



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 ottobre 2013
EMA/565019/2013

Restrizioni nell'uso dei beta agonisti a breve durata d'azione nelle indicazioni ostetriche: il CMDh approva le raccomandazioni del PRAC

Il gruppo di coordinamento per la procedura di mutuo riconoscimento e la procedura decentrata (medicinali per uso umano) (CMDh)¹ ha adottato per consenso nuove raccomandazioni per restringere l'uso dei medicinali denominati "beta agonisti a breve durata d'azione". Questi medicinali non devono più essere utilizzati nelle formulazioni orali o nei suppositori nelle indicazioni ostetriche (trattamento delle donne in gravidanza), quali il blocco del travaglio pretermine o delle contrazioni eccessive durante il travaglio. Tuttavia, le forme iniettabili di questi medicinali possono ancora essere somministrate, in condizioni specifiche, per un uso ostetrico di breve termine.

Queste raccomandazioni fanno seguito a un riesame del comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia europea per i medicinali, che ha valutato il rischio noto di effetti indesiderati a livello cardiovascolare (problemi a carico del cuore e dei vasi sanguigni) con dosi elevate di beta agonisti a breve durata d'azione usati come tocolitici (medicinali che inibiscono le contrazioni del travaglio).

Il PRAC ha concluso che sussiste un rischio di gravi effetti indesiderati a livello cardiovascolare sia per la madre sia per il feto quando dosi elevate di beta agonisti a breve durata d'azione sono usate nelle indicazioni ostetriche; i dati suggeriscono che tali effetti indesiderati si verificano perlopiù in caso di impiego prolungato. A fronte del rischio cardiovascolare e dei dati estremamente limitati relativi all'efficacia delle formulazioni orali e suppositorie di tali medicinali, il PRAC ha concluso che il rapporto rischi/benefici di tali medicinali non è favorevole e che i beta agonisti a breve durata d'azione non devono più essere usati nelle indicazioni ostetriche.

Oltre ai medicinali orali e ai suppositori, nell'ambito del riesame sono state usate come tocolitici anche le formulazioni iniettabili di beta agonisti a breve durata d'azione. Dai dati disponibili è emerso che le formulazioni iniettabili sono efficaci nell'inibire le contrazioni del travaglio nel breve termine (fino a 48 ore). Questo lasso di tempo può consentire agli operatori sanitari di adottare altre misure di cui è nota l'efficacia nel migliorare la salute del bambino a termine di gravidanza. Pertanto, il PRAC ha concluso che i benefici delle formulazioni iniettabili di tali medicinali, purché utilizzati in condizioni specifiche, continuano a essere superiori ai rischi. Tali formulazioni devono cioè essere usate soltanto

¹ Il CMDh è un organismo di regolamentazione dei medicinali che rappresenta gli Stati membri dell'Unione europea (UE).



per bloccare il travaglio pretermine, insorto tra la 22^a e la 37^a settimana di gravidanza, per un massimo di 48 ore e sotto la supervisione di uno specialista, assicurando il monitoraggio continuo della madre e del feto. Nei paesi in cui le formulazioni iniettabili sono autorizzate anche per la versione cefalica esterna (una manovra usata per convertire la presentazione da podalica a cefalica) e in caso di emergenza in condizioni particolari, il PRAC ha raccomandato di mantenere l'autorizzazione per queste indicazioni. Il PRAC ha proposto di rivedere le informazioni per la prescrizione e di introdurre avvertenze rinforzate sui rischi cardiovascolari.

Poiché le raccomandazioni del PRAC sono state approvate consensualmente dal CMDh, esse saranno attuate direttamente in tutti gli Stati membri, in base a un calendario concordato. Le raccomandazioni aggiornate saranno comunicate per iscritto agli operatori sanitari. Le autorizzazioni all'immissione in commercio delle formulazioni orali e dei suppositori che sono autorizzate esclusivamente nelle indicazioni ostetriche saranno revocate e tali formulazioni saranno ritirate dal mercato dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio al più tardi entro il 25 novembre 2013.

