

## **Bilag III**

### **Ændringer til relevante afsnit i produktresumé og indlægsseddel**

Bemærk:

Dette produktresumé, denne etikettering og indlægsseddel er resultatet af referenceproceduren.

Produktinformationen kan efterfølgende opdateres af de relevante myndigheder i medlemsstaten i samarbejde med referencemedlemsstaten efter behov i henhold til de procedurer, der er fastsat i afsnit III, kapitel 4 i direktiv 2001/83/EC.

## **A. Lægemidler med oral formulering og suppositorier**

*[I alle orale formuleringer og suppositorier (se Bilag I) skal de obstetriske indikationer slettes fra produktinformationen.*

*Derudover skal enhver henvisning til de obstetriske indikationer i alle andre afsnit af produktinformationen, for eksempel i pkt. 4.2 "Dosering og administration" i produktresuméet samt henvisning til obstetriske indikationer i indlægssedlen fjernes]*

## B. Parenterale lægemidler til obstetriske indikationer

*[Den eksisterende produktinformation skal ændres (der skal indsættes, erstattes eller slettes tekst, hvor det er relevant), så det reflekterer ordlyden angivet nedenfor]*

### I. Produktresumé

#### 4.1 Terapeutiske indikationer

*[De nuværende godkendte obstetriske indikationer skal slettes og erstattes af følgende:]*

##### **Til kortvarig behandling ved ukompliceret præmatur fødsel**

Til at stoppe en fødsel mellem uge 22 og 37 i graviditeten hos patienter uden medicinske eller obstetriske kontraindikationer for tokolytisk behandling.

*[Følgende obstetriske indikationer skal kun beholdes, hvor de på nuværende tidspunkt er godkendt]*

**Udvendig vending** *[beholdes kun, hvor det på nuværende tidspunkt er godkendt]*

**Anvendelse i nødstilfælde** under nærmere angivne betingelser *[beholdes kun, hvor det på nuværende tidspunkt er godkendt]*

#### 4.2 Dosering og administration

*[Nedenstående formulering skal indsættes i dette punkt]*

*[...]*

##### **Til kortvarig behandling ved ukompliceret præmatur fødsel**

Behandling med <invented name> bør kun indledes af obstetrikere/læger, der har erfaring med anvendelse af tokolytiske lægemidler. Behandlingen skal udføres under forhold, hvor der er tilstrækkeligt udstyr til kontinuerlig monitorering af helbredsstatus hos både moderen og fostret.

Behandlingsvarigheden bør ikke overstige 48 timer, da data viser, at den væsentligste effekt af tokolytisk behandling er en forsinkelse af fødslen på op til 48 timer. Der er ikke observeret nogen statistisk signifikant effekt på perinatal mortalitet eller morbiditet i randomiserede, kontrollerede studier. Denne kortvarige forsinkelse kan anvendes til at tage andre forholdsregler, der vides at forbedre den perinatale sundhed.

<invented name> bør administreres så tidligt som muligt efter diagnosen præmatur fødsel er stillet og patienten evalueret for eventuelle kontraindikationer for brug af <INN SABA> (se pkt. 4.3). Dette bør inkludere en fyldestgørende vurdering af patientens kardiovaskulære status med overvågning af hjerte-lunge-funktionen og EKG-overvågning under hele behandlingen (se pkt. 4.4).

*[Detaljer om dosis og infusionshastighed skal tilpasses de enkelte lægemidler, dvs. beholdes som de er for hvert produkt, og alle henvisninger til fortsat behandling med oral vedligeholdelsesbehandling skal fjernes.]*

**Særlige forsigtighedsregler ved infusion:** Dosis skal titreres individuelt i henhold til undertrykkelse af veer, stigning i pulsen og ændringer i blodtrykket, som er begrænsende faktorer. Disse parametre skal monitoreres omhyggeligt under behandlingen. En maksimal hjertefrekvens hos moderen på 120 slag pr. minut bør ikke overskrides.

