

Anexo III

Modificaciones a las secciones pertinentes de la ficha técnica y prospecto

Nota:

Esta ficha técnica, etiquetado y prospecto es el resultado del procedimiento de arbitraje.

La información del producto puede ser actualizada posteriormente por las autoridades competentes de los Estados miembros, en colaboración con el Estado Miembro de Referencia, según proceda, de conformidad con los procedimientos establecidos en el capítulo 4 del título III de la Directiva 2001/83/CE.

A. Medicamentos de formulación oral y supositorios

[Todas las formulaciones orales y supositorios (ver anexo I), deben eliminar las indicaciones obstétricas de la información del producto.

Además, se debe eliminar cualquier referencia a las indicaciones obstétricas en todas las demás secciones de la información del producto, por ejemplo en la sección 4.2 “Posología y forma de administración” de la Ficha Técnica, así como cualquier referencia a las indicaciones obstétricas en el prospecto]

B. Medicamentos parenterales para indicaciones obstétricas

[Se modificará la información existente del producto (inserción, sustitución o eliminación del texto según proceda), para reflejar el texto acordado según se muestra a continuación]

I. Ficha Técnica

4.1 Indicaciones terapéuticas

[Las indicaciones obstétricas autorizadas actualmente se deben eliminar y reemplazar por el siguiente texto:]

Tratamiento a corto plazo del parto prematuro no complicado

Detención de las contracciones uterinas entre las semanas 22 y 37 de gestación en pacientes sin contraindicaciones médicas ni obstétricas al tratamiento tocolítico.

[Las siguientes indicaciones obstétricas sólo se deben mantener donde se encuentren autorizadas en la actualidad:]

Versión cefálica externa *[para mantener únicamente donde se encuentre autorizado en la actualidad]*

Uso de urgencia en las situaciones especificadas *[para mantener únicamente donde se encuentre autorizado en la actualidad]*

4.2 Posología y forma de administración

[El texto que se encuentra a continuación se debe incluir en esta sección]

[...]

En el tratamiento a corto plazo del parto prematuro no complicado.

El tratamiento con <marca de fantasía> ha de ser instaurado únicamente por tocólogos o médicos con experiencia en el uso de fármacos tocolíticos. Ha de llevarse a cabo en centros debidamente equipados para realizar una monitorización continua del estado de salud de la madre y el feto.

La duración del tratamiento no debe sobrepasar las 48 horas porque los datos indican que el principal efecto del tratamiento tocolítico consiste en retrasar el parto durante un máximo de 48 horas; en ensayos clínicos aleatorizados y controlados no se ha observado un efecto estadísticamente significativo sobre morbilidad perinatal. Este retraso podría utilizarse para aplicar otras medidas que mejoren la salud perinatal.

<marca de fantasía> se debe administrar lo antes posible después del diagnóstico de parto prematuro y tras una evaluación de la paciente para descartar cualquier contraindicación al uso de terbutalina (ver sección 4.3). Se debe incluir una evaluación adecuada de la situación cardiovascular de la paciente con supervisión de la función cardiorrespiratoria y monitorización electrocardiográfica continua durante el tratamiento (ver sección 4.4).

[Los detalles relativos a la dosis y la velocidad de perfusión tendrán que adaptarse a cada fármaco y mantenerse las correspondientes a cada producto; ha de eliminarse toda referencia a continuar con un tratamiento de mantenimiento oral.]

Precauciones especiales en caso de infusión: La dosis se debe ajustar individualmente en función de la supresión de las contracciones, el aumento de la frecuencia cardíaca y las variaciones de la presión arterial, que son factores limitantes. Estos parámetros se deben vigilar cuidadosamente durante el

tratamiento. No se debe sobrepasar una frecuencia cardíaca materna máxima de 120 latidos por minuto.

El control exhaustivo del estado de hidratación es fundamental para evitar el riesgo de edema pulmonar materno (*ver sección 4.4*). Por lo tanto, se debe reducir al mínimo el volumen de líquido en el que se administre el fármaco. Se debe utilizar un dispositivo de perfusión controlada, preferiblemente una bomba de jeringa.

