

## **Priloga III**

### **Spremembe ustreznih poglavij v povzetku glavnih značilnosti zdravila in navodilu za uporabo**

Opomba:

Ta Povzetek glavnih značilnosti zdravila, Označevanje in Navodilo za uporabo so rezultat napotitvenega postopka.

Informacije o zdravilu lahko pozneje posodobijo pristojni organi države članice v sodelovanju z referenčno državo članico, kot je primerno, v skladu s postopki določenimi v Poglavju 4 Naslova III Direktive 2001/83/EC.

## **A. Peroralne formulacije zdravil in svečke**

*[Iz informacij o zdravilu vseh peroralnih formulacij in svečk (glejte Prilogo I), naj se izbrišejo vse porodničarske indikacije.]*

*Poleg tega naj se odstrani vse reference, ki se nanašajo na porodničarske indikacije v vseh drugih poglavjih informacij o zdravilu, na primer v poglavju 4.2 "Odmerjanje in način uporabe" Povzetka glavnih značilnosti zdravila, kot tudi reference, ki se nanašajo na porodničarske indikacije v Navodilu za uporabo.]*

## B. Parenteralna zdravila za porodniške indikacije

*[Obstoječe informacije o zdravilu bodo posodobljene (vstavitev, zamenjava ali izbris besedila, kot je primerno), tako da bodo odražale dogovorjeno besedilo, kot je predvideno spodaj]*

### I. Povzetek glavnih značilnosti zdravila

#### 4.1 Terapevtske indikacije

*[Trenutno odobrene porodničarske indikacije je treba izbrisati in nadomestiti z naslednjim:]*

##### **Za kratkotrajno vodenje nezapletenega prezgodnjega poroda**

Za ustavitev poroda med 22. in 37. tednom nosečnosti pri bolnicah, ki nimajo internističnih ali porodničarskih kontraindikacij za tokolitično zdravljenje.

*[Naslednje porodničarske indikacije je treba ohraniti le tam, kjer so trenutno odobrene]*

**Zunanji cefalični obrat** *[ohranite le tam, kjer je trenutno odobreno]*

**Uporaba v nujnih primerih** pri specifičnih stanjih *[ohranite le tam, kjer je trenutno odobreno]*

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

*[Spodnje besedilo je treba vnesti v to poglavje]*

*[...]*

##### **Za kratkotrajno vodenje nezapletenega prezgodnjega poroda**

Zdravljenje z zdravilom <izmišljeno ime> smejo uvesti le porodničarji oziroma zdravniki, ki imajo izkušnje z uporabo tokolitikov. Izvajati ga je treba v ustanovah, ki so ustrezno opremljene za stalen nadzor zdravstvenega stanja matere in ploda.

Zdravljenje ne sme trajati več kot 48 ur. Podatki namreč kažejo, da je glavni učinek tokolitičnega zdravljenja odlog poroda do 48 ur; v randomiziranih, kontroliranih preskušanjih niso opazili statistično značilnega učinka na perinatalno umrljivost ali obolevnost. Ta kratkotrajni odlog je mogoče izkoristiti za uporabo drugih ukrepov, ki izboljšajo perinatalno zdravje.

Zdravilo <izmišljeno ime> je treba uporabiti čim prej po diagnosticiranju prezgodnjega poroda in po preverjanju, da bolnica nima nobenih kontraindikacij za uporabo <INN SABA> (glejte poglavje 4.3). To mora vključevati ustrezno ocenitev bolničnega kardiovaskularnega stanja z nadziranjem kardiorespiratorne funkcije in spremljanjem EKG med celotnim zdravljenjem (glejte poglavje 4.4).

*[Podrobnosti o odmerku in hitrosti infundiranja bo treba prilagoditi specifičnostim posamezne zdravilne učinkovine, tj. ohraniti kot je glede na zdravilo; morebitno referenco na nadaljevanje zdravljenja s peroralnim vzdrževalnim zdravljenjem je treba odstraniti.]*

Posebni previdnostni ukrepi za infundiranje: Odmerek je treba individualno titrirati glede na supresijo kontrakcij, povečanje srčne frekvence in spremembe krvnega tlaka, ki so omejujoči dejavniki. Te parametre je treba med zdravljenjem skrbno kontrolirati. Materina največja srčna frekvenca ne sme preseči 120 utripov na minuto.

Bistveno je natančno nadzorovanje ravni hidracije, da bi se izognili tveganju za pljučni edem pri materi (glejte poglavje 4.4). Količino tekočine, v kateri je aplicirano zdravilo, je zato treba omejiti na najmanjšo možno mero. Uporabljati je treba pripomoček za kontrolirano infundiranje, po možnosti injekcijsko črpalko.