Omhyggelig kontrol af hydreringsniveauet er vigtig for at undgå risiko for lungeødem hos moderen (se pkt. 4.4). Væskevolumenet, som lægemidlet administreres i, skal således holdes på et

minimum. Der skal anvendes en kontrolleret infusionsanordning, fortrinsvis en sprøjtepumpe.

[...]

### 4.3 Kontraindikationer

[Nedenstående formulering skal indsættes i dette punkt]

[...]

<invented name> er kontraindiceret ved følgende tilstande:

- enhver tilstand ved gestationsalder < 22 uger
- som et tokolytisk lægemiddel hos patienter med allerede eksisterende iskæmisk hjertesygdom eller patienter med betydelige risikofaktorer for iskæmisk hjertesygdom
- truende abort i 1. og 2. trimester
- enhver tilstand hos moderen eller fostret, hvor forlængelse af graviditeten er skadelig, f.eks. svær toksæmi, intrauterin infektion, vaginalblødning pga. placenta praevia, eklampsi eller svær præeklampsi, placentaløsning eller klemt navlestreng
- intrauterin fosterdød, kendt dødelig medfødt misdannelse eller dødelig kromosommisdannelse.

<invented name> er også kontraindiceret ved enhver allerede eksisterende klinisk tilstand, hvor et betamimetisk lægemiddel ville have en utilsigtet virkning, f.eks. pulmonal hypertension og hjertelidelser såsom hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati eller enhver type obstruktion i venstre ventrikels udløb, f.eks. aortastenose.

[...]

### 4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

[Nedenstående formulering skal indsættes i dette punkt]

[...]

#### Tokolyse

Enhver beslutning om at indlede behandling med <invented name> skal tages efter nøje overvejelse af risici og fordele ved behandlingen.

Behandling bør udelukkende udføres under forhold, hvor der er tilstrækkeligt udstyr til at udføre kontinuerlig overvågning af helbredstilstanden hos moderen og fostret. Tokolyse med betaagonister anbefales ikke, når vandet er gået, eller livmoderhalsen er udvidet mere end 4 cm.

<invented name> bør anvendes med forsigtighed til tokolyse, og overvågning af hjerte-lunge-funktionen samt EKG-overvågning skal udføres under hele behandlingen.

Følgende målinger skal tages kontinuerligt på moderen og når muligt/passende, også på fostret:

- blodtryk og puls
- EKG
- elektrolyt- og væskebalance – for at overvåge for lungeødem
- glucose- og laktatniveau – med særlig opmærksomhed hos diabetespatienter
- kaliumniveauer – betaagonister medfører et fald i serumkalium, der øger risikoen for arytmier (se pkt. 4.5)

Behandlingen skal afbrydes, hvis der opstår tegn på myokardieiskæmi (såsom brystmerter eller forandringer i EKG).

<invented name> bør ikke anvendes som tokolytisk lægemiddel til patienter med signifikante

risikofaktorer for eller mistanke om allerede eksisterende hjertesygdom (f.eks. takyarytmi, hjertesvigt eller hjerteklapsygdom, se pkt. 4.3). Ved præmatur fødsel hos en patient med kendt eller mistænkt hjertesygdom bør det inden intravenøs infusion med *<invented name>* vurderes af en læge med kardiologisk erfaring, om behandlingen er hensigtsmæssig.

#### *Lungeødem*

Da lungeødem og myokardieiskæmi hos moderen er indberettet under eller efter behandling med betaagonister ved præmatur fødsel, bør der holdes nøje øje med væskebalancen og hjerte-lunge-funktionen. Patienter med prædisponerende faktorer, herunder flerfoldsgraviditet, væskeophobning, infektion hos moderen og præeklampsi, kan have en øget risiko for at udvikle lungeødem. Administration med en sprøjtepumpe i stedet for i.v.-infusion vil begrænse risikoen for væskeophobning. Hvis der udvikles tegn på lungeødem eller myokardieiskæmi, skal det overvejes at afbryde behandlingen (se pkt. 4.2 og 4.8).