[...]

4.3 Contraindicaciones

[El texto que se encuentra a continuación se debe incluir en esta sección]

[...]

<marca de fantasía> está contraindicado en las siguientes situaciones:

- Cualquier trastorno a una edad gestacional < 22 semanas.
- Como tocolítico en pacientes con cardiopatía isquémica preexistente o con factores de riesgo importantes de cardiopatía isquémica.
- Amenaza de aborto durante el primer y el segundo trimestres.
- Cualquier trastorno de la madre o el feto en que la prolongación del embarazo resulte peligrosa, por ejemplo, toxemia grave, infección intrauterina, hemorragia vaginal por placenta previa, eclampsia o preeclampsia grave, desprendimiento de placenta o compresión del cordón umbilical.
- Muerte fetal intrauterina, malformaciones congénitas o cromosómicas mortales conocidas.

<marca de fantasía> también está contraindicado en cualquier trastorno médico preexistente en el que un betamimético tendría un efecto adverso, por ejemplo, hipertensión pulmonar y trastornos cardíacos como la miocardiopatía hipertrófica obstructiva o cualquier tipo de obstrucción del tracto de salida del ventrículo izquierdo, por ejemplo, estenosis aórtica.

[...]

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

[El texto que se encuentra a continuación se debe incluir en esta sección]

[...]

Tocolisis

La decisión de iniciar el tratamiento con <marca de fantasía> se debe tomar tras una valoración detenida de los riesgos y beneficios del tratamiento.

El tratamiento sólo se debe llevar a cabo en centros debidamente equipados para realizar una monitorización continua del estado de salud materna y fetal. No se recomienda la tocolisis con agonistas beta en caso de rotura de membranas o de dilatación del cuello uterino por encima de 4 cm.

<marca de fantasía> se debe utilizar con precaución como *tocolítico* y durante todo el tratamiento se debe supervisar la función cardiorrespiratoria y realizar una monitorización electrocardiográfica.

Se deben aplicar las siguientes medidas de monitorización constantemente a la madre y, cuando sea viable o proceda, al feto:

- Presión arterial y frecuencia cardíaca.
- ECG.
- Equilibrio de fluidos y electrolitos: para vigilar la aparición de edema pulmonar.
- Niveles de glucosa y lactato: especialmente en pacientes diabéticos.
- Niveles de potasio: los agonistas beta se asocian a una disminución del potasio sérico, lo que aumenta el riesgo de arritmias (*ver sección 4.5*).

Se debe suspender el tratamiento ante la aparición de signos de isquemia miocárdica (como dolor torácico o alteraciones electrocardiográficas).

<marca de fantasía> no se debe utilizar como tocolítico en pacientes con factores de riesgo importantes de cardiopatía o una sospecha de cualquier tipo de cardiopatía preexistente (por ejemplo, taquiarritmias, insuficiencia cardíaca, o enfermedad valvular cardíaca, ver sección 4.3). En caso de parto prematuro en una paciente con cardiopatía confirmada o supuesta, un médico con experiencia en cardiología debe valorar la idoneidad del tratamiento antes de proceder a la infusión intravenosa de <marca de fantasía>.

Edema pulmonar

Dado que se han notificado casos de edema pulmonar e isquemia miocárdica maternos durante o después del tratamiento del parto prematuro con agonistas beta, se debe prestar especial atención al equilibrio de líquidos y a la función cardiorrespiratoria. Las pacientes con factores de predisposición, como embarazos múltiples, sobrecarga de líquidos, infección materna o preeclampsia, tienen un mayor riesgo de presentar edema pulmonar. La administración con una bomba de jeringa, en comparación con la perfusión intravenosa, limitará el riesgo de sobrecarga de líquidos. Ante la aparición de signos de edema pulmonar o isquemia miocárdica, se debe considerar la posibilidad de suspender el tratamiento (ver secciones 4.2 y 4.8).

