



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 oktober 2013
EMA/565019/2013

Beperkingen m.b.t. het gebruik van kortwerkende bèta-agonisten bij obstetrische indicaties – CMD(h) bekrachtigt aanbevelingen van PRAC

De Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (CMD(h))¹ heeft met algemene instemming nieuwe aanbevelingen bekrachtigd om het gebruik te beperken van geneesmiddelen die 'kortwerkende bèta-agonisten' worden genoemd. Deze geneesmiddelen mogen niet langer in orale of zetpilvormen worden gebruikt bij obstetrische indicaties (voor de zorg van zwangere vrouwen), zoals voor het onderdrukken van voortijdige bevalling of overmatige barensweeën. Injecteerbare vormen van deze geneesmiddelen mogen echter nog steeds worden gegeven voor kortdurend obstetrisch gebruik onder specifieke voorwaarden.

Deze aanbevelingen volgen op een beoordeling door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC) van het Europees Geneesmiddelenbureau, waarbij werd gekeken naar het bekende risico op cardiovasculaire bijwerkingen (problemen met het hart en de bloedvaten) met hoge doses kortwerkende bèta-agonisten bij gebruik als tocolytica (geneesmiddelen die barensweeën onderdrukken).

Het PRAC concludeerde dat er, voor zowel de moeder als de ongeboren baby, een risico bestond op ernstige cardiovasculaire bijwerkingen wanneer hooggedoseerde kortwerkende bèta-agonisten worden gebruikt bij obstetrische indicaties, waarbij de gegevens erop duiden dat deze voornamelijk voorkomen bij langdurig gebruik. Gezien het cardiovasculaire risico en de zeer beperkte gegevens over de werkzaamheid van de orale en zetpilvormen van deze geneesmiddelen, concludeerde het PRAC dat hun baten/risicoverhouding niet gunstig is en dat deze geneesmiddelen niet langer bij obstetrische indicaties mogen worden gebruikt.

Naast orale geneesmiddelen en zetpillen werd bij deze beoordeling ook gekeken naar injecteerbare kortwerkende bèta-agonisten die als tocolytica worden gebruikt. Uit de beschikbare gegevens bleek dat injecteerbare vormen kortdurend (tot 48 uur) effectief zijn bij het onderdrukken van barensweeën. Dit tijdsbestek kan professionele zorgverleners in staat stellen andere maatregelen te nemen waarvan bekend is dat ze de gezondheid van de baby rond de geboorte verbeteren. Derhalve concludeerde het PRAC dat de voordelen van injecteerbare vormen van deze geneesmiddelen nog altijd opwegen tegen hun risico's als ze worden gebruikt onder specifieke voorwaarden: deze geneesmiddelen mogen alleen

¹ De CMDh is een regelgevend orgaan voor geneesmiddelen dat de lidstaten van de Europese Unie (EU) vertegenwoordigt.



worden gebruikt voor het onderdrukken van voortijdige bevalling gedurende maximaal 48 uur, tussen de 22e en de 37e zwangerschapsweek en onder toezicht van een specialist met voortdurende controle van de moeder en de ongeboren baby. In landen waar injecteerbare vormen ook zijn toegelaten voor uitwendige versie tot schedelliging (een methode om de baby in de juiste positie voor geboorte te brengen) en gebruik in noodgevallen in specifieke omstandigheden, concludeerde het PRAC dat deze bij deze indicaties toegelaten blijven. Het PRAC stelde voor om de voorschrijfinformatie hiervan te herzien, met versterkte waarschuwingen m.b.t. de cardiovasculaire risico's.

Aangezien de aanbevelingen van het PRAC met algemene stemmen door het CMD(h) zijn bekrachtigd, zullen ze nu direct ten uitvoer worden gelegd in alle lidstaten, volgens een overeengekomen tijdschema. Professionele zorgverleners zullen schriftelijk worden geïnformeerd over de aangepaste aanbevelingen. Van orale en zetpilformuleringen die alleen bij obstetrische indicaties zijn toegelaten zullen de vergunningen voor het in de handel brengen worden ingetrokken en deze moeten uiterlijk op 25 november 2013 door de handelsvergunninghouders van de markt te worden gehaald.

Informatie voor patiënten

- Kortwerkende bèta-agonisten in hoge doses brengen voor zowel de moeder als de ongeboren baby een risico op problemen met het hart en de bloedsomloop met zich mee. Daarom mogen deze geneesmiddelen niet via de mond of als zetpil worden gebruikt om voortijdige bevalling bij zwangere vrouwen te voorkomen.
- Deze geneesmiddelen mogen nog steeds intraveneus (in een ader) worden toegediend om voortijdige bevalling te onderdrukken, maar hun gebruik is beperkt tot maximaal 48 uur en alleen bij vrouwen in hun 22e-37e zwangerschapsweek.
- Als u deze geneesmiddelen voor voortijdige bevalling op deze wijze krijgt toegediend, zal uw arts u en uw baby tijdens de behandeling controleren en de behandeling stopzetten als er tekenen zijn van hartproblemen.
- Hoewel deze geneesmiddelen ook worden gebruikt voor de behandeling van astma, worden ze bij deze aandoening meestal in lagere doses gegeven; als u met kortwerkende bèta-agonisten wordt behandeld en vragen of zorgen over uw behandeling hebt, praat dan met uw arts of apotheker.

