

## **Vedlegg III**

### **Endringer til relevante avsnitt i preparatomtale og pakningsvedlegg**

Note:

Denne preparatomtale, merking og pakningsvedlegg er utfallet av voldgiftsproseduren.

Produktinformasjonen kan etterfølgende bli oppdatert av kompetente nasjonale myndigheter i samarbeid med referanselandet (hvis hensiktsmessig) i henhold til de nedfelte prosedyrene i avsnitt III, kapittel 4 av Direktiv 2001/83/EF.

## **A. Orale formuleringer og stikkpiller**

*[Alle orale formuleringer og stikkpiller (se Vedlegg I) må fjerne obstetriske indikasjoner fra deres produktinformasjon.*

*I tillegg skal alle referanser til obstetriske indikasjoner i alle andre deler av produktinformasjonen, som f.eks. under pkt. 4.2 "Dosering og administrasjonsmåte" i preparatomtalen, samt henvisning til obstetriske indikasjoner i pakningsvedlegget, være fjernet.]*

## **B. Parenterale legemidler for obstetriske indikasjoner**

*[Nåværende produktinformasjon må endres (legge til, erstatte eller slette tekst som er hensiktsmessig) for å reflektere den godkjente ordlyden som er angitt under]*

## I. Preparatomtale

### 4. Kliniske opplysninger

#### 4.1 Indikasjoner

*[Den allerede godkjente obstetriske indikasjonen skal slettes og erstattes med følgende:]*

#### **Korttidsbehandling av ukomplisert prematur fødsel**

Utsettelse av fødsel mellom uke 22 og 37 av svangerskapet hos pasienter uten medisinsk eller obstetriske kontraindikasjon for tokolytisk behandling.

*[Følgende obstetriske indikasjoner skal kun beholdes dersom de allerede er godkjent]*

**Ytre vending av foster** *[beholdes kun dersom den allerede er godkjent]*

**Akutt bruk** ved spesielle tilstander *[beholdes kun dersom den allerede er godkjent]*

#### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

*[Følgende ordlyd settes inn i relevante avsnitt]*

#### **Korttidsbehandling av prematurfødsel.**

Behandling med <fantasinavn> skal kun initieres av fødselslege (obstetriker) eller lege med erfaring med bruk av tokolytiske legemidler. Dette bør utføres på et egnet sted med nødvendig utstyr for å kunne overvåke morens og fosterets helsetilstand kontinuerlig.

Varighet av behandling bør ikke overskride 48 timer, da tilgjengelig data viser at hovedeffekten av tokolytisk terapi er en utsettelse av fødsel med opptil 48 timer. Randomiserte, kontrollerte studier viser ikke statistisk signifikant effekt på perinatal mortalitet eller morbiditet. Denne korte utsettelsen kan brukes til å iverksette andre tiltak som er kjent for å forbedre perinatalhelsen.

<fantasinavn> bør administreres så tidlig som mulig etter diagnostisering av prematur fødsel og etter vurdering av pasienten, for å utelukke eventuelle kontraindikasjoner for bruk av <INN SABA> (se pkt. 4.3.). Dette bør omfatte en hensiktsmessig undersøkelse av pasientens kardiovaskulære tilstand med overvåkning av kardiorespiratorisk funksjon og EKG-overvåkning under hele behandlingen (se pkt. 4.4.).

*[Detaljer om dosering og infusjonshastighet bør tilpasses spesifikt for de enkelte virkestoffene, dvs. at det beholdes som det er per produkt. Enhver henvisning til fortsatt behandling med oral vedlikeholdsbehandling skal fjernes].*

**Spesiell forsiktighet ved infusjon:** Dosen skal titreres individuelt, med tanke på begrensende faktorer som hemming av kontraksjoner, økt hjerterefreknens og blodtrykksendringer. Disse parameterne bør monitoreres nøye under behandling. En maksimal hjerterefreknens hos moren på 120 slag/minutt bør ikke overskrides.

Nøye kontroll av væsknivå er viktig for å unngå risiko for pulmonalt ødem hos moren (se pkt. 4.4.). Væskvolumet som legemidlet administreres i bør derfor være minimalt. Utstyr som kan kontrollere infusjonen bør benyttes, en pumpe er foretrukket.



