



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 oktober 2013
EMA/565019/2013

Begränsningar av användningen av kortverkande beta-agonister vid obstetriska indikationer – CMD(h) godkänner rekommendationerna från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel

Samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMD(h))¹ har i samförstånd godkänt nya rekommendationer för begränsning av användningen av läkemedel som kallas "kortverkande beta-agonister". Dessa läkemedel ska inte längre användas i oral form eller som suppositorier vid obstetriska indikationer (för vård av gravida), t.ex. för att dämpa prematura värkar eller alltför kraftiga sammandragningar under värkarbetet. Injicerbara former av dessa läkemedel kan dock fortfarande ges vid kortvarig obstetrisk användning vid specifika tillstånd.

Dessa rekommendationer har utarbetats efter en granskning av PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee), Europeiska läkemedelsmyndighetens kommitté för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel, som undersökte den kända risken för kardiovaskulära biverkningar (besvär som påverkar hjärtat och blodkärlen) när höga doser kortverkande beta-agonister används som tokolytiska läkemedel (läkemedel som dämpar sammandragningarna under värkarbetet).

PRAC fann att både modern och det ofödda barnet riskerar att få allvarliga kardiovaskulära biverkningar när höga doser kortverkande beta-agonister används vid obstetriska indikationer, enligt data som visar att detta oftast sker vid långvarigt bruk. Med tanke på den kardiovaskulära risken och de mycket begränsade uppgifterna om effekten av dessa läkemedel i oral form och som suppositorier drog PRAC slutsatsen att deras nytta-riskförhållande inte är gynnsamt och att de inte längre bör användas vid obstetriska indikationer.

Utöver orala läkemedel och suppositorier täckte denna granskning även injicerbara kortverkande beta-agonister som används som tokolytiska läkemedel. Enligt de tillgängliga uppgifterna är de injicerbara formerna effektiva när det gäller kortvarig (upp till 48 timmar) dämpning av sammandragningarna under värkarbetet. Denna tidsram kan ge sjukvårdspersonalen möjlighet att vidta andra åtgärder som man vet förbättrar barnets hälsa vid förlossningen. Kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel fann därför att nyttan med dessa läkemedel fortsätter att vara större än riskerna när de används vid specifika tillstånd: dessa läkemedel får endast användas för att dämpa

¹ CMD(h) är ett kontrollorgan för läkemedel som företräder EU:s medlemsstater.



prematura värkar i upp till 48 timmar, mellan 22:a och 37:e graviditetsveckan och under uppsikt av en specialist med kontinuerlig övervakning av modern och det ofödda barnet. I länder där injicerbara former också är godkända för extern cefalisk fostervändning (en metod för att vända barnet till rätt läge för förlossningen) och akutanvändning vid specifika tillstånd, förordade kommittén att de skulle fortsätta vara godkända vid dessa indikationer. Kommittén föreslog en revidering av förskrivningsinformationen till dessa, med förstärkta varningar om de kardiovaskulära riskerna.

Då rekommendationerna från kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel har godkänts i samförstånd av CMD(h) kommer dessa nu att genomföras direkt av samtliga medlemsstater, i enlighet med en avtalad tidtabell. Sjukvårdspersonalen kommer att få skriftlig information om de aktualiserade rekommendationerna. Godkännandena för försäljning kommer att återkallas för orala former och suppositorier som endast är godkända vid obstetriska indikationer och senast till den 25 november 2013 ska innehavarna av godkännandet för försäljning dra in dessa från marknaden.

Information till patienter

- På grund av risken för besvär som påverkar både moderns och det ofödda barnets hjärta och blodkärl vid höga doser av kortverkande beta-agonister får inte dessa läkemedel tas genom munnen eller som suppositorier för att dämpa prematura värkar hos gravida.
- Dessa läkemedel kan fortfarande ges intravenöst (i en ven) för att dämpa prematura värkar, men får bara användas i högst 48 timmar och bara av kvinnor mellan 22:a och 37:e graviditetsveckan.
- Om du får dessa läkemedel för prematura värkar på detta sätt kommer läkaren att övervaka dig och ditt barn under behandlingen och avbryta behandlingen vid alla tecken på hjärtproblem.
- Även om läkemedlen också används för behandling av astma så ges de vanligtvis vid lägre doser för denna sjukdom. Om du behandlas med kortverkande beta-agonister och har några frågor eller farhågor som gäller din behandling bör du tala med läkaren eller apotekspersonalen.