[...]

### 4.3 Kontraindikacije

[Spodnje besedilo je treba vnesti v to poglavje]

[...]

Zdravilo <izmišljeno ime> je kontraindicirano v naslednjih primerih:

- za katero koli stanje pri gestacijski starosti < 22 tednov,
- kot tokolitik pri bolnicah z obstoječo ishemično srčno boleznijo ali bolnicah s pomembnimi dejavniki tveganja za ishemično srčno bolezen,
- pri grozečem splavu v 1. in 2. trimesečju nosečnosti,
- pri katerem koli stanju matere ali ploda, pri katerem bi bilo podaljšanje nosečnosti nevarno, npr. huda toksemija, intrauterina okužba, nožnična krvavitev zaradi placente previe, eklampsija ali huda preeklampsija, abrupcija placente ali kompresija popkovnice,
- v primeru intrauterine smrti ploda, znane smrtne prirojene ali smrtne kromosomske nepravilnosti.

Zdravilo <izmišljeno ime> je kontraindicirano tudi pri vseh obstoječih zdravstvenih stanjih, pri katerih bi lahko imel betamimetik neugodne učinke, npr. pri pljučni hipertenziji in srčnih boleznih, kakršne so hipertrofična obstruktivna kardiomiopatija ali kakršna koli obstrukcija iztočnega dela levega prekata, npr. aortna stenoza.

[...]

### 4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

[Spodnje besedilo je treba vnesti v to poglavje]

[...]

#### Tokoliza

Za uvedbo zdravljenja z zdravilom <izmišljeno ime> se je treba odločiti šele po natančnem pretehtanju tveganj in koristi takšnega zdravljenja.

Zdravljenje se sme izvajati le v ustanovah, ki so ustrezno opremljene za stalen nadzor zdravstvenega stanja matere in ploda. Tokoliza z agonisti adrenergičnih receptorjev beta ni priporočljiva, če so ovojnice pretrgane ali če je maternični vrat razširjen več kot 4 cm.

Zdravilo <izmišljeno ime> je treba pri tokolizi uporabljati previdno in ves čas zdravljenja je treba nadzorovati delovanje srca in dihal ter spremljati EKG.

Materi (in plodu, če je mogoče/ustrezno) je treba stalno kontrolirati:

- krvni tlak in srčno frekvenco,
- EKG,
- ravnovesje elektrolitov in tekočine – za kontrolo glede pljučnega edema,
- koncentracijo glukoze in laktata – še zlasti pri sladkornih bolnicah,
- koncentracijo kalija – agoniste adrenergičnih receptorjev beta spremlja znižanje kalija v serumu, to pa poveča tveganje za motnje srčnega ritma (glejte poglavje 4.5).

Zdravljenje je treba prekiniti, če se pojavijo znaki ishemije miokarda (na primer bolečina v prsnem košu ali spremembe na EKG).

Zdravila <izmišljeno ime> se kot tokolitika ne sme uporabljati pri bolnicah s pomembnimi dejavniki tveganja ali s sumom na kakršno koli obstoječo srčno bolezen (npr. tahikardne motnje

srčnega ritma, srčno popuščanje ali bolezen srčnih zaklopk; glejte poglavje 4.3). Če ima bolnica s prezgodnjim porodom znano srčno bolezen ali sum na takšno bolezen, mora zdravnik, izkušen na področju kardiologije, oceniti primernost zdravljenja pred začetkom intravenskega infundiranja zdravila <izmišljeno ime>.

#### *Pljučni edem*

Med zdravljenjem prezgodnjega poroda z agonisti adrenergičnih receptorjev beta sta bila opisana pljučni edem in ishemija miokarda pri materi. Zato je treba posebno pozornost nameniti ravnovesju tekočin ter delovanju srca in dihal. Bolnice s predispozicijskimi dejavniki (vključno z večplodno nosečnostjo, preobremenitvijo s tekočino, okužbo pri materi ali preeklampsijo) imajo lahko večje tveganje za pljučni edem. Uporaba z injekcijsko črpalko in ne z intravenskim infundiranjem zmanjša tveganje za preobremenitev s tekočino. Če se pojavijo znaki pljučnega edema ali ishemije miokarda, je treba razmisliti o prekinitvi zdravljenja (glejte poglavji 4.2 in 4.8).