Siden pulmonalt ødem og myokardisk iskemi er rapportert hos moren under eller etter behandling av prematurfødsel med beta-agonister, bør væskebalansen og kardiorespiratorisk funksjon vies nøye oppmerksomhet. Pasienter med disponerende faktorer som flerlingesvangerskap, hypervolemi, infeksjon hos moren og pre-eklampsi, kan ha en økt risiko for utvikling av pulmonalt ødem. Administrering med pumpe, i motsetning til i.v. infusjon, vil begrense risikoen for hypervolemi. Seponering av behandling bør vurderes ved tegn til utvikling av pulmonalt ødem eller myokardisk iskemi (se pkt. 4.2. og 4.8).

#### *Blodtrykk og hjerterefrekvens*

Ved infusjon av beta-agonister vil vanligvis morens hjerterefrekvens øke med 20 til 50 slag per minutt. Morens hjerterefrekvens bør monitoreres, og behovet for å kontrollere slike økninger ved hjelp av dosereduksjon eller seponering av legemidlet bør vurderes fra tilfelle til tilfelle. Generelt bør ikke morens hjerterefrekvens få øke til mer enn en stabil hastighet på 120 slag per minutt.

Morens blodtrykk kan falle noe under infusjon, med større effekt på det diastoliske enn det systoliske blodtrykket. Fall i det diastoliske blodtrykket er vanligvis innenfor et intervall på 10 til 20 mmHg. Påvirkningen av infusjonen på fosterets hjerterefrekvens er mindre tydelig, men en økning på opptil 20 slag per minutt kan forekomme.

For å minimere risikoen for hypotensjon som er forbundet med tokolytisk behandling bør forsiktighet utvises for å unngå cavakompresjon ved å holde pasienten i sideleie på venstre eller høyre side under infusjonen.

#### *Diabetes*

Administrering av beta-agonister er forbundet med en økning i blodglukose. Derfor bør mengden glukose og laktatverdier i blod kontrolleres hos mødre med diabetes, og diabetesbehandlingen justeres tilsvarende for å være hensiktsmessig under tokolyse for mor med diabetes (se pkt. 4.5).

#### *Hypertyreose*

<fantasinavn> bør kun administreres med forsiktighet til pasienter som lider av tyreotoksikose, etter nøye vurdering av nytte og risiko med behandling.

### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

*[Følgende ordlyd settes inn i relevante avsnitt]*

#### *Halogenerte anestetika*

Pga. den antihypertensiv tilleggseffekten kan uterin treghet forverres med risiko for blødning; i tillegg er alvorlige ventrikkelarytmi-tilstander pga. økt hjerterefrekvens rapportert ved interaksjon med halogenerte anestetika. Behandling bør om mulig avbrytes, minst 6 timer før planlagt anestesi med halogenert anestetika.

#### *Kortikosteroider*

Systemiske kortikosteroider gis regelmessig under prematur fødsel for å fremme lungeutviklingen. Pulmonalt ødem har vært rapportert hos kvinner som har fått beta-agonister og kortikosteroider samtidig.

Det er kjent at kortikosteroider øker blodglukose og kan redusere serumkalium. Pga. den økte risikoen for hyperglykemi og hypokalemi (se pkt. 4.4.), bør derfor samtidig administrering gjøres med forsiktighet med kontinuerlig monitorering av pasienten.

#### *Antidiabetika*

Administrering av beta-agonister er forbundet med en økning i blodglukose, som kan tolkes som at diabetesbehandlingen er svekket. Behandling av diabetes bør derfor tilpasses individuelt (se pkt. 4.4.).

### *Kaliumreduserende legemidler*

Pga. den hypokalemiske effekten av beta-agonister, skal samtidig administrering av kaliumreduserende legemidler som er kjent for å øke risikoen for hypokalemi, slik som diuretika, digoksin, metylxantiner og kortikosteroider, kun utføres med forsiktighet og etter nøye vurdering av nytte/risiko, med spesielt fokus på den økte risikoen for hjertearytmier som forekommer som et resultat av hypokalemi (se pkt. 4.4.).

