

### **Dodatak III**

## **Izmjene i dopune relevantnih dijelova Sažetka opisa svojstava lijeka i Upute o lijeku**

Napomena:

Ovaj Sažetak opisa svojstava lijeka, označavanje i uputa o lijeku su ishod arbitražnog postupka.

Nadležno tijelo države članice može, prema potrebi, posljedično ažurirati podatke o lijeku u suradnji s referentnom državom članicom, gdje je prikladno, u skladu s postupcima navedenima u Poglavlju 4 Glave III Direktive 2001/83/EC.

## **A. Oblici lijekova za primjenu kroz usta i čepići**

*[Kod svih oblika lijekova za primjenu kroz usta i čepića (vidjeti Dodatak I) treba izbrisati opstetričke indikacije iz njihovih podataka o lijeku.]*

*Dodatno, sve što se odnosi na opstetričke indikacije u svim drugim dijelovima Informacija o lijeku, na primjer u dijelu 4.2 "Doziranje i način primjene" Sažetka opisa svojstava lijeka kao i sve što se odnosi na opstetričke indikacije u Uputi o lijeku treba biti uklonjeno]*

## B. Lijekovi za parenteralnu primjenu za opstetričke indikacije

*[Postojeće informacije o lijeku treba izmijeniti (umetanje, zamjena ili brisanje teksta, gdje je prikladno) na način da odražavaju dogovoreni način izražavanja, kako je niže navedeno.]*

### I. Sažetak opisa svojstava lijeka

#### 4.1 Terapijske indikacije

*[Trenutno odobrene opstetričke indikacije treba izbrisati i zamijeniti sljedećima:]*

##### **Za kratkoročno zbrinjavanje nekomplikiranog prijevremenog poroda**

Za zaustavljanje prijevremenog poroda između 22. i 37. tjedna gestacije u pacijentica u kojih ne postoje medicinske ili opstetričke kontraindikacije za tokolitičku terapiju.

*[Sljedeće opstetričke indikacije treba zadržati samo gdje su trenutno odobrene]*

**Vanjsko okretanje ploda u stav glavicom** *[zadržati samo gdje je to trenutno odobreno]*

**Primjena u hitnim slučajevima** kod određenih stanja *[zadržati samo gdje je to trenutno odobreno]*

#### 4.2 Doziranje i način primjene

*[Tekst u nastavku treba ubaciti u ovaj dio]*

*[...]*

##### **Kratkoročno zbrinjavanje nekomplikiranog prijevremenog poroda**

Liječenje lijekom <zaštićeno ime> smiju započeti samo opstetričari /liječnici s iskustvom u primjeni tokolitičkih lijekova. Liječenje treba provoditi u ustanovama koje su adekvatno opremljene za provođenje stalnog nadzora nad zdravstvenim statusom majke i ploda.

Liječenje ne smije trajati dulje od 48 sati jer podaci pokazuju da je glavni učinak tokolitičke terapije odgađanje poroda do najviše 48 sati; u randomiziranim kontroliranim ispitivanjima nije primijećen statistički značajan učinak na perinatalnu smrtnost ni pobol. Ovakvo kratkoročno odgađanje poroda može se iskoristiti za provedbu drugih mjera za koje se zna da pridonose perinatalnom zdravlju.

<zaštićeno ime> treba primijeniti što je prije moguće nakon postavljanja dijagnoze prijevremenog poroda i nakon procjene pacijentice radi isključivanja svih kontraindikacija za primjenu lijeka <INN SABA> (vidjeti dio 4.3). Procjena mora uključivati odgovarajuću procjenu kardiovaskularnog statusa pacijentice, uz nadzor kardiorespiratorne funkcije i EKG nadzor tijekom cijelog liječenja (vidjeti dio 4.4).

*[Pojedinsti o dozi i brzini infuzije treba prilagoditi u skladu s karakteristikama pojedinih lijekova, tj. treba zadržati zadane smjernice za pojedini lijek, a sve što se odnosi na kontinuirano liječenje peroralnom terapijom održavanja treba ukloniti.]*

Posebne mjere opreza za infuziju: Doza se mora pojedinačno titrirati s obzirom na supresiju kontrakcija, ubrzanje pulsa i promjene krvnog tlaka, koji predstavljaju ograničavajuće faktore. Navedene parametre treba pažljivo nadzirati tijekom liječenja. Maksimalni srčani ritam majke ne smije biti veći od 120 otkucaja u minuti.

Pažljiva kontrola razine hidratacije ključna je za izbjegavanje rizika od plućnog edema u majke (vidjeti dio 4.4). Volumen tekućine u kojoj se lijek primjenjuje mora stoga biti minimalan. Treba koristiti uređaj za infuziju kojim se može upravljati, po mogućnosti pumpu sa štrcaljkom.

[...]

### 4.3 Kontraindikacije

[Tekst u nastavku treba ubaciti u ovaj dio]

[...]

<zaštićeno ime> je kontraindiciran(a) u sljedećim slučajevima:

- bilo koje stanje u gestacijskoj dobi < 22 tjedna
- kao tokolitički lijek u pacijentica s postojećom ishemijskom bolešću srca ili pacijentica u kojih postoje značajni faktori rizika za ishemijsku bolest srca
- prijeteci pobačaj tijekom 1. i 2. tromjesečja
- bilo koje stanje u majke ili ploda kod kojega je produljenje trudnoće rizično, poput teške toksemije, intrauterine infekcije, vaginalnog krvarenja kao posljedice predležće posteljice (*placenta praevia*), eklampsije ili teške preeklampsije, odvajanja posteljice ili kompresije pupkovine
- intrauterina smrt ploda, poznata smrtonosna prirođena ili smrtonosna kromosomska malformacija

<zaštićeno ime> je također kontraindiciran(a) kod svih postojećih zdravstvenih stanja kod kojih bi primjena beta-mimetika imala štetan učinak, npr. plućne hipertenzije i srčanih poremećaja poput hipertrofične opstruktivne kardiomiopatije ili bilo koje vrste opstrukcije izlaznog trakta lijeve klijetke, npr. stenoze aorte.

[...]

### 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

[Tekst u nastavku treba ubaciti u ovaj dio]

[...]

#### Tokoliza

Odluku o započinjanju liječenja lijekom <zaštićeno ime> treba donijeti tek nakon što se pažljivo razmotre rizici i koristi liječenja.

Liječenje se smije provoditi samo u ustanovama koje su adekvatno opremljene za provođenje kontinuiranog nadzora nad zdravstvenim statusom majke i ploda. Tokoliza beta-agonistima ne preporučuje se nakon puknuća membrana ili dilatacije cerviksa više od 4 cm.

<zaštićeno ime> se u tokolizi mora primjenjivati uz oprez, a cijelo vrijeme trajanja liječenja treba nadzirati kardiorespiratornu funkciju i EKG.

Sljedeći se parametri moraju stalno nadzirati u majke, a kada je moguće /potrebno i u ploda:

- krvni tlak i brzinu otkucaja srca
- EKG
- ravnoteža elektrolita i tekućine – zbog mogućeg nastanka plućnog edema
- razine glukoze i laktata – osobito u pacijentica sa šećernom bolešću
- razine kalija – beta-agonisti se povezuju sa smanjenjem koncentracije kalija u serumu, što povećava rizik od aritmija (vidjeti dio 4.5).

Liječenje treba prekinuti ako se pojave znakovi ishemije miokarda (poput bolova u prsištu ili promjena na EKG-u).

<zaštićeno ime> se ne smije koristiti kao tokolitički lijek u pacijentica sa značajnim faktorima rizika za srčanu bolest ili sumnjom na bilo kakvu postojeću srčanu bolest (npr. tahiaritmije,

zatajenje srca ili bolest srčanih zalistaka; vidjeti dio 4.3). U slučaju prijevremenog poroda u pacijentice s poznatom ili suspektnom srčanom bolešću, liječnik s iskustvom na području kardiologije mora prije intravenske infuzije lijeka <zaštićeno ime> ocijeniti prikladnost liječenja.

#### *Plućni edem*

Budući da su tijekom ili nakon liječenja prijevremenog poroda beta-agonistima prijavljeni plućni edem i ishemija miokarda u majke, posebnu pažnju treba obratiti na ravnotežu tekućina i kardiorespiratornu funkciju. U pacijentica s predisponirajućim faktorima, uključujući višeploidnu trudnoću, hipervolemiju, infekciju u majke i preeklampsiju, može biti povećan rizik od razvoja plućnog edema. Primjenom lijeka pumpom sa štrcaljkom umjesto intravenskom infuzijom ograničit će se rizik od hipervolemije. Ako se pojave znakovi plućnog edema ili infarkta miokarda, treba razmotriti prekid liječenja (vidjeti dijelove 4.2 i 4.8).