Informatie voor professionele zorgverleners

- Hooggedoseerde kortwerkende bèta-agonisten worden in verband gebracht met een risico op ernstige cardiovasculaire bijwerkingen voor zowel de moeder als de foetus, met name bij gebruik gedurende een langere periode.
- Gezien het vastgestelde cardiovasculaire bijwerkingenprofiel en de zeer beperkte gegevens die de voordelen van orale vormen en zetpillen als korte- of langetermijntocolytica ondersteunen, mogen deze formuleringen bij geen enkele obstetrische indicatie meer worden gebruikt.
- Parenterale kortwerkende bèta-agonisten zijn snel effectief en ze kunnen nog steeds worden gebruikt bij alle toegelaten obstetrische indicaties (remming van voortijdige bevalling, uitwendige versie tot schedelliging, gebruik in noodgevallen onder specifieke omstandigheden). Het gebruik hiervan dient echter te worden beperkt tot zwangere vrouwen in de 22^e -37^e zwangerschapsweek en vrouwen die deze geneesmiddelen krijgen dienen onder toezicht van een specialist te blijven gedurende de gehele behandeling, die beperkt is tot maximaal 48 uur.

- Parenterale kortwerkende bèta-agonisten mogen niet worden gebruikt bij vrouwen met een voorgeschiedenis van hartziekte of belangrijke risicofactoren voor hartziekte of als verlenging van de zwangerschap gevaarlijk is voor moeder of foetus.

Deze aanbevelingen volgen op een beoordeling van de beschikbare cardiovasculaire veiligheidsgegevens over de geneesmiddelen fenoterol, hexoprenaline, isoxsuprine, ritodrine, salbutamol en terbutaline bij gebruik voor obstetrische indicaties. De beoordeelde gegevens waren afkomstig van klinische onderzoeken, van meldingen na het in de handel brengen en uit de gepubliceerde literatuur.

Meer over het geneesmiddel

Kortwerkende bèta-agonisten zijn via nationale procedures toegelaten in verschillende lidstaten van de Europese Unie (EU) en worden al jarenlang onder diverse handelsnamen op de markt gebracht. De in de EU-beoordeling opgenomen geneesmiddelen waren: fenoterol, hexoprenaline, isoxsuprine, ritodrine, salbutamol en terbutaline, geneesmiddelen die zijn toegelaten voor tocolytische behandeling (om barensweeën te onderdrukken). Ze zijn verkrijgbaar als tabletten, orale oplossingen, oplossingen voor injectie of infusie, en zepillen.

Kortwerkende bèta-agonisten stimuleren een receptor op het oppervlak van cellen ('bèta-2 adrenerge receptor'), wat ontspanning van glad spierweefsel teweegbrengt. Glad spierweefsel wordt aangetroffen in een groot aantal organen, onder andere op de binnenwand van de luchtwegen, bloedvaten, maag en darmen, en baarmoeder. De geneesmiddelen worden 'kortwerkend' genoemd omdat ze snel werken en in minder dan vijf minuten een effect hebben (dat verschillende uren aanhoudt).

Meer over de procedure

De beoordeling van kortwerkende bèta-agonisten werd in november 2012 op verzoek van het Hongaarse geneesmiddelenbureau in gang gezet krachtens artikel 31 van Richtlijn 2001/83/EG.

Een eerste beoordeling van deze gegevens werd uitgevoerd door het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC). Omdat alle kortwerkende bèta-agonisten op nationaal niveau werden toegelaten, werden de aanbevelingen van het PRAC toegezonden aan de Coördinatiegroep voor wederzijdse erkenning en gedecentraliseerde procedures (geneesmiddelen voor menselijk gebruik) (CMD(h)). De CMD(h), een orgaan dat de lidstaten van de EU vertegenwoordigt, is verantwoordelijk voor het waarborgen van geharmoniseerde veiligheidsnormen voor geneesmiddelen die in de EU zijn toegelaten via nationale procedures.

Omdat het standpunt van de CMD(h) met algemene instemming werd bepaald, zal het direct ten uitvoer worden gelegd door de lidstaten waar deze geneesmiddelen zijn toegelaten.

[Neem contact op met onze persvoorlichters](#)

Monika Benstetter of Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu