



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23. listopada 2013.
EMA/565019/2013

Ograničenja u uporabi kratkodjelujućih beta-agonista u opstetričnim indikacijama – CMDh potvrdio preporuke PRAC-a

Koordinacijska grupa za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMDh)¹ potvrdila je konsenzusom nove preporuke za ograničenje uporabe lijekova naziva „kratkodjelujući beta-agonisti“. Ovi se lijekovi ne smiju više koristiti u oralnim oblicima ili kao čepići u opstetričnim indikacijama (za terapiju trudnica), poput primjerice za suzbijanje prijevremenog poroda ili prekomjernih porođajnih kontrakcija. No, injekcijski oblici ovih lijekova mogu se još uvijek primjenjivati u kratkoročnoj opstetričnoj primjeni u određenim okolnostima.

Ove preporuke proizlaze iz pregleda provedenog od strane Povjerenstva za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC) pri Europskoj agenciji za lijekove. Povjerenstvo je pregledalo poznate rizike kardiovaskularnih nuspojava (srčanih i krvožilnih problema) s velikim dozama kratkodjelujućih beta-agonista u slučajevima kada se koriste kao tokolitici (lijekovi za suzbijanje porođajnih kontrakcija).

PRAC je zaključio da postoji rizik od ozbiljnih kardiovaskularnih nuspojava za majku i nerođeno dijete prilikom primjene velikih doza kratkodjelujućih beta-agonista u opstetričnim indikacijama, pri čemu podaci ukazuju da većina ovih nuspojava nastupa u slučaju produžene primjene. S obzirom na kardiovaskularni rizik i vrlo skromne podatke o djelotvornosti ovih lijekova u oralnom obliku i kao čepića, PRAC je zaključio da omjer koristi i rizika nije povoljan te da se ovi lijekovi više ne smiju koristiti u opstetričnim indikacijama.

Uz peroralne lijekove i čepiće, ovaj pregled je također pokrio kratkodjelujuće beta-agoniste koji se ubrizgavaju i koriste kao tokolitici. Dostupni podaci dokazuju da su injekcijski oblici djelotvorni za kratkoročno suzbijanje porođajnih kontrakcija (do 48 sati). Ovaj vremenski okvir omogućuje zdravstvenim djelatnicima da poduzmu druge mjere za koje je poznato da poboljšavaju zdravlje djeteta uoči poroda. Stoga je PRAC zaključio da koristi injekcijskih oblika ovih lijekova i dalje nadmašuju njihove rizike ako se koriste u specifičnim uvjetima: ovi se lijekovi trebaju koristiti samo za potiskivanje prijevremenog poroda do maksimalno 48 sati, između 22. i 37. tjedna trudnoće i uz kontinuirano praćenje majke i nerođenog djeteta od strane specijaliste. U državama u kojima su injekcijski oblici također odobreni za vanjsku cefaličku verziju (metodu pomicanje djeteta u ispravan položaj za porod) i hitnu primjenu u specifičnim uvjetima, PRAC je preporučio da ovi oblici ostanu

¹ CMDh je regulatorno tijelo za lijekove koje predstavlja države članice Europske unije (EU).



odobreni za primjenu u ovim indikacijama. Preporučio je reviziju informacija za propisivanje, s pojačanim upozorenjima o kardiovaskularnim rizicima.

S obzirom da je CMDh konsenzusom potvrdio preporuku PRAC-a, sve države članice sada će izravno primijeniti preporuku u skladu s dogovorenim rasporedom. Zdravstveni djelatnici bit će obaviješteni pisanim putem o obnovljenim preporukama. Ukidaju se odobrenja za stavljanje lijeka u promet za oralne formulacije i formulacije čepića koje su odobrene samo u opstetričnim indikacijama, te iste nositelji odobrenja trebaju povući sa tržišta najkasnije do 25. studenog 2013. godine.

Informacije za bolesnike

- S obzirom na rizik od problema koji utječu na srce i krvožilni sustav majke i nerođenog djeteta uslijed primjene velike doze kratkodjelujućih beta-agonista, ovi se lijekovi ne smiju primjenjivati oralno ili kao čepići za suzbijanje prijevremenog poroda u trudnica.
- Ovi lijekovi se i dalje mogu primjenjivati intravenozno (u venu) za suzbijanje prijevremenog poroda, no njihova je primjena ograničena na maksimalno 48 sati i samo u žena između 22. i 37. tjedna trudnoće.
- Ako uzimate ove lijekove za prijevremeni porod na ovaj način, Vaš će liječnik pratiti Vas i Vaše dijete tijekom terapije te će prekinuti terapiju ako postoje znakovi srčanih problema.
- Iako se ovi lijekovi također koriste za liječenje astme, najčešće se primjenjuju u malim dozama za ovo stanje. Ako se liječite kratkodjelujućim beta-agonistima i imate bilo kakvih pitanja ili nedoumica u svezi s liječenjem, obratite se svojem liječniku ili ljekarniku.