#### *Krvni tlak i brzina otkucaja srca*

Infuziju beta-agonista obično prati povećanje brzine otkucaja srca majke od 20 do 50 otkucaja po minuti. Treba nadzirati brzinu pulsa majke, a potrebu za kontroliranjem navedenih povećanja smanjenjem doze ili prekidom primjene lijeka treba individualno procijeniti od slučaja do slučaja. U načelu, brzina pulsa majke ne bi smjela premašiti stabilnu brzinu od 120 otkucaja po minuti. Tijekom infuzije može doći do blagog pada krvnog tlaka majke; veći je učinak na dijastolički nego na sistolički tlak. Pad dijastoličkog tlaka obično se kreće unutar raspona od 10 do 20 mmHg. Učinak infuzije na brzinu otkucaja srca ploda manje je izražen, ali može doći do povećanja od najviše 20 otkucaja po minuti. Kako bi se smanjio rizik od hipotenzije povezane s tokolitičkom terapijom, treba poduzeti posebne mjere opreza i namjestiti pacijenticu na lijevi ili desni bok za vrijeme trajanja infuzije, kako bi se izbjegla kompresija šuplje vene.

#### *Šećerna bolest*

Primjena beta agonista povezana je s povećanjem razine glukoze u krvi. Stoga treba nadzirati razine glukoze i laktata u krvi u majki sa šećernom bolešću te prilagoditi liječenje šećerne bolesti u skladu s potrebama majke sa šećernom bolešću za vrijeme tokolize (vidjeti dio 4.5).

#### *Hipertireoza*

U pacijentica s tireotoksikozom, <zaštićeno ime> se smije primijeniti samo uz oprez nakon pažljive procjene koristi i rizika liječenja.

[...]

### **4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

[Tekst u nastavku treba ubaciti u ovaj dio]

[...]

#### *Halogenirani anestetici*

Zbog dodatnog antihipertenzivnog učinka povećava se inercija maternice, uz rizik od krvarenja; osim toga, kod interakcije s halogeniranim anestheticima prijavljeni su ozbiljni ventrikularni poremećaji srčanog ritma izazvani povećanom srčanom reaktivnošću. Kad god je to moguće, liječenje treba prekinuti najmanje 6 sati prije planirane anestezije halogeniranim anestheticima.

#### *Kortikosteroidi*

Sistemske kortikosteroidi često se primjenjuju tijekom prijevremenog poroda kako bi se u ploda potaknuo razvoj pluća. U žena koje su istodobno primale beta-agoniste i kortikosteroide prijavljen je plućni edem.

Poznato je da kortikosteroidi povećavaju razinu glukoze u krvi i mogu smanjiti razinu kalija u serumu, pa njihovu istodobnu primjenu treba provoditi uz oprez i kontinuirano praćenje pacijentice zbog povećanog rizika od hiperglikemije i hipokalijemije (vidjeti dio 4.4).

#### *Antidijabetici*

Primjena beta-agonista povezana je s povećanjem razine glukoze u krvi, što se može protumačiti i slabljenjem učinaka antidijabetičke terapije; stoga može biti potrebno prilagođavanje pojedinačne antidijabetičke terapije (vidjeti dio 4.4).

#### *Lijekovi koji smanjuju razinu kalija*

Zbog hipokalijemijskog učinka beta-agonista, istodobna primjena lijekova koji smanjuju razinu kalija u serumu i za koje se zna da povećavaju rizik od hipokalijemije, poput diuretika, digoksina, metilksantina i kortikosteroida, mora se provoditi uz oprez nakon pažljive ocjene koristi i rizika, a posebno treba pripaziti na povećan rizik od srčanih aritmija koje nastaju kao posljedica hipokalijemije (vidjeti dio 4.4).

[...]

### **4.8 Nuspojave**

[Tekst u nastavku treba ubaciti u ovaj dio]

[...]

Najčešće nuspojave lijeka <zaštićeno ime> povezane su s betamimetičkim farmakološkim djelovanjem, a mogu se ograničiti ili izbjeći pažljivim nadziranjem hemodinamičkih parametara, poput krvnog tlaka i brzine otkucaja srca, te odgovarajućim prilagođavanjem doze. Nuspojave se obično povlače nakon prekida terapije.