Informazioni ai pazienti

- A causa del rischio di problemi a carico di cuore e circolazione osservati sia per la madre sia per il feto con la somministrazione di dosi elevate di beta agonisti a breve durata d'azione, tali medicinali non devono essere assunti per bocca o come suppositori per bloccare il travaglio pretermine nelle donne in gravidanza.
- Questi medicinali potranno ancora essere somministrati per via endovenosa (in vena) per bloccare il travaglio pretermine, ma il loro impiego è limitato a una durata massima di 48 ore e soltanto alle pazienti che si trovano tra la 22^a e la 37^a settimana di gravidanza.
- Se ricevete un trattamento con questi medicinali per arrestare un travaglio pretermine in tali condizioni, il medico terrà monitorate sia voi sia il vostro bambino e interromperà il trattamento alla comparsa di segni di problemi cardiaci.
- Benché tali medicinali siano usati anche nel trattamento dell'asma, solitamente per questa condizione vengono somministrate dosi di medicinale inferiori. Se siete in trattamento con beta agonisti a breve durata d'azione e avete domande o preoccupazioni riguardo alla terapia, rivolgetevi al medico o al farmacista.

Informazioni agli operatori sanitari

- Dosi elevate di beta agonisti a breve durata d'azione sono associate a un rischio di gravi eventi avversi a livello cardiovascolare sia per la madre sia per il feto, in particolare in caso di impiego prolungato.
- Considerando il profilo identificato di gravi reazioni avverse a livello cardiovascolare e i dati estremamente limitati a sostegno dei benefici delle formulazioni orali e dei suppositori come tocolitici per l'impiego nel breve o lungo termine, tali formulazioni non devono più essere utilizzate nelle indicazioni ostetriche.
- I beta agonisti a breve durata d'azione somministrati per via parenterale sono efficaci nel breve termine e possono ancora essere impiegati in tutte le indicazioni ostetriche autorizzate (inibizione del travaglio pretermine, versione cefalica esterna, uso in particolari condizioni d'emergenza). Tuttavia il loro utilizzo deve essere limitato alle gestanti tra la 22^a e la 37^a settimana di gravidanza; le pazienti che ricevono questa terapia devono essere monitorate da un esperto per tutta la durata del trattamento, che non deve essere protratto oltre le 48 ore.

- L'uso dei beta agonisti a breve durata d'azione per via parenterale è controindicato nelle donne con un'anamnesi di cardiopatia o con significativi fattori di rischio per cardiopatia o quando il proseguimento della gravidanza è pericoloso per la madre o per il feto.

Tali raccomandazioni fanno seguito a un riesame dei dati disponibili sulla sicurezza cardiovascolare relativi ai medicinali fenoterolo, esoprenalina, isossisuprina, ritodrina, salbutamolo e terbutalina utilizzati nelle indicazioni ostetriche. I dati rivisti provengono da studi clinici, da segnalazioni successive all'immissione in commercio e dalla letteratura pubblicata.

Maggiori informazioni sul medicinale

I beta agonisti a breve durata d'azione sono stati autorizzati con procedure nazionali in alcuni Stati membri dell'Unione europea (UE) e sono commercializzati da molti anni con varie denominazioni commerciali. I medicinali interessati dal riesame dell'UE sono: fenoterolo, exoprenalina, isossisuprina, ritodrina, salbutamolo e terbutalina, che sono autorizzati per il trattamento tocolitico (inibizione delle contrazioni del travaglio). Sono disponibili sotto forma di compresse, soluzioni orali, soluzioni per iniezione o infusione, e suppositori.

I beta agonisti a breve durata d'azione agiscono stimolando un recettore presente sulla superficie delle cellule denominato "recettore beta-2 adrenergico", inducendo in tal modo il rilassamento della muscolatura liscia. La muscolatura liscia è presente in molti organi, comprese le membrane di rivestimento interne di vie aeree, vasi sanguigni, stomaco e intestino, e utero. I medicinali sono detti "a breve durata d'azione" perché agiscono rapidamente, esercitando di solito il loro effetto in meno di cinque minuti. Tale effetto dura alcune ore.

Maggiori informazioni sulla procedura

Il riesame dei beta agonisti a breve durata d'azione è iniziato nel novembre 2012 su richiesta dell'agenzia ungherese dei medicinali, ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE.

Un riesame di tali dati è stato condotto in primo luogo dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC). Poiché i beta agonisti a breve durata d'azione sono tutti autorizzati a livello nazionale, le raccomandazioni del PRAC sono state trasmesse al gruppo di coordinamento per la procedura di mutuo riconoscimento e la procedura decentrata (medicinali per uso umano) (CMDh). Il CMDh, un organismo che rappresenta gli Stati membri dell'UE, ha la responsabilità di garantire standard di sicurezza armonizzati per i medicinali autorizzati mediante procedure nazionali nell'UE.

Poiché la posizione del CMDh è stata adottata per consenso, essa sarà attuata direttamente dagli Stati membri in cui questi medicinali sono autorizzati.

Recapiti per contattare i nostri addetti stampa

Monika Benstetter o Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

e-mail: press@ema.europa.eu