#### *Krvni tlak in srčna frekvenca*

Infundiranje agonistov adrenergičnih receptorjev beta po navadi spremlja povečanje materine srčne frekvenca za okrog 20 do 50 utripov na minuto. Materino srčno frekvenco je treba kontrolirati; od primera do primera je treba oceniti, ali je za obvladanje takšnega povečanja treba zmanjšati odmerek ali prekiniti uporabo zdravila. Na splošno se ne sme dopustiti, da bi materina srčna frekvenca preseгла stalno frekvenco 120 utripov na minuto.

Materin krvni tlak se lahko med infundiranjem rahlo zniža; ta vpliv je izrazitejši na diastolični kot na sistolični krvni tlak. Diastolični krvni tlak se po navadi zniža za 10 do 20 mmHg. Vpliv infundiranja na plodovo srčno frekvenco je manj izrazit, a pojavijo se lahko povečanja do 20 utripov na minuto.

Da bi čim bolj zmanjšali tveganje za hipotenzijo, povezano s tokolitičnim zdravljenjem, je treba posebno pozornost nameniti temu, da ne pride do kompresije vene cave; zaradi tega mora biti bolnica ves čas infundiranja v levem ali desnem lateralnem položaju.

#### *Sladkorna bolezen*

Uporabo agonistov adrenergičnih receptorjev beta spremlja zvišanje glukoze v krvi. Zato je treba materam s sladkorno boleznijo kontrolirati koncentracijo glukoze in laktata v krvi ter zdravljenje sladkorne bolezni ustrezno prilagoditi, da med tokolizo zadošča potrebam matere s sladkorno boleznijo (glejte poglavje 4.5).

#### *Hipertiroidizem*

Zdravilo <izmišljeno ime> se sme pri bolnicah s tirotoksikozo uporabljati le previdno, po skrbni oceni koristi in tveganj zdravljenja.

[...]

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

[Spodnje besedilo je treba vnesti v to poglavje]

[...]

#### *Halogenirani anestetiki*

Zaradi dodatnega antihipertenzivnega učinka obstaja večja inertnost maternice s tveganjem za krvavitve. Poleg tega so bile ob medsebojnem delovanju s halogeniranimi anestetiki opisane resne motnje srčnega ritma zaradi povečane reaktivnosti srca. Če je le mogoče, je treba zdravljenje prekiniti vsaj 6 ur pred predvideno anestezijo s halogeniranimi anestetiki.

### *Kortikosteroidi*

Sistemi kortikosteroidi se med prezgodnjim porodom pogosto uporabljajo za pospešitev razvoja plodovih pljuč. Pri ženskah, ki so hkrati prejemale agoniste adrenergičnih receptorjev beta in kortikosteroide, je bil opisan pljučni edem.

Znano je, da kortikosteroidi zvišajo glukozo v krvi in lahko znižajo kalij v serumu. Zato je sočasno uporabo treba začeti previdno in s stalnim nadzorom bolnice, ker obstaja večje tveganje za hiperglikemijo in hipokaliemijo (glejte poglavje 4.4).

### *Antidiabetiki*

Uporaba agonistov adrenergičnih receptorjev beta je povezana z zvišanjem glukoze v krvi; to je mogoče tolmačiti kot zmanjšanje učinka antidiabetičnih zdravil. Zato je lahko potrebna prilagoditev posamezničnega zdravljenja sladkorne bolezni (glejte poglavje 4.4).

### *Zdravila, ki znižajo kalij*

Agonisti adrenergičnih receptorjev beta imajo hipokaliemičen učinek. Zato je v primeru sočasne uporabe zdravil, ki znižujejo kalij v serumu in za katere je znano, da povečajo tveganje za hipokaliemijo (na primer diuretikov, digoksina, metilksantinov in kortikosteroidov) potreba previdnost: uporabiti jih je treba šele po skrbni oceni koristi in tveganj in posebej upošteva večje tveganje za motnje srčnega ritma zaradi hipokaliemije (glejte poglavje 4.4).

[...]

## **4.8 Neželeni učinki**

[Spodnje besedilo je treba vnesti v to poglavje]

[...]

Najpogostejši neželeni učinki zdravila <izmišljeno ime> so povezani z betamimetičnim farmakološkim delovanjem in jih je mogoče zmanjšati ali se jim izogniti s skrbnim spremljanjem hemodinamskih parametrov, na primer krvnega tlaka in srčne frekvence, in z ustrezno prilagoditvijo odmerka. Po prenehanju zdravljenja po navadi minejo.