Presión arterial y frecuencia cardíaca

La perfusión de agonistas beta suele acompañarse de un aumento de la frecuencia cardíaca materna del orden de 20 a 50 latidos por minuto. Se debe monitorizar la frecuencia cardíaca materna y se debe valorar en cada caso la necesidad de controlar estos aumentos mediante una reducción de la dosis o la retirada del fármaco. En general, no se debe permitir que la frecuencia cardíaca materna supere una frecuencia estable de 120 latidos por minuto.

La presión arterial materna puede disminuir ligeramente durante la perfusión y el efecto es mayor sobre la presión diastólica que sobre la sistólica. Los descensos de la presión diastólica habitualmente están dentro del intervalo de 10 a 20 mm Hg. El efecto de la perfusión sobre la frecuencia cardíaca fetal es menos pronunciado, aunque pueden producirse aumentos de hasta 20 latidos por minuto. A fin de reducir al mínimo el riesgo de hipotensión asociada al tratamiento tocolítico, se debe prestar especial atención para evitar la compresión de la vena cava, manteniendo para ello a la paciente en posición lateral izquierda o derecha durante la perfusión.

Diabetes

La administración de agonistas beta se asocia a una elevación de la glucemia. Por lo tanto, se deben controlar los niveles de glucosa y lactato en sangre en madres diabéticas y ajustar el tratamiento para la diabetes en consecuencia de acuerdo a las necesidades de la madre diabética durante la tocolisis (ver sección 4.5).

Hipertiroidismo

<marca de fantasía> solo debe administrarse con precaución a las pacientes con hipertiroidismo tras una evaluación minuciosa de los beneficios y riesgos del tratamiento.

[...]

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

[El texto que se encuentra a continuación se debe incluir en esta sección]

[...]

Anestésicos halogenados

Debido al efecto antihipertensivo adicional, se produce un aumento de la inercia uterina con riesgo de hemorragia; además, se han notificado arritmias ventriculares graves como consecuencia de un aumento de la reactividad cardíaca por interacción con anestésicos halogenados. Se debe suspender el tratamiento, siempre que sea posible, un mínimo de 6 horas antes de cualquier anestesia programada con anestésicos halogenados.

Corticosteroides

En un parto prematuro se suelen utilizar corticoides sistémicos para mejorar el desarrollo del pulmón del feto. Se han notificado casos de edema pulmonar en mujeres tratadas de forma concomitante con agonistas beta y corticosteroides.

Se sabe que los corticosteroides aumentan la glucemia y pueden disminuir las concentraciones séricas de potasio, por lo que la administración concomitante se debe hacer con precaución, con vigilancia continua de la paciente debido al mayor riesgo de hiperglucemia e hipopotasemia (ver sección 4.4).

Antidiabéticos

La administración de agonistas beta se asocia a un aumento de la glucemia, lo que puede interpretarse como una atenuación del tratamiento antidiabético; por consiguiente, es posible que sea necesario ajustar el tratamiento antidiabético individual (véase la sección 4.4).

Fármacos que disminuyen el potasio

Debido al efecto hipopotásémico de los agonistas beta, la administración concomitante de fármacos que disminuyen el potasio sérico y que agravan el riesgo de hipopotasemia, como diuréticos, digoxina, metilxantinas y corticosteroides, se debe realizar con precaución tras una valoración cuidadosa de sus beneficios y riesgos, con especial atención al aumento del riesgo de arritmias cardíacas como consecuencia de la hipopotasemia (ver sección 4.4).

[...]

4.8 Reacciones adversas

[El texto que se encuentra a continuación se debe incluir en esta sección]

[...]

Las reacciones adversas más frecuentes de <marca de fantasía> se correlacionan con la actividad farmacológica betamimética y se pueden limitar o evitar mediante una monitorización estrecha de parámetros hemodinámicos, como presión arterial y frecuencia cardíaca, y un ajuste apropiado de la dosis. Estas reacciones remiten normalmente con la suspensión del tratamiento.

Trastornos cardíacos

Muy frecuentes: *Taquicardia.

Frecuentes: *Palpitaciones, *descenso de la presión diastólica.

Raros: *Arritmias cardíacas, por ejemplo, fibrilación auricular, isquemia miocárdica (ver sección 4.4).

Trastornos del metabolismo y la nutrición

Frecuentes: *Hipopotasemia.

Raros: *Hiperglucemia.

Trastornos vasculares

Frecuentes: *Hipotensión (ver sección 4.4).

Raros: *Vasodilatación periférica.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Poco frecuentes: *Edema pulmonar.

* Estas reacciones han sido notificadas asociadas al uso de agonistas beta de acción corta en indicaciones obstétricas y se consideran efectos de clase (ver sección 4.4)

[...]

II. Prospecto

Sección 1.

Qué es <marca de fantasía> y para qué se utiliza

[Esta sección debe reemplazar a cualquiera existente que refleje las indicaciones obstétricas y debe incluir lo siguiente:]

- <marca de fantasía> se utiliza <también> en mujeres que inesperadamente han comenzado los esfuerzos del parto (parto prematuro) entre las semanas 22 y 37 de gestación, para proporcionar un breve retraso en el parto prematuro del bebé. Usted recibirá <marca de fantasía> durante un máximo de 48 horas. Esto le dará a su médico o matrona tiempo para tomar medidas adicionales que ayuden a mejorar la salud de su bebé.

Sección 2.

*[El texto que se encuentra a continuación se debe incluir en los correspondientes apartados]
[...]*

Antes de usar <marca de fantasía>

No utilice <marca de fantasía> si:

- Está embarazada de menos de 22 semanas
- Si sufre o tiene riesgo conocido de desarrollar cardiopatía isquémica (enfermedad caracterizada por una reducción del suministro de sangre al músculo del corazón, causando síntomas como dolor en el pecho (angina))
- Si alguna vez ha sufrido un aborto espontáneo en los dos primeros trimestres del embarazo.
- Si está embarazada y usted o su bebé presentan ciertas condiciones en las que la prolongación del embarazo podría ser peligrosa (como presión arterial muy alta, infección del útero, sangrado, que la placenta esté cubriendo el canal del parto o esté desprendida, o si su bebé falleció en el interior del útero)
- Si sufre enfermedades del corazón con palpitaciones (por ejemplo, enfermedad de la válvula cardíaca) o enfermedad pulmonar de larga duración (por ejemplo, bronquitis crónica, enfisema) que causan un aumento de la presión arterial en los pulmones (hipertensión pulmonar).

Tenga especial cuidado con <marca de fantasía>

Es importante que consulte a su médico o enfermera antes de que le administren esta inyección si:

- Ha tenido problemas con el embarazo.
- Si durante el embarazo ha roto aguas.
- Tiene mucho líquido en los pulmones que le causa dificultad para respirar (edema pulmonar).
- Tiene la presión arterial alta.
- Tiene diabetes. En tal caso, puede ser necesario realizar determinaciones adicionales de azúcar en sangre cuando se le administre <marca de fantasía>.
- Tiene aumento de la actividad de la glándula tiroides (hipertiroidismo).
- Tiene antecedentes de enfermedad en el corazón (cardiopatía) caracterizada por dificultad para respirar, palpitaciones o angina de pecho (ver **No utilice <marca de fantasía> si**)

Su médico controlará su corazón y a su bebé aún no nacido. Además, su médico puede realizar análisis de sangre para vigilar los cambios que se puedan producir en su sangre (ver sección 3).

Uso de otros medicamentos

Comuníquese a su médico, enfermero o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica. Esto incluye también las plantas medicinales. <marca de fantasía> puede afectar al modo en que actúan algunos medicamentos y algunos medicamentos pueden tener efectos sobre <marca de fantasía>.