Information till sjukvårdspersonal

- Höga doser av kortverkande beta-agonister är förknippade med en risk för allvarliga oönskade kardiovaskulära händelser hos både modern och fostret, särskilt vid långvarigt bruk.
- Baserat på den kardiovaskulära biverkningsprofilen och de mycket begränsade uppgifterna till stöd för nyttan med orala former och suppositorier av kort- och långvariga tokolytiska läkemedel ska dessa formuleringar inte längre användas vid någon obstetrisk indikation.
- Parenterala kortverkande beta-agonister är effektiva på kort sikt och kan fortfarande användas vid alla godkända obstetriska indikationer (hämning av prematura värkar, extern cefalisk fostervändning, akutanvändning vid specifika tillstånd). Deras användning bör dock begränsas till gravida mellan 22:e och 37:e graviditetsveckan, och kvinnor som får dessa läkemedel ska stå under uppsikt av en specialist så länge behandlingen pågår, som ska vara högst 48 timmar.
- Parenterala kortverkande beta-agonister får inte ges till kvinnor med tidigare hjärtsjukdom eller betydande riskfaktorer för hjärtsjukdom eller när förlängning av graviditeten är riskabel för modern eller fostret.

Dessa rekommendationer har utarbetats efter en granskning av tillgängliga kardiovaskulära säkerhetsuppgifter om läkemedlen fenoterol, hexoprenalin, isoxsuprin, ritodrin, salbutamol och

terbutalin som används vid obstetriska indikationer. De granskade uppgifterna härrör från kliniska studier, rapporter efter godkännandet för försäljning och den publicerade litteraturen.

Mer om läkemedlet

Kortverkande beta-agonister har godkänts genom nationella förfaranden i flera av EU:s medlemsstater och har saluförts i många år under olika produktnamn. Läkemedlen som ingick i EU-granskningen är fenoterol, hexoprenalin, isoxsuprin, ritodrin, salbutamol och terbutalin, vilka har varit godkända för tokolytisk behandling (för att dämpa sammandragningarna under värkarbetet). De finns som tabletter, orala lösningar, lösningar för injektion eller infusion, och som suppositorier.

Kortverkande beta-agonister verkar genom att stimulera en receptor på cellytan som kallas "beta-2-adrenerg receptor", vilket leder till avslappning i glatt muskulatur. Glatt muskulatur finns i många kroppsorgan, såsom den inre beklädnaden i luftvägarna, blodkärlen, magen och tarmarna, och i livmodern. Läkemedlen kallas kortverkande på grund av deras snabba verkan, där effekten vanligtvis sätter igång inom mindre än fem minuter och varar i flera timmar.

Mer om förfarandet

Granskningen av kortverkande beta-agonister inleddes i november 2012 på begäran av den ungerska läkemedelsmyndigheten, enligt artikel 31 i direktiv 2001/83/EG.

Först granskades dessa data av kommittén för säkerhetsövervakning och riskbedömning av läkemedel (PRAC). Eftersom alla kortverkande beta-agonister har godkänts nationellt lämnades PRAC:s rekommendationer in till samordningsgruppen för förfarandet för ömsesidigt erkännande och decentraliserat förfarande – humanläkemedel (CMD(h)). CMD(h), ett organ som företräder EU:s medlemsstater, ansvarar för säkerställandet av harmoniserade säkerhetsnormer för läkemedel som har godkänts via nationella förfaranden inom hela EU.

Då CHMD(h):s ståndpunkt antogs i samförstånd kommer den att tillämpas direkt av de medlemsstater där dessa läkemedel är godkända.

Kontakta våra pressansvariga

Monika Benstetter eller Martin Harvey

Tfn. +44 (0)20 7418 8427

E-post: press@ema.europa.eu