### **Srčne bolezni**

Zelo pogosti: \*tahikardija

Pogosti: \*palpitacije, \*znižanje diastoličnega tlaka

Redki: \*motnje srčnega ritma, npr. atrijska fibrilacija, ishemija miokarda (glejte poglavje 4.4)

### **Presnovne in prehranske motnje**

Pogosti – \*hipokaliemija

Redki – \*hiperglikemija

### **Žilne bolezni**

Pogosti: \*hipotenzija (glejte poglavje 4.4)

Redki: \*periferna vazodilatacija

### **Bolezni dihal, prsnega koša in mediastinalnega prostora**

Občasni: \*pljučni edem

\* Te reakcije so bile opisane v povezavi z uporabo kratkodelujočih agonistov adrenergičnih receptorjev beta za porodničarske indikacije in veljajo za učinke skupine (glejte poglavje 4.4)

[...]

## II. Navodilo za uporabo

### Poglavje 1.

#### Kaj je zdravilo <izmišljeno ime> in za kaj ga uporabljamo

[To poglavje mora nadomestiti morebitno obstoječe poglavje, ki omenja porodničarske indikacije, in mora biti formulirano takole:]

- Zdravilo <izmišljeno ime> se uporablja <tudi> pri ženskah, ki se jim je nepričakovano začel porod (prezgodnji porod) med 22. in 37. tednom nosečnosti, za zagotovitev kratkega odloga zgodnjega rojstva otroka. Zdravilo <izmišljeno ime> boste prejeli največ 48 ur. To bo zdravniku ali babici omogočilo, da uporabita dodatne ukrepe, ki bodo izboljšali otrokovo zdravje.

### Poglavje 2.

[Spodnje besedilo je treba vnesti v ustrezna poglavja]

[...]

#### Preden boste dobili zdravilo <izmišljeno ime>

##### Zdravila <izmišljeno ime> ne smete prejeti:

- če ste noseči manj kot 22 tednov.
- če imate (ali če imate kakšen znan dejavnik tveganja za) ishemično bolezen srca: pri tej bolezni je dotok krvi v srčno mišico zmanjšan in to povzroča simptome, na primer bolečino v prsih (angino pektoris).
- če ste kdaj imeli spontan splav v prvih dveh trimesečjih nosečnosti.
- če ste noseči in imate vi ali vaš otrok kakšno bolezen, pri kateri bi bilo podaljšanje nosečnosti nevarno (na primer visok krvni tlak, okužbo maternice, krvavitev, posteljica prekriva porodni kanal ali je odstopila, ali je otrok umrl v maternici).
- če imate srčno bolezen s palpitacijami (razbijanjem srca; na primer bolezen srčnih zaklopk) ali dolgotrajno bolezen pljuč (na primer kronični bronhitis, emfizem), ki povzroča zvišan krvni tlak v pljučih (pljučno hipertenzijo).

#### Bodite posebno pozorni pri uporabi zdravila <izmišljeno ime>:

Pomembno je, da se z zdravnikom ali medicinsko sestro posvetujete, preden dobite injekcijo tega zdravila:

- če ste imeli težave z nosečnostjo.
- če vam je med nosečnostjo odtekla voda.
- če imate v pljučih preveč tekočine, ki povzroča težko dihanje (pljučni edem).
- če imate visok krvni tlak.
- če imate sladkorno bolezen. V tem primeru boste med prejemanjem zdravila <izmišljeno ime> morda potrebovali dodatne meritve krvnega sladkorja.
- če imate prekomerno dejavno žlezo ščitnico.

- če ste kdaj imeli srčno bolezen, ki so jo spremljali težko dihanje, razbijanje srca (palpitacije) ali angina pectoris (glejte **Ne uporabljajte zdravila <izmišljeno ime>**).

Zdravnik vam bo kontroliral srce in bo nadzoroval vašega nerojenega otroka. Zdravnik lahko opravi tudi preiskave krvi za spremljanje sprememb v krvi (glejte poglavje 3).

### Jemanje drugih zdravil

Obvestite zdravnika, medicinsko sestro ali farmacevta, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo, vključno z zdravili, dobljenimi brez recepta. To velja tudi za zeliščna zdravila. Zdravilo <izmišljeno ime> lahko vpliva na delovanje nekaterih zdravil in nekatera zdravila lahko vplivajo na delovanje zdravila <izmišljeno ime>.