En particular, informe a su médico, enfermero o farmacéutico si está tomando:

- Medicamentos para un latido irregular o rápido del corazón (como digoxina)
- Otros medicamentos betabloqueantes (como atenolol o propanolol), incluidos colirios (como timolol)
- Xantinas (como teofilina o aminofilina).
- Esteroides (como prednisona).
- Pastillas para orinar, también conocidas como diuréticos (como furosemida).
- Medicamentos para la diabetes que reducen el azúcar en sangre (como la insulina, metformina y glibenclamida).

Si tiene planeada una cirugía con anestesia general, su médico, siempre que sea posible, puede detener la administración de <marca de fantasía> 6 horas antes de la cirugía con el fin de evitar posibles efectos adversos (por ejemplo, latido irregular del corazón o sangrado del útero).

Sección 3

*[El texto que se encuentra a continuación se debe incluir en los correspondientes apartados]
[...]*

Cómo usar <marca de fantasía>

Nunca se debe administrar usted mismo este medicamento. Siempre le será administrado por una persona cualificada para hacerlo, después de una cuidadosa evaluación entre el equilibrio de los beneficios de <marca de fantasía> para su bebé y los posibles efectos adversos que el tratamiento puede tener en usted.

Para retrasar temporalmente el parto prematuro

<marca de fantasía> le será administrado por un médico en unas instalaciones donde sea posible monitorizar continuamente su salud y la de su bebé.

En caso necesario se tomarán las siguientes medidas:

- Presión arterial y frecuencia del corazón. Su médico puede considerar reducir la dosis o suspender la administración de <marca de fantasía> si su ritmo del corazón sobrepasa los 120 latidos por minuto.
- Electrocardiograma (ECG, actividad eléctrica de su corazón). **Informe a su médico inmediatamente si experimenta dolor en el pecho durante el tratamiento.** Si se producen cambios en el registro del electrocardiograma y usted tiene dolor en el pecho, su médico interrumpirá la administración de <marca de fantasía>.
- Equilibrio de agua y sales en su organismo. **Informe a su médico inmediatamente si experimenta tos o falta de aire durante el tratamiento.** Su médico puede detener la administración de <marca de fantasía> si existe cualquier señal (por ejemplo tos o dificultad para respirar) que indique que hay una acumulación de líquido en sus pulmones (también conocido como edema pulmonar).
- Nivel de azúcar en sangre y bajo pH del cuerpo con una acumulación de lactato en la sangre (también conocida como acidosis láctica).
- Niveles de potasio en sangre (los niveles de potasio bajos pueden estar asociados con un riesgo de latido irregular del corazón).

Sección 4.

*[El texto que se encuentra a continuación se debe incluir en los correspondientes apartados]
[...]*

Posibles efectos adversos

Efectos adversos importantes que se deben vigilar cuando se trata un parto prematuro:

Raros (afectan a menos de 1 de cada 1.000 personas)

Dolor en el pecho (debido a problemas de corazón, como angina de pecho). **Informe a su médico o enfermero de inmediato si presenta este síntoma.**

Los siguientes efectos adversos también se han observado con todos los agonistas beta como <marca de fantasía> cuando se utilizan para retrasar un parto prematuro.

Muy frecuentes (afectan a más de 1 de cada 10 personas)

- Latido del corazón rápido.

Frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 10 personas)

- Latidos del corazón fuertes (palpitaciones).
- Presión arterial baja que puede causar mareo o vértigo.
- Niveles bajos de potasio en la sangre que puede causar debilidad muscular, sed o "pinchazos".

Poco frecuentes (afectan a menos de 1 de cada 100 personas)

- Acumulación de líquido en los pulmones (edema pulmonar), que puede causar dificultad para respirar.

Raros (afectan a menos de 1 de cada 1.000 personas)

- Latidos del corazón inusuales o irregulares
- Niveles altos de azúcar (glucosa) y/o ácido láctico en la sangre
- Rubor (enrojecimiento) de la cara