#### *Blodtryk og hjertefrekvens*

Stigning i moderens hjertefrekvens i størrelsesordenen fra 20 til 50 slag i minuttet er almindeligvis en følge af infusion af betaagonister. Moderens puls bør overvåges, og behovet for at håndtere sådanne stigninger ved reduktion af dosis eller seponering af lægemidlet bør vurderes fra patient til patient. Generelt bør moderens puls ikke få lov til at overstige en stabil frekvens på 120 slag i minuttet.

Moderens blodtryk kan falde let under infusionen, med større indvirkning på diastolisk blodtryk end på systolisk blodtryk. Faldet i diastolisk blodtryk ligger almindeligvis i intervallet 10 til 20 mmHg. Infusionens virkning på fostrets hjertefrekvens er mindre markant, men der kan forekomme stigninger på op til 20 slag i minuttet.

For at minimere risikoen for hypotension i forbindelse med tokolytisk behandling bør der udvises særlig forsigtighed for at undgå kompression af vena cava ved at lade patienten ligge på venstre eller højre side under hele infusionen.

#### *Diabetes*

Administration af betaagonister er forbundet med en stigning i blodglucose. Derfor bør blodglucose- og -laktatniveauet monitoreres hos mødre med diabetes, og den antidiabetiske behandling justeres i overensstemmelse hermed for at imødegå behovet hos diabetiske mødre under tokolyse (se pkt. 4.5).

#### *Hypertyroidisme*

*<invented name>* bør administreres med forsigtighed til patienter, der lider af tyrotoksikose, og kun efter nøje vurdering af fordele og risici ved behandlingen.

[...]

### **4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

*[Nedenstående formulering skal indsættes i dette punkt]*

[...]

#### *Halogenerede anæstetika*

På grund af den additive antihypertensive virkning er der en øget uterin inerti med risiko for blødning. Derudover er der indberettet alvorlige ventrikulære rytmeforstyrrelser på grund af hjertets øgede reaktionsevne som interaktion med halogenerede anæstetika. Behandlingen bør afbrydes, om muligt, mindst 6 timer inden enhver planlagt anæstesi med halogenerede anæstetika.

#### *Kortikosteroider*

Systemiske kortikosteroider administreres ofte under præmatur fødsel for at øge den føtale lungeudvikling. Der har været indberetninger om lungeødem hos kvinder, der samtidigt får administreret betaagonister og kortikosteroider.

Kortikosteroider vides at øge blodglucose og kan deplettere serumkalium, hvorfor samtidig administration bør foretages med forsigtighed og under kontinuerlig patientovervågning på grund af den øgede risiko for hyperglykæmi og hypokaliæmi (se pkt. 4.4).

#### *Antidiabetika*

Administration af betaagonister er forbundet med en stigning i blodglucose, hvilket kan tolkes som en nedsat virkning af den antidiabetiske behandling. Af denne grund kan det være nødvendigt at justere den individuelle antidiabetiske behandling (se pkt. 4.4).

#### *Kaliumdeleterende lægemidler*

På grund af den hypokaliæmiske virkning af betaagonister skal samtidig behandling med kaliumdeleterende lægemidler, der vides at øge risikoen for hypokaliæmi, såsom diuretika, digoxin, methylxanthiner og kortikosteroider, administreres forsigtigt efter nøje evaluering af fordele og risici og med særlig opmærksomhed på den øgede risiko for hjertearytmi, der opstår som følge af hypokaliæmi (se pkt. 4.4).

[...]

### **4.8 Bivirkninger**

[Nedenstående formulering skal indsættes i dette punkt]

[...]

De hyppigste bivirkninger ved <invented name> hænger sammen med den betamimetiske farmakologiske aktivitet og kan begrænses eller undgås ved tæt monitorering af hæmodynamiske parametre, såsom blodtryk og puls, og en passende justering af dosis. De forsvinder normalt, når behandlingen afsluttes.