## **4.8 Bivirkninger**

*[Følgende ordlyd settes inn i relevante avsnitt]*

De vanligste bivirkningene av <fantasinavn> samsvarer med den farmakologiske betalignende aktiviteten og kan begrenses eller unngås ved hjelp av nøye monitorering av hemodynamiske parametere, slik som blodtrykk eller hjerterefrekvens, og en passende dosejustering. De forsvinner vanligvis når behandlingen seponeres.

### **Hjertesykdommer**

Svært vanlige: \*Takykardi.

Vanlige: \*Palpitasjoner, \*reduert diastolisk trykk

Sjeldne: \*Hjertearytmier, f.eks. atrieflimmer, myokardisk iskemi (se pkt. 4.4)

### **Stoffskifte- og ernæringsbetingede sykdommer**

Vanlige: \*Hypokalemi

Sjeldne: \*Hyperglykemi

### **Karsykdommer**

Vanlige: \*Hypotensjon (se pkt. 4.4)

Sjeldne: \*Perifer vasodilatasjon.

### **Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum**

Mindre vanlige: \*Pulmonalt ødem.

\* Disse bivirkningene har vært rapportert i forbindelse med bruk av korttidsvirkende beta-agonister ved obstetriske indikasjoner og betraktes som en klasseeffekt (se pkt. 4.4).

### **Pakningsvedlegg:**

#### **Avsnitt 1.**

#### **Hva <fantasinavn> er og hva det brukes mot.**

*[Dette avsnittet erstattes med eksisterende avsnitt, som reflekterer obstetrisk indikasjon og skal inneholde følgende:]*

- <fantasinavn> brukes også hos kvinner som uventet går inn i for tidlig fødsel (prematur fødsel) mellom uke 22 og 37 av svangerskapet, for å gi en kortvarig utsettelse av for tidlig

fødsel av barnet. Du vil få <fantasinavn> i maksimalt 48 timer. Dette vil gi legen eller jordmoren tid til å iverksette ekstra tiltak som vil forbedre helsetilstanden til barnet ditt.

## Avsnitt 2.

[Følgende ordlyd settes inn i relevante avsnitt]

### 2. Hva du må vite før du får <fantasinavn>

#### Du skal ikke ha <fantasinavn> dersom:

- svangerskapets varighet er < 22 uker
- du lider av eller har en kjent risiko for å utvikle iskemisk hjertesykdom (sykdom karakterisert av redusert blodtilførsel til hjertemuskulaturen, som forårsaker symptomer som brystsmerte (angina))
- du noen gang har opplevd spontanabort i første eller andre trimester.
- du er gravid og du eller barnet har visse tilstander hvor forlengelse av svangerskapet er risikabelt (f.eks. alvorlig høyt blodtrykk, livmorsinfeksjon, blødning, morkakeløsning, morkake som stenger fødselskanalen, eller fosteret er dødt inne i livmoren)
- du lider av en hjertesykdom med hjertebank (f.eks. hjerteklaffefeil) eller langvarig lungesykdom (f.eks. kronisk bronkitt, emfysem) som forårsaker økning i blodtrykket i lungene (pulmonal hypertensjon)

#### Advarsler og forsiktighetsregler med <fantasinavn>

Det er viktig å rådføre seg med lege eller sykepleier før du får <fantasinavn> dersom:

- du har hatt problemer med svangerskapet,
- fødselen er i gang (vannet er gått).
- du har økt væskeansamling i lungene som forårsaker pustevansker (lungeødem)
- du har høyt blodtrykk
- du er diabetiker. Det kan være nødvendig med flere blodsukkertester når du skal starte opp med <fantasinavn>.
- du har overaktiv skjoldbruskkjertel.
- du tidligere har hatt hjertesykdom, som kjennetegnes av pustevansker, hjertebank eller brystmerter (se *Du skal ikke bruke <fantasinavn> dersom*).

Din lege vil overvåke hjertet ditt og fosteret. Legen vil også ta blodprøver for å overvåke endringer i blodet ditt (se avsnitt 3).

#### Andre legemidler og <fantasinavn>

Rådfør deg med lege eller farmasøyt dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette inkluderer legemidler du kjøper uten resept og naturmidler. <fantasinavn> kan påvirke måten noen medisiner virker på, og noen medisiner kan påvirke <fantasinavn>.