#### **Srčani poremećaji**

vrlo često: \*tahikardija  
često: \*palpitacije, \*pad dijastoličkog tlaka  
rijetko: \*srčane aritmije, npr. fibrilacija atriya, ishemija miokarda (vidjeti dio 4.4)

#### **Poremećaji metabolizma i prehrane**

često: \*hipokalijemija  
rijetko: \*hiperglikemija

#### **Krvožilni poremećaji**

često: \*hipotenzija (vidjeti dio 4.4)  
rijetko: \*periferna vazodilatacija

#### **Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja**

manje često: \*plućni edem

\* Te su reakcije prijavljene kod primjene kratkodjelujućih beta-agonista u opstetričkim indikacijama te se smatraju učincima terapijske skupine (vidjeti dio 4.4)

[...]

## II. Uputa o lijeku

### Dio 1.

#### Što je <zaštićeno ime> i za što se primjenjuje.

[Ovaj dio mora zamijeniti postojeći koji se odnosi na opstetričke indikacije i mora sadržavati sljedeći tekst:]

- <zaštićeno ime> se <također> primjenjuje u žena u kojih je neočekivano nastupio prijevremeni porod između 22. i 37. tjedna trudnoće, kako bi se nakratko odgodio prijevremeni porod. <zaštićeno ime> ćete primati tijekom najviše 48 sati. To će Vašem liječniku ili primalji dati više vremena da poduzmu dodatne mjere koje će poboljšati zdravlje Vašeg djeteta.

### Dio 2.

[Tekst u nastavku treba ubaciti u relevantne dijelove]

[...]

#### Prije nego primite lijek <zaštićeno ime>

##### Nemojte primiti <zaštićeno ime>:

- ako ste trudni manje od 22 tjedna
- ako bolujete od ili imate poznati rizik za razvoj ishemijske bolesti srca (bolest koju karakterizira smanjen dotok krvi u srčani mišić, što uzrokuje simptome poput boli u prsima (angina))
- ako ste ikada imali spontani pobačaj u prva dva tromjesečja trudnoće
- ako ste trudni, a kod Vas ili Vašeg djeteta postoje određena stanja zbog kojih produljenje trudnoće može biti opasno (primjerice, izrazito visok krvni tlak, infekcija maternice, krvarenje, ako posteljica prekriva porođajni kanal ili se odvaja, ili ako je Vaše dijete preminulo u maternici)
- ako imate srčanu bolest kod koje imate osjećaj lupanja srca (primjerice, poremećaj srčanih zalistaka) ili dugotrajnu pućnu bolest (primjerice, kronični bronhitis, emfizem) koja uzrokuje povišenje krvnog tlaka u plućima (plućnu hipertenziju)

##### Budite posebno oprezni s lijekom <zaštićeno ime>:

Važno je da prije injekcije razgovarate s liječnikom ili medicinskom sestrom:

- ako ste imali problema s trudnoćom
- ako Vam je tijekom trudnoće puknuo vodenjak
- ako imate previše tekućine u plućima, koja uzrokuje nedostatak zraka (plućni edem)
- ako imate visok krvni tlak
- ako imate šećernu bolest. U tom slučaju će možda biti potrebne dodatne pretrage za određivanje razine šećera u krvi dok primete <zaštićeno ime>.
- ako imate prekomjerno aktivnu štitnjaču
- ako u povijesti bolesti imate srčanu bolest koju karakterizira nedostatak zraka, osjećaj lupanja srca ili angina (pogledajte dio **Nemojte primiti <zaštićeno ime>**).

Liječnik će nadzirati Vaše srce i Vaše nerođeno dijete. Liječnik će možda provoditi i krvne pretrage kako bi kontrolirao promjene u krvi (pogledajte dio 3.).

### **Uzimanje drugih lijekova**

Obavijestite svog liječnika, medicinsku sestru ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove, uključujući i one koje ste nabavili bez recepta. To uključuje i biljne lijekove. <zaštićeno ime> može utjecati na djelovanje nekih lijekova, a neki lijekovi mogu utjecati na djelovanje lijeka <zaštićeno ime>.

