



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. oktober 2013
EMA/565019/2013

Omejitve glede uporabe kratkodelujočih agonistov beta-adrenergičnih receptorjev pri porodniških indikacijah – skupina CMDh je podprla priporočila odbora PRAC

Usklajevalna skupina za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh)¹ je soglasno podprla nova priporočila za omejitve uporabe zdravil, imenovanih „kratkodelujoči agonisti beta-adrenergičnih receptorjev“. Ta zdravila se v peroralnih oblikah ali svečkah ne smejo več uporabljati pri porodniških indikacijah (za oskrbo nosečnic), kot je zaviranje prezgodnjega poroda ali čezmernih porodnih popadkov. Oblike teh zdravil za injiciranje pa so še vedno dovoljene za kratkotrajno porodniško uporabo pod posebnimi pogoji.

Ta priporočila upoštevajo pregled, ki ga je opravil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) pri Evropski agenciji za zdravila in s katerim so preučili znana tveganja za kardiovaskularne neželene učinke (težave, ki prizadenejo srce in krvne žile) pri velikih odmerkih kratkodelujočih agonistov beta-adrenergičnih receptorjev, če se uporabljajo kot tokolitiki (zdravila, ki zavirajo porodne popadke).

Odbor PRAC je sklenil, da je prisotno tveganje za resne kardiovaskularne neželene učinke na mater in nerojenega otroka, kadar se veliki odmerki kratkodelujočih agonistov beta-adrenergičnih receptorjev uporabljajo pri porodniških indikacijah, pri čemer podatki kažejo, da se ti večinoma pojavijo pri dolgotrajni uporabi. Na podlagi kardiovaskularnega tveganja in zelo omejenih podatkov o učinkovitosti peroralnih oblik teh zdravil ter svečk je odbor PRAC sklenil, da razmerje med tveganji in koristmi ni ugodno, zato se ta zdravila ne smejo več uporabljati pri porodniških indikacijah.

Poleg peroralnih zdravil in svečk je ta pregled vključeval tudi kratkodelujoče agoniste beta-adrenergičnih receptorjev za injiciranje, ki se uporabljajo kot tokolitiki. Razpoložljivi podatki kažejo, da so oblike za injiciranje učinkovite pri kratkotrajnem zaviranju porodnih popadkov (do 48 ur). Ta časovni okvir zdravstvenim delavcem omogoča, da uvedejo druge ukrepe, za katere je znano, da izboljšajo zdravje otroka ob času poroda. Odbor PRAC je zato sklenil, da so koristi teh oblik za injiciranje še vedno večje od tveganj, če se uporabljajo pod posebnimi pogoji: ta zdravila se smejo uporabljati samo za zaviranje prezgodnjega poroda do 48 ur, med 22. in 37. tednom nosečnosti in pod specialističnim nadzorom s stalnim spremljanjem matere ter nerojenega otroka. V državah, kjer so oblike za injiciranje odobrene tudi za zunanji obrat (metodo za premik otroka v pravilni položaj za

¹ CMDh je regulativni organ za zdravila, ki zastopa države članice Evropske unije (EU).



porod) in urgentno uporabo pri posebnih pogojih, je odbor PRAC priporočil, da ostanejo odobrene za te indikacije. Predlagal je ponovni pregled informacij za predpisovanje, s poudarkom na opozorilih glede kardiovaskularnih tveganj.

Ker je skupina CMDh soglasno podprla priporočilo odbora PRAC, ga bodo odslej neposredno izvajale vse države članice v skladu z dogovorjenim časovnim razporedom. Zdravstvene delavce bodo o posodobljenih priporočilih obvestili v pisni obliki. Dovoljenja za promet s peroralnimi formulacijami in svečkami, ki so trenutno odobrene samo za porodniške indikacije, bodo preklicana, ta zdravila pa bodo imetniki dovoljenj za promet z zdravili umaknili s tržišča najpozneje do 25. novembra 2013.