#### **Hjerte**

Meget almindelig: \*Takykardi  
Almindelig: \*Palpitationer, \*nedsat diastolisk blodtryk  
Sjælden: \*Hjertearytmi, f.eks. atrieflimren, myokardieiskæmi (se pkt. 4.4)

#### **Metabolisme og ernæring**

Almindelig: \*Hypokaliæmi  
Sjælden: \*Hyperglykæmi

#### **Vaskulære sygdomme**

Almindelig: \*Hypotension (se pkt. 4.4)  
Sjælden: \*Perifer vasodilatation

#### **Luftveje, thorax og mediastinum**

Ikke almindelig: \*Lungeødem

\* Disse bivirkninger er indberettet i forbindelse med brug af korttidsvirkende betaagonister ved obstetriske indikationer og anses for at være klasseeffekter (se pkt. 4.4)

[...]

## II. Indlægsseddel

### Pkt. 1.

#### Virkning og anvendelse

*[Dette afsnit skal erstatte et eventuelt eksisterende afsnit om obstetriske indikationer og skal lyde som følger:]*

- <invented name> anvendes <også> til kvinder, der uventet er gået i tidlig fødsel (præmatur fødsel) mellem 22. og 37. uge i graviditeten, med henblik på at få en kort udsættelse af den tidlige fødsel af barnet. Du vil få <invented name> i højst 48 timer. Dette vil give lægen eller jordemoderen tid til at tage ekstra forholdsregler, der vil forbedre dit barns sundhed.

### Pkt. 2.

*[Nedenstående formulering skal indsættes i de relevante afsnit]*

*[...]*

**Det skal du vide, før du begynder at få <invented name>**

**Du må ikke få <invented name> hvis:**

- du er mindre end 22 uger henne i graviditeten
- du lider af eller har en kendt risiko for at udvikle iskæmisk hjertesygdom (denne sygdom kendetegnes ved nedsat blodforsyning til hjertet, hvilket giver symptomer såsom smerter i brystet (hjertekrampe, angina))
- du tidligere har aborteret i 1. eller 2. trimester af en graviditet
- du er gravid, og du eller dit barn er i en særlig tilstand, hvor forlængelse af din graviditet ville være farlig (såsom alvorligt forhøjet blodtryk, infektion i livmoderen, blødning, moderkagen dækker for fødselskanalen, eller du har moderkageløsning, eller hvis dit barn er død inde i livmoderen)
- du lider af en hjertesygdom med hjertebanken (for eksempel en hjerteklapsygdom) eller længerevarende lungesygdom (for eksempel kronisk bronkitis, emfysem), der medfører forhøjet blodtryk i lungerne (pulmonal hypertension)

#### Advarsler og forsigtighedsregler

Det er vigtigt, at du taler med din læge eller sygeplejerske, før du får injektionen, hvis:

- du har haft problemer under din graviditet
- vandet er gået
- du har for meget væske i lungerne, som forårsager åndenød (lungeødem)
- du har forhøjet blodtryk
- du har diabetes (sukkersyge). I så fald kan det være, du skal udføre ekstra blodsukkertest, når du får <invented name>
- du har en overaktiv skjoldbruskkirtel

- du har eller har haft en hjertesygdom kendetegnet ved åndenød, hjertebanken eller bryst smerter (angina) (se **Du må ikke få <invented name> hvis**).

Lægen vil overvåge dit hjerte og dit ufødte barn. Lægen kan også tage blodprøver for at undersøge, om der er sket ændringer i dit blod (se punkt 3).

### **Brug af anden medicin sammen med <invented name>**

Fortæl det altid til lægen, sundhedspersonalet eller apotekspersonalet, hvis De tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette gælder også medicin, som ikke er købt på recept, herunder naturlægemidler. <invented name> kan påvirke den måde, hvorpå nogle lægemidler virker, og nogle lægemidler kan påvirke, hvordan <invented name> virker.