Informér lege eller sykepleier spesielt dersom du bruker noen av de følgende legemidlene:

- legemidler mot uregelmessig eller rask hjertebank (som digoksin)
- andre beta-blokkere (slik som atenolol eller propranolol), inkludert øyedråper (slik som timolol)
- xantiner (slik som teofyllin eller aminofyllin)
- steroider (slik som prednisolon).
- vanddrivende tabletter, også kjent som diuretika (slik som furosemid)
- legemidler mot diabetes for å redusere blodsukkeret (som insulin, metformin eller glibenklamid).



Ved en planlagt operasjon med generelle anestetika vil legen din om mulig, stoppe behandlingen med <fantasinavn> 6 timer før operasjon, for å beskytte deg mot bivirkninger (f.eks. uregelmessig hjertebank eller livmorblødning).

### Avsnitt 3.

*[Følgende ordlyd settes inn i relevante avsnitt]*

#### 3. Hvordan du bruker <fantasinavn>

Det vil aldri forventes at du selv administrerer dette legemidlet. Du vil alltid få dette legemidlet av en person som er kvalifisert helsepersonell etter nøye vurdering av fordelene for barnet ved bruk av <fantasinavn> mot den mulige ulempen denne behandlingen kan ha for deg.

#### Til midlertidig utsettelse av for tidlig fødsel

Du vil få <fantasinavn> av en lege med tilgjengelig utstyr for å overvåke din og barnets helsetilstand under behandlingen.

Følgende tiltak vil iverksettes om nødvendig:

- Blodtrykk og hjerterefrekvens. Legen din vil vurdere å redusere dosen eller avbryte <fantasinavn> dersom hjerterefrekvensen er mer enn 120 slag per minutt.
- Elektrokardiografi (EKG, hjertets elektriske aktivitet). **Informér legen din umiddelbart dersom du opplever brystsmerte under behandlingen.** Dersom det er endringer i EKG og du har brystmerter, vil legen din avbryte behandlingen med <fantasinavn>.
- Væske- og saltbalansen i kroppen. **Informér legen din umiddelbart dersom du opplever hoste eller kortpustethet under behandlingen.** Dersom du merker noen tegn til væskeansamling i lungene (også kjent som lungeødem) (f.eks. hoste og kortpustethet), kan legen din avbryte behandlingen med <fantasinavn>.
- Blodsukkernivået og forekomst av lavt pH-verdi i kroppen med en opphopning av laktat i blodet (også kjent som laktacidose)
- Kaliumnivå i blodet (lavt kaliumnivå kan være forbundet med en risiko for uregelmessige hjerteslag).

### Avsnitt 4.

*[Følgende ordlyd settes inn i relevante avsnitt]*

#### 4. Mulige bivirkninger

##### Viktige bivirkninger du bør være oppmerksom på ved behandling av for tidlig fødsel:

##### Sjeldne (påvirker færre enn 1 av 1000 personer)

Brystsmerte (på grunn av hjerteproblemer som angina). Kontakt lege eller sykepleier umiddelbart dersom du opplever dette.

Følgende bivirkninger har vært observert for alle beta-agonister som <fantasinavn> ved bruk til utsettelse av for tidlig fødsel.

##### Svært vanlige (påvirker flere enn 1 av 10 personer)

- Hurtig hjerterytme

##### Vanlige (påvirker færre enn 1 av 10 personer)

- Bankende hjerteslag (palpitasjoner)
- Lavt blodtrykk, som kan føre til ørhet eller svimmelhet

- Lavt kaliumnivå i blodet, som kan føre til muskelsvakhet, tørste eller “stikkende og prikkende” følelse

**Svært sjeldne (påvirker færre enn 1 av 100 personer)**

- Væskeansamling i lungene (pulmonalt ødem) som kan føre til pustevansker

**Sjeldne (påvirker færre enn 1 av 1000 personer)**

- Uvanlige eller uregelmessige hjerteslag
- Økt blodsukkernivå (glukose) og/eller nivå av melkesyre i blodet.
- Rødme (rødhet) i ansiktet