Še zlasti morate zdravniku, medicinski sestri ali farmacevtu povedati, če jemljete:

- zdravila za neredno ali hitro bitje srca (na primer digoksin),
- druge blokatorje adrenergičnih receptorjev beta (na primer atenolol ali propranolol), vključno s kapljicami za oči (na primer timolol),
- ksantinska zdravila (na primer teofilin ali aminofilin),
- steroidna zdravila (na primer prednizolon),
- tablete za odvajanje vode; imenujemo jih tudi diuretiki (na primer furosemid),
- zdravila za sladkorno bolezen za znižanje krvnega sladkorja (na primer insulin, metformin ali glibenklamid).

Če imate predvideno operacijo v splošni anesteziji, vam bo zdravnik nehal dajati zdravilo <izmišljeno ime> 6 ur pred operacijo, kadar koli je to mogoče, da bi vas obvaroval pred neželenimi učinki (npr. nerednim bitjem srca ali krvavitvijo v maternico).

### Poglavje 3.

*[Spodnje besedilo je treba vnesti v ustrezna poglavja]*

*[...]*

#### Kako uporabljati zdravilo <izmišljeno ime>

Tega zdravila si nikoli ne boste dali sami, Vedno vam ga bo dala usposobljena oseba, potem ko bo skrbno pretehtala razmerje med koristmi zdravila <izmišljeno ime> za vašega otroka in možnimi neželenimi učinki, ki bi jih zdravilo lahko imelo pri vas.

#### Začasno odložitev prezgodnjega poroda

Zdravilo <izmišljeno ime> vam bo dal zdravnik v ustanovi, kjer je na voljo oprema za stalno spremljanje vašega in otrokovega zdravstvenega stanja ves čas uporabe zdravila.

Če bo treba, bo uporabil naslednje ukrepe:

- Krvni tlak in srčni utrip. Če vaš srčni utrip preseže 120 utripov na minuto, bo zdravnik razmislil o znižanju odmerka ali prekinitvi uporabe zdravila <izmišljeno ime>.
- Elektrokardiogram (EKG, električno delovanje vašega srca). **Zdravniku morate nemudoma povedati, če se vam med zdravljenjem pojavi bolečina v prsih.** Če so na EKG-posnetku prisotne spremembe in imate bolečino v prsih, bo zdravnik prekinil uporabo zdravila <izmišljeno ime>.



- Ravnovesje vode in soli v telesu. **Zdravniku morate nemudoma povedati, če se vam med zdravljenjem pojavi kašelj ali kratka sapa.** Če se pojavi kakršen koli znak kopičenja tekočine v pljučih (to imenujemo tudi pljučni edem) (npr. kašelj ali kratka sapa), bo zdravnik prekinil uporabo zdravila <izmišljeno ime>.
- Koncentracija krvnega sladkorja in pojav nizkega telesnega pH s kopičenjem laktat v krvi (to imenujemo tudi laktacidoza).
- Koncentracija kalija v krvi (nizko koncentracijo kalija lahko spremlja tveganje za neredno bitje srca).

#### **Poglavje 4.**

*[Spodnje besedilo je treba vnesti v ustrezna poglavja]*

*[...]*

#### **Možni neželeni učinki**

**Pomembni neželeni učinki, na katere morate biti pozorni, če prejemate to zdravilo za prezgodnji porod:**

##### **Redki (pojavi se pri manj kot 1 od 1.000 oseb)**

Bolečina v prsih (zaradi težav s srcem, na primer angine pektoris). Če se vam to zgodi, morate takoj povedati zdravniku ali medicinski sestri.

Naslednje neželene učinke so opazili tudi pri vseh agonistih adrenergičnih receptorjev beta, kakršno je zdravilo <izmišljeno ime>, če so bili uporabljeni za odložitev prezgodnjega poroda.

##### **Zelo pogosti (pojavi se pri več kot 1 od 10 oseb)**

- Hitro bitje srca

##### **Pogosti (pojavi se pri manj kot 1 od 10 oseb)**

- Razbijanje srca (palpitacije)
- Nizek krvni tlak, ki lahko povzroči vrtoglavico ali omotico
- Nizka koncentracija kalija v krvi, ki lahko povzroči šibkost mišic, žejo ali mravljinčenje

##### **Občasni (pojavi se pri manj kot 1 od 100 oseb)**

- Kopičenje tekočine v pljučih (pljučni edem), ki lahko povzroči težave z dihanjem

##### **Redki (pojavi se pri manj kot 1 od 1.000 oseb)**

- Neobičajni ali neredni utripi srca
- Visoka koncentracija sladkorja (glukoze) in/ali mlečne kisline v krvi
- Zardevanje obraza