως 37^η εβδομάδα κύησης, οι δε γυναίκες που λαμβάνουν τα εν λόγω φάρμακα πρέπει να παρακολουθούνται από εξειδικευμένο προσωπικό κατά τη διάρκεια της θεραπείας, η οποία δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 48 ώρες.

- Τα παρεντερικά σκευάσματα βήτα αγωνιστών βραχείας δράσης δεν πρέπει να χορηγούνται σε γυναίκες με ιστορικό καρδιακής νόσου ή σημαντικούς παράγοντες κινδύνου εμφάνισης καρδιακής νόσου, ούτε σε περιπτώσεις που η παράταση της εγκυμοσύνης είναι επιβλαβής για τη μητέρα ή το έμβρυο.

Οι εν λόγω συστάσεις προέκυψαν κατόπιν επανεξέτασης των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με την καρδιαγγειακή ασφάλεια των φαρμάκων φαινοτερόλη, εξοπρεναλίνη, ισοξουπρίνη, ριτοδρίνη, σαλβουταμόλη και τερμπουταλίνη, όταν αυτά χρησιμοποιούνται σε μαιευτικές ενδείξεις. Τα δεδομένα που επανεξετάστηκαν προήλθαν από κλινικές μελέτες, από μετεγκριτικές αναφορές και από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο

Οι βήτα αγωνιστές βραχείας δράσης έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας σε διάφορα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ) μέσω εθνικών διαδικασιών και κυκλοφορούν για πολλά χρόνια με διάφορες εμπορικές ονομασίες. Τα φάρμακα τα οποία ελήφθησαν υπόψη κατά την επανεξέταση από την ΕΕ είναι τα εξής: φενοτερόλη, εξοπρεναλίνη, ισοξουπρίνη, ριτοδρίνη, σαλβουταμόλη και τερμπουταλίνη, τα οποία έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας για τοκολυτική χρήση (καταστολή συσπάσεων τοκετού). Διατίθενται υπό μορφή δισκίων, πόσιμων διαλυμάτων, ενέσιμων διαλυμάτων ή διαλυμάτων προς έγχυση και υπόθετων.

Οι βήτα αγωνιστές βραχείας δράσης δρουν ενεργοποιώντας έναν υποδοχέα που βρίσκεται στην επιφάνεια των κυττάρων και ονομάζεται «βήτα-2 αδρενεργικός υποδοχέας», ο οποίος προκαλεί χαλάρωση των λείων μυών. Οι λείοι μύες βρίσκονται σε πολλά όργανα του σώματος όπως στα εσωτερικά τοιχώματα των αεραγωγών, των αιμοφόρων αγγείων, του στομάχου, του εντέρου και της μήτρας. Αυτά τα φάρμακα αποκαλούνται «βραχείας δράσης» εξαιτίας της ταχείας έναρξης της δράσης τους, συνήθως σε λιγότερο από πέντε λεπτά, η οποία διαρκεί για αρκετές ώρες.

Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία

Η διαδικασία επανεξέτασης των βήτα αγωνιστών βραχείας δράσης κινήθηκε τον Νοέμβριο του 2012 κατόπιν αιτήματος του Οργανισμού Φαρμάκων της Ουγγαρίας, δυνάμει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

Η επανεξέταση των συναφών δεδομένων διενεργήθηκε αρχικά από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC). Καθώς όλοι οι βήτα αγωνιστές βραχείας δράσης έχουν λάβει έγκριση μέσω εθνικής διαδικασίας, οι συστάσεις της PRAC απεστάλησαν στη συντονιστική ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία - φάρμακα για ανθρώπινη χρήση (CMDh). Η CMDh, οργανισμός που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της ΕΕ, είναι υπεύθυνη για τη διασφάλιση εναρμονισμένων προτύπων ασφάλειας για τα φαρμακευτικά προϊόντα που λαμβάνουν άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικών διαδικασιών στην ΕΕ.

Καθώς η γνώμη της CMDh εγκρίθηκε με συναίνεση, θα εφαρμοσθεί άμεσα από τα κράτη μέλη στα οποία κυκλοφορούν τα συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα.

Στοιχεία επικοινωνίας εκπροσώπων Τύπου του Οργανισμού

Monika Benstetter ή Martin Harvey

Τηλ: +44 (0)20 7418 8427

Διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου: press@ema.europa.eu