Osobito je važno da kažete liječniku, medicinskoj sestri ili ljekarniku ako uzimate:

- lijekove za nepravilno ili ubrzano kucanje srca (poput digoksina)
- druge beta-blokatore (poput atenolola ili propranolola), uključujući kapi za oči (poput timolola)
- ksantine (poput teofilina ili aminofilina)
- steroide (poput prednizolona)
- tablete za izmokravanje vode, poznate i pod nazivom diuretici (poput furosemida)
- lijekove za šećernu bolest za smanjenje razine šećera u krvi (poput inzulina, metformina ili glibenklamida).

Ako imate dogovoren kirurški zahvat pod općom anestezijom, liječnik će prekinuti primjenu lijeka <zaštićeno ime> 6 sati prije kirurškog zahvata kad god je to moguće, kako bi Vas zaštitio od nuspojava (npr. nepravilnih otkucaja srca ili krvarenja iz maternice).

### **Dio 3.**

*[Tekst u nastavku treba ubaciti u relevantne dijelove]*

*[...]*

### **Kako primjenjivati <zaštićeno ime>**

Od Vas se nikada neće očekivati da si sami date ovaj lijek. Uvijek će Vam ga dati osoba koja je za to kvalificirana, i to nakon pomnog razmatranja omjera između korisnih učinaka lijeka <zaštićeno ime> za dijete i mogućih štetnih učinaka koje bi liječenje moglo imati na Vas.

### **Privremeno odgađanje prijevremenog poroda**

Liječnik će Vam dati <zaštićeno ime> u okruženju u kojem je dostupna oprema za neprekidan nadzor Vašeg zdravstvenog stanja i zdravstvenog stanja Vašeg djeteta cijelo vrijeme tijekom primjene lijeka.

Ako bude potrebno, poduzet će se sljedeće mjere:

- praćenje krvnog tlaka i brzine otkucaja srca. Liječnik će razmotriti smanjenje doze ili prekid primjene lijeka <zaštićeno ime> ako brzina otkucaja srca prijeđe više od 120 otkucaja u minuti.
- elektrokardiografija (EKG, mjerenje električne aktivnosti srca). **Odmah recite liječniku ako tijekom liječenja osjetite bolove u prsnom košu.** Ako se na EKG zapisu vide promjene i ako imate bolove u prsnom košu, liječnik će prekinuti primjenu lijeka <zaštićeno ime>.
- praćenje ravnoteže vode i soli u tijelu. **Odmah recite liječniku ako se tijekom liječenja pojavi kašalj ili nedostatak zraka.** Ako bilo kakvi znakovi ukazuju na nakupljanje tekućine u plućima (stanje poznato i kao plućni edem) (npr. kašalj ili nedostatak zraka), liječnik će možda prekinuti primjenu lijeka <zaštićeno ime>.



- praćenje razina šećera u krvi i pojave niskog pH tijela i nakupljanja laktata u krvi (stanje poznato i kao laktacidoza)
- praćenje razine kalija u krvi (niske razine kalija mogu biti povezane s rizikom od nepravilnih otkucaja srca).

#### Dio 4.

*[Tekst u nastavku treba ubaciti u relevantne dijelove]*

*[...]*

#### **Moguće nuspojave**

#### **Važne nuspojave na koje treba obratiti pozornost kod liječenja prijevremenog porođaja:**

##### **Rijetke (javljaju se u manje od 1 na 1000 osoba)**

Bol u prsnom košu (zbog srčanih tegoba poput angine). **Ako se pojavi bol u prsnom košu, odmah o tome obavijestite liječnika ili medicinsku sestru.**

Sljedeće nuspojave također su primijećene kod svih beta-agonista poput lijeka <zaštićeno ime> kada se koriste za odgađanje prijevremenog poroda.

##### **Vrlo česte (javljaju se u više od 1 na 10 osoba)**

- ubrzano kucanje srca

##### **Česte (javljaju se u manje od 1 na 10 osoba)**

- osjećaj lupanja srca (palpitacije)
- nizak krvni tlak, koji može uzrokovati ošamućenost ili omaglicu
- niske razine kalija u krvi, koje mogu uzrokovati slabost mišića, žeđ, ili trnce

##### **Manje česte (javljaju se u manje od 1 na 100 osoba)**

- nakupljanje tekućine u plućima (plućni edem), koje može uzrokovati otežano disanje

##### **Rijetke (javljaju se u manje od 1 na 1000 osoba)**

- neuobičajeni ili nepravilni otkucaji srca
- visoke razine šećera (glukoze) i/ili mliječne kiseline u krvi
- crvenilo lica praćeno osjećajem vrućine