Du skal specielt fortælle det til lægen, sundhedspersonalet eller apotekspersonalet, hvis du tager:

- medicin mod uregelmæssig eller hurtig puls (f.eks. digoxin)
- andre betablokkere (f.eks. atenolol eller propranolol), herunder øjendråber (f.eks. timolol)
- medicin med xanthin (f.eks. theophyllin eller aminophyllin)
- steroider (f.eks. prednisolon)
- vanddrivende tabletter, også kendt som diuretika (f.eks. furosemid)
- medicin mod diabetes (sukkersyge) til at nedsætte blodsukkeret (f.eks. insulin, metformin eller glibenclamid).

Hvis du skal opereres under fuld bedøvelse, vil lægen så vidt muligt stoppe behandlingen med <invented name> 6 timer inden operationen for at beskytte dig mod bivirkninger (f.eks. uregelmæssig puls eller blødning fra livmoderen).

### **Pkt. 3.**

*[Nedenstående formulering skal indsættes i de relevante afsnit]*

*[...]*

### **Sådan vil du få <invented name>**

Det vil aldrig blive forventet, at du giver dig selv medicinen. Du vil altid få medicinen af en person, der er kvalificeret til det, efter nøje afvejning af fordelene ved <invented name> for dit barn og de mulige bivirkninger, behandlingen kan have for dig.

### **Til midlertidig udsættelse af for tidlig fødsel**

Du vil få <invented name> af en læge, hvor der er faciliteter til løbende at overvåge din egen og dit barns tilstand under hele indgivelsen.

Følgende målinger vil blive taget, hvis det er nødvendigt:

- Blodtryk og hjerterytme (puls). Lægen vil overveje at sænke din dosis eller afbryde behandlingen med <invented name>, hvis din puls overstiger 120 slag i minuttet.
- Elektrokardiografi (EKG, hjertets elektriske aktivitet). **Fortæl det straks til lægen, hvis du oplever bryst smerter under behandlingen.** Hvis der er ændringer i dit EKG, og du har bryst smerter, vil lægen afbryde behandlingen med <invented name>.
- Balancen mellem vand og salte i din krop. **Fortæl det straks til lægen, hvis du oplever hoste eller kortåndethed under behandlingen.** Hvis der er nogen tegn, der indikerer, at du



er ved at få væske i lungerne (kaldes også lungeødem)(f.eks. hoste eller kortåndethed), vil din læge måske afbryde behandlingen med <invented name>.

- Blodsukkerniveauet og for forekomst af lav pH-værdi i kroppen med stigning i laktat i blodet (kaldes også laktacidose).
- Kaliumniveauet i blodet (lave kaliumniveauer kan være forbundet med en risiko for uregelmæssig puls).

#### **Pkt. 4.**

*[Nedenstående formulering skal indsættes i de relevante afsnit]*

*[...]*

#### **Bivirkninger**

**Vigtige bivirkninger, der skal holdes øje med ved behandling i forbindelse med for tidlig fødsel:**

##### **Sjælden (forekommer hos færre end 1 ud af 1.000 patienter)**

Brystsmerter (på grund af hjerteproblemer såsom angina). Hvis dette sker for dig, skal du straks sige det til lægen eller sundhedspersonalet.

Følgende bivirkninger er også observeret ved alle betaagonister som <invented name>, når de bruges til at udsætte for tidlig fødsel.

##### **Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter)**

- Hurtig puls

##### **Almindelig (forekommer hos færre end 1 ud af 10 patienter)**

- Hjertebanken
- Lavt blodtryk, der kan forårsage ørhed eller svimmelhed
- Lave kaliumniveauer i blodet, der kan forårsage muskelsvaghed, tørst eller prikkende og stikkende fornemmelse i huden

##### **Ikke almindelig (forekommer hos færre end 1 ud af 100 patienter)**

- Væskeansamling i lungerne (lungeødem), der kan medføre vejrtrækningsbesvær

##### **Sjælden (forekommer hos færre end 1 ud af 1.000 patienter)**

- Usædvanlig eller uregelmæssig puls
- Høje niveauer af sukker (glucose) og/eller mælkesyre i blodet
- Ansigtssrødme