Informacije za bolnike

- Zaradi tveganja za težave, ki prizadenejo srce in ožilje pri materi in nerojenem otroku, pri velikih odmerkih kratkodelujočih agonistov beta-adrenergičnih receptorjev se ta zdravila v peroralni obliki ali v obliki svečk ne smejo uporabljati za zaviranje prezgodnjega poroda pri nosečnicah.
- Ta zdravila se še vedno lahko dajejo intravensko (v veno) za zaviranje prezgodnjega poroda, vendar je njihova uporaba omejena na največ 48 ur in samo med 22. ter 37. tednom nosečnosti.
- Če ta zdravila prejmete za zaviranje prezgodnjega poroda na ta način, bo zdravnik med zdravljenjem spremljal vas in vašega otroka ter prekinil zdravljenje, če se pojavijo kakršni koli znaki srčnih težav.
- Čeprav se ta zdravila uporabljajo tudi za zdravljenje astme, se za to stanje navadno dajejo v manjših odmerkih. Če se zdravite s kratkodelujočimi agonisti beta-adrenergičnih receptorjev in imate kakršna koli vprašanja ali pomisleke glede zdravljenja, se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Informacije za zdravstvene delavce

- Veliki odmerki kratkodelujočih agonistov beta-adrenergičnih receptorjev so povezani s tveganjem za resne kardiovaskularne neželene učinke na mater in plod, predvsem če se uporabljajo dolgotrajno.
- Glede na ugotovljeni profil kardiovaskularnih neželenih učinkov in zelo omejene podatke, ki podpirajo koristi peroralnih oblik ter svečk kot kratko- ali dolgotrajnih tokolitikov, se te formulacije ne smejo več uporabljati pri nobenih porodniških indikacijah.
- Parenteralni kratkodelujoči agonisti beta-adrenergičnih receptorjev so učinkoviti pri kratkotrajnem zdravljenju, zato se lahko še vedno uporabljajo pri vseh odobrenih porodniških indikacijah (zaviranju prezgodnjega poroda, zunanjem obratu, urgentni uporabi pri posebnih pogojih). Vendar pa je treba njihovo uporabo omejiti na obdobje med 22. in 37. tednom nosečnosti, ženske, ki prejemajo ta zdravila, pa morajo biti pod specialističnim nadzorom celotno zdravljenje, ki je omejeno na največ 48 ur.
- Parenteralni kratkodelujoči agonisti beta-adrenergičnih receptorjev se ne smejo uporabljati pri ženskah s srčno boleznijo v anamnezi ali pomembnimi dejavniki tveganja za srčno bolezen ali kadar je podaljšanje nosečnosti nevarno za mater ali plod.

Ta priporočila upoštevajo pregled razpoložljivih kardiovaskularnih varnostnih podatkov o fenoterolu, heksoprenalinu, izoksuprinu, ritodrinu, salbutamolu in terbutalinu, kadar se uporabljajo pri porodniških indikacijah. Pregledani podatki izvirajo iz kliničnih študij, poročil v obdobju trženja in objavljene literature.

Več o zdravilu

Kratkodelujoči agonisti beta-adrenergičnih receptorjev so bili z nacionalnimi postopki odobreni v več državah članicah Evropske unije (EU) in so na trgu že mnoga leta pod različnimi trgovskimi imeni. Zdravila, vključena v pregled EU, so: fenoterol, heksoprenalin, izoksuprin, ritodrin, salbutamol in terbutalin, ki so bila odobrena za tokolitično zdravljenje (za zaviranje porodnih popadkov). Na voljo so v obliki tablet, peroralnih raztopin, raztopin za injiciranje ali infundiranje in svečk.

Kratkodelujoči agonisti beta-adrenergičnih receptorjev delujejo tako, da spodbujajo receptorje na površini celic, imenovane „beta-2 adrenergični receptorji“, kar povzroča sproščanje gladkih mišic. Gladke mišice so v mnogih organih, vključno z notranjimi plastmi dihal, krvnimi žilami, želodcem, črevesjem in maternico. Zdravila se imenujejo „kratkodelujoča“, ker delujejo hitro, saj se učinek navadno pojavi po manj kot petih minutah, traja pa več ur.

Več o postopku

Pregled kratkodelujočih agonistov beta-adrenergičnih receptorjev je bil sprožen novembra 2012 na zahtevo madžarske agencije za zdravila v skladu s členom 31 Direktive 2001/83/ES.

Te podatke je najprej pregledal Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC). Ker so vsi kratkodelujoči agonisti beta-adrenergičnih receptorjev odobreni na nacionalni ravni, so bila priporočila odbora PRAC poslana Usklajevalni skupini za postopek z medsebojnim priznavanjem in decentralizirani postopek – zdravila za uporabo v humani medicini (CMDh). Skupina CMDh je organ, ki zastopa države članice EU in je odgovoren za zagotovitev enotnih varnostnih standardov za zdravila, ki so v EU odobrena po nacionalnih postopkih.

Ker je skupina CMDh soglasno sprejela sklep, ga bodo neposredno izvajale države članice, v katerih so ta zdravila odobrena.

Stopite v stik z našimi tiskovnimi predstavniki

Monika Benstetter ali Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-naslov: press@ema.europa.eu