Informacije za zdravstvene djelatnike

- Kratkodjelujući beta-agonisti u velikim dozama povezani su s rizikom od ozbiljnih kardiovaskularnih nuspojava kako u majke tako i u fetusa, posebice ako se koriste tijekom produženog razdoblja.
- S obzirom na identificirani profil kardiovaskularnih nuspojava i vrlo skromne podatke koji podupiru koristi oralnih oblika i čepića kao kratkoročnih ili dugoročnih tokolitika, ove se formulacije više neće koristiti u ikojoj opstetričnoj indikaciji.
- Parenteralni kratkodjelujući beta-agonisti djelotvorni su kratkoročno i mogu se još uvijek koristiti u svim odobrenim opstetričnim indikacijama (inhibicija prijevremenog poroda, vanjska cefalična verzija, hitna primjena pod specifičnim uvjetima). No, njihova primjena mora biti ograničena na trudnice između 22. i 37. tjedna gestacije, te žene u kojih se primjenjuje ovaj lijek moraju biti pod nadzorom specijaliste tijekom trajanja liječenja, koje je ograničeno maksimalno na 48 sati.
- Parenteralni kratkodjelujući beta-agonisti ne smiju se primjenjivati u žena s anamnezom srčane bolesti ili značajnim faktorima rizika za srčanu bolest ili ako je produljenje trudnoće opasno za majku ili fetus.

Ove preporuke proizlaze na temelju pregleda dostupnih podataka o kardiovaskularnoj sigurnosti lijekova fenoterol, heksoprenalin, isoksuprin, ritodrin, sulbutamol i terbutalin kada se primjenjuju u opstetričnim indikacijama. Pregledani podaci potječu iz kliničkih ispitivanja, prijava nakon stavljanja lijeka u promet i objavljene literature.

Više o lijeku

Kratkodjelujući beta-agonisti odobreni su za stavljanje u promet nacionalnim postupcima u nekoliko država članica Europske unije (EU), i nalaze se u prometu nekoliko godina pod različitim trgovačkim nazivima. Sljedeći su lijekovi obuhvaćeni pregledom na razini EU: fenoterol, hekoprenalin, isoksuprin, ritodrin, salbutamol i terbutalin, koji su odobreni za tokolitičko liječenje (za inhibiranje porođajnih kontrakcija). Dostupni su kao tablete, oralne otopine, otopine za injekciju i infuziju, te čepići.

Kratkodjelujući beta-agonisti djeluju stimulirajući receptor na površini stanica naziva „beta-2 adrenergički receptor” koji uzrokuje opuštanje glatkog mišića. Glatki mišić se nalazi u mnogim organima, uključujući i sluznicu dišnih putova, unutarnju prevlaku krvnih žila, želučanu sluznicu te unutarnje prevlake crijeva i maternice. Lijekovi se nazivaju „kratkodjelujući” jer brzo djeluju, i to obično u manje od pet minuta, a djelovanje traje nekoliko sati.

Više o postupku

Pregled kratkodjelujućih beta agonista započet je u studenom 2012. godine na zahtjev mađarske agencije za lijekove, sukladno članku 31. Direktive 2001/83/EZ.

Pregled ovih podataka proveden je prvo od strane Povjerenstva za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC). Kratkodjelujući beta-agonisti su svi odobreni na nacionalnoj razini, te su preporuke PRAC-a poslane Koordinacijskoj grupi za postupak međusobnog priznavanja i decentralizirani postupak za humane lijekove (CMDh). CMDh, tijelo koje predstavlja države članice EU, odgovorno je za osiguravanje usklađenih sigurnosnih standarda za lijekove odobrene putem nacionalnih postupaka na razini EU.

S obzirom da je mišljenje CMDh usvojeno konsenzusom, bit će izravno primijenjeno od strane država članica u kojima su ovi lijekovi odobreni.

Obratite se našim predstavnicima za tisak

Monika Benstetter ili Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu