

23. lokakuuta 2013  
EMA/565019/2013

## Rajoituksia lyhytvaikutteisten beeta-agonistien käyttöön obstetrisissa käyttöaiheissa – CMDh hyväksyi PRACin suositukset

Tunnustamis- ja hajautettujen menettelyjen koordinoitiryhmä (CMDh)<sup>1</sup> on hyväksynyt yksimielisesti uusia suosituksia, joilla rajoitetaan lyhytvaikutteisten beeta-agonistien ryhmään kuuluvien lääkkeiden käyttöä. Näiden lääkkeiden suun kautta otettavia tai peräpuikkoina annettavia muotoja ei saa enää käyttää obstetrisissa käyttöaiheissa (raskaana olevien naisten hoidossa) esimerkiksi ennenaikaisen synnytyksen estämiseksi tai hyvin voimakkaiden supistusten hillitsemiseksi. Näiden lääkkeiden injektoitavia muotoja voidaan kuitenkin edelleen käyttää lyhytaikaisesti obstetrisissa käyttöaiheissa tietyissä olosuhteissa.

Nämä suositukset ovat Euroopan lääkeviraston lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitean (PRACin) toteuttaman arvioinnin mukaisia. Arvioinnissa tarkasteltiin kardiovaskulaaristen sivuvaikutusten (sydämeen ja verisuoniin liittyvien ongelmien) tunnettua riskiä, joka liittyy lyhytvaikutteisten beeta-agonistien suuriin annoksiin silloin, kun niitä käytetään tokolyytteinä (lääkkeinä, jotka hillitsevät supistuksia).

PRAC katsoi, että on olemassa sekä äitiin että syntymättömään vauvaan kohdistuva vakavien kardiovaskulaaristen sivuvaikutusten riski, kun lyhytvaikutteisia beeta-agonisteja käytetään suurina annoksia obstetrisissa käyttöaiheissa. Tietojen perusteella niitä näyttää ilmaantuvan useimmiten pitkittyneen käytön yhteydessä. Koska kardiovaskulaarinen riski on olemassa ja koska näiden lääkkeiden suun kautta ja peräpuikkoina annettavien muotojen tehosta on hyvin vähän tietoa, PRAC katsoi, ettei niiden hyöty-riskisuhde ole suotuisa ja ettei näitä lääkkeitä saa enää käyttää obstetrisissa käyttöaiheissa.

Suun kautta otettavien lääkkeiden ja peräpuikkojen lisäksi arvioinnissa tarkasteltiin myös injektoitavia lyhytvaikutteisia beeta-agonisteja, joita käytetään tokolyytteinä. Saatavilla olevat tiedot osoittivat, että injektoitavat muodot hillitsevät supistuksia tehokkaasti lyhytaikaisessa käytössä (enintään 48 tunnin ajan). Tämän ajan kuluessa terveydenhuollon ammattilaiset voivat toteuttaa muita toimenpiteitä, joiden tiedetään parantavan vauvan terveyttä synnytyksen lähestyessä. Näin ollen PRAC katsoi, että näiden lääkkeiden injektoitavien muotojen hyöty on edelleen niiden riskejä suurempi, kun niitä

---

<sup>1</sup> CMDh on lääkevalvontaviranomainen, joka edustaa Euroopan unionin (EU:n) jäsenvaltioita.

käytetään tietyissä olosuhteissa: näitä lääkkeitä saa käyttää ainoastaan ennenaikaisen synnytyksen estämiseksi enintään 48 tunnin ajan 22.–37. raskausviikon välillä erikoislääkärin valvonnassa, ja äitiä ja syntymätöntä vauvaa on seurattava jatkuvasti. PRAC suosittelee, että niissä maissa, joissa injektoitavat muodot on hyväksytty käytettäväksi myös ulkokäännöksen yhteydessä (menetelmä, jolla vauva käännetään oikeaan asentoon synnytystä varten) ja hätätapauksissa tietyissä olosuhteissa, niiden käyttö kyseisissä käyttöaiheissa on edelleen sallittu. PRAC ehdotti myös lääkkeiden määräystietojen tarkistamista ja aiempaa painokkaampia varoituksia kardiovaskulaarisista riskeistä.

Koska CMDh hyväksyi PRACin suositukset yksimielisesti, kaikki jäsenvaltiot toteuttavat ne nyt suoraan sovitun aikataulun mukaisesti. Päivitetyistä suosituksista tiedotetaan terveydenhuollon ammattilaisille kirjallisesti. Suun kautta otettavien ja peräpuikkoina käytettävien lääkemuotojen, jotka on hyväksytty ainoastaan obstetrisiin käyttöaiheisiin, myyntiluvat peruutetaan, ja myyntilupien haltijoiden on vedettävä ne markkinoilta viimeistään 25. marraskuuta 2013.

### **Tietoa potilaille**

- Koska lyhytvaikutteisiin beeta-antagonisteihin liittyy suurina annoksina käytettäessä sydämeen ja verenkiertoon liittyvien ongelmien riski, joka kohdistuu sekä äitiin että syntymättömään vauvaan, näistä lääkkeistä ei saa käyttää suun kautta otettavia tai peräpuikkoina annettavia muotoja raskaana olevien naisten ennenaikaisen synnytyksen estämiseksi.
- Näitä lääkkeitä saa edelleen antaa laskimonsisäisesti (suoneen) ennenaikaisen synnytyksen estämiseksi, mutta niitä saa käyttää enintään 48 tunnin ajan, ja niitä saa antaa ainoastaan raskaana oleville naisille 22.–37. raskausviikon välisenä aikana.
- Jos sinulle annetaan näitä lääkkeitä ennenaikaisen synnytyksen estämiseksi tällä tavalla, lääkäri seuraa sinua ja vauvaa hoidon ajan ja lopettaa sen, jos merkkejä sydänongelmista ilmenee.
- Vaikka näitä lääkkeitä käytetään myös astman hoidossa, niitä annetaan tällöin yleensä pienempinä annoksina. Jos sinua hoidetaan lyhytvaikutteisilla beeta-agonisteilla ja jos sinulla on hoitoosi liittyviä kysymyksiä tai huolenaiheita, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

### **Tietoa terveydenhuollon ammattilaisille**

- Lyhytvaikutteisiin beeta-agonisteihin liittyy vakavien kardiovaskulaaristen haittatapahtumien riski, kun niitä käytetään suurina annoksina. Riski kohdistuu sekä äitiin että sikiöön etenkin, kun näiden lääkkeiden käyttö pitkittyy.
- Koska kardiovaskulaarinen haittavaikutusprofiili on nyt määritetty ja koska suun kautta otettavien ja peräpuikkoina annettavien muotojen tehoa lyhyt- tai pitkäaikaisesti käytettävänä tokolyytteinä tukevia tietoja on hyvin vähän, näitä lääkkeitä ei saa enää käyttää obstetrisissa käyttöaiheissa.
- Parenteraaliset lyhytvaikutteiset beeta-agonistit ovat tehokkaita lyhytaikaisessa käytössä, ja niitä voidaan edelleen käyttää kaikissa hyväksytyissä obstetrisissa käyttöaiheissa (ennenaikaisen synnytyksen estäminen, ulkokäännös ja hätätilanteet tietyissä olosuhteissa). Niiden käyttö on kuitenkin rajattava raskaana oleviin naisiin, joiden raskaus on 22.–37. viikolla, ja erikoislääkärin on seurattava näitä lääkkeitä saavia naisia hoidon keston ajan. Hoito saa kestää enintään 48 tuntia.
- Parenteraalisia lyhytaikaisia beeta-agonisteja ei saa antaa naisille, joilla on tai on ollut sydänsairaus tai huomattavia sydänsairauden riskitekijöitä tai jos raskauden jatkuminen on vaarallista äidille tai sikiölle.

Nämä suositukset perustuvat arviointiin, joka on tehty seuraavia lääkkeitä koskevista saatavilla olevista kardiovaskulaarisista turvallisuustiedoista: fenoteroli, heksoprenaliini, isoksupriini, ritodriini,

salbutamoli ja terbutaliini, kun niitä käytetään obstetrisissa käyttöaiheissa. Arvioidut tiedot ovat peräisin kliinisistä tutkimuksista, markkinoille tulon jälkeisistä ilmoituksista ja julkaistusta kirjallisuudesta.

---

### Lisätietoja lääkkeestä

Lyhytvaikutteisia beeta-agonisteja on hyväksytty kansallisten menettelyjen kautta useissa Euroopan unionin (EU:n) jäsenvaltioissa, ja niitä on markkinoitu useilla kauppanimillä monien vuosien ajan. EU:n arviointiin sisältyneet lääkkeet ovat fenoteroli, heksoprenaliini, isoksupriini, ritodriini, salbutamoli ja terbutaliini, ja ne on hyväksytty tokolyyttiseen hoitoon (supistusten hillitsemiseen). Niitä on saatavana tabletteina, oraaliuoksina, injektio- tai infuusioliuoksina ja peräpuikkoina.

Lyhytvaikutteiset beeta-agonistit vaikuttavat stimuloimalla solujen pinnalla olevaa reseptoria, jonka nimi on beeta<sub>2</sub>-adrenerginen reseptori. Se aiheuttaa sileiden lihasten veltostumista. Sileitä lihaksia on monissa elimissä, esimerkiksi hengitysteiden ja verisuonten, mahan ja suoliston sisäpinnoilla sekä kohdussa. Näitä lääkkeitä kutsutaan lyhytvaikutteisiksi, koska ne vaikuttavat nopeasti; vaikutus kehittyy yleensä alle viidessä minuutissa ja kestää useiden tuntien ajan.

### Lisätietoja menettelystä

Lyhytvaikutteisten beeta-agonistien arviointi aloitettiin marraskuussa 2012 Unkarin lääkeviraston pyynnöstä direktiivin 2001/83/EY 31 artiklan nojalla.

Nämä tiedot arvioi ensin lääketurvatoiminnan riskinarviointikomitea (PRAC). Koska kaikki lyhytvaikutteiset beeta-agonistit on hyväksytty kansallisesti, PRACin suositukset lähetettiin tunnustamis- ja hajautettujen menettelyjen koordinoitiryhmälle (ihmislääkevalmisteet) (CMDh). CMDh, EU:n jäsenvaltioita edustava elin, vastaa kansallisten myyntilupamenettelyjen kautta hyväksyttyjen lääkkeiden turvallisuusvaatimusten yhtenäistämisen varmistamisesta Euroopan unionissa.

Koska CMDh:n lausunto hyväksyttiin yksimielisesti, se toteutetaan suoraan niissä jäsenvaltioissa, joissa näitä lääkkeitä on hyväksytty.

---

### Tiedottajien yhteystiedot

Monika Benstetter tai Martin Harvey

Puhelin +44 (0)20 7418 8427

Sähköpostiosoite: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)