

Allegato III

Modifiche a paragrafi rilevanti del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo

Nota:

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo sono il risultato della procedura di referral.

Le informazioni relative al prodotto possono in seguito essere aggiornate dalle Autorità competenti dello Stato Membro, in accordo con lo Stato Membro di Riferimento, se del caso, in conformità con le procedure di cui al capo 4 del titolo III della direttiva 2001/83/CE.

A. Formulazioni orali e suppositorie

[Tutte le formulazioni orali e suppositorie (vedere allegato I) devono eliminare le indicazioni ostetriche dalle loro informazioni relative al prodotto.

Inoltre, qualsiasi riferimento alle indicazioni ostetriche in tutti gli altri paragrafi delle informazioni relative al prodotto, ad esempio nel paragrafo 4.2 "Posologia e modo di somministrazione" del Riassunto delle caratteristiche del Prodotto, nonché il riferimento alle indicazioni ostetriche nel foglio illustrativo, deve essere rimosso]

B. Formulazioni parenterali con indicazioni ostetriche

[Le attuali informazioni relative al prodotto devono essere aggiornate (inserimento, sostituzione o eliminazione del testo come appropriato) per rispecchiare il testo concordato e fornito di seguito]

I. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

4.1 Indicazioni terapeutiche

[Le indicazioni ostetriche attualmente approvate devono essere eliminate e sostituite con le seguenti:]

Per la gestione a breve termine del parto prematuro non complicato

Per impedire il parto tra la 22^a e la 37^a settimana di gestazione nelle pazienti senza alcuna controindicazione medica od ostetrica alla terapia tocolitica.

[Le indicazioni ostetriche seguenti devono essere mantenute solo dove attualmente approvate]

Versione cefalica esterna *[da mantenere solo dove attualmente approvato]*

Uso in caso di emergenza in condizioni specifiche *[da mantenere solo dove attualmente approvato]*

4.2 Posologia e modo di somministrazione

[Il testo di seguito deve essere inserito in questo paragrafo]

[...]

Nella gestione a breve termine del parto prematuro non complicato.

Il trattamento con <NOME DI FANTASIA> deve essere avviato soltanto da personale ostetrico/medici con esperienza nell'impiego di farmaci tocolitici. Deve essere eseguito in strutture sanitarie adeguatamente attrezzate per effettuare un monitoraggio continuo dello stato di salute della madre e del feto.

La durata del trattamento non deve essere superiore a 48 ore poiché, in base ai dati, l'effetto principale della terapia tocolitica consiste nel ritardare il parto di 48 ore al massimo; non è stato osservato alcun effetto statisticamente significativo sulla mortalità o sulla morbidità perinatale nell'ambito di studi clinici randomizzati controllati. Questo ritardo di breve durata può essere utilizzato per attuare altre misure che è noto migliorano la salute perinatale.

<NOME DI FANTASIA> deve essere somministrato quanto prima possibile dopo la diagnosi di parto prematuro e dopo la valutazione della paziente per escludere eventuali controindicazioni all'impiego di <INN SABA> (vedere paragrafo 4.3). Ciò deve includere una valutazione adeguata dei parametri cardiovascolari della paziente tramite la supervisione della funzionalità cardiorespiratoria e il monitoraggio elettrocardiografico (ECG) per tutta la durata del trattamento (vedere paragrafo 4.4).

[I dettagli relativi alla dose e alla velocità di infusione dovranno essere adattati alle specifiche per i singoli principi attivi, mantenuto così come è per ogni prodotto, qualsiasi riferimento al trattamento continuato con terapia orale di mantenimento deve essere eliminato.]

Speciali avvertenze per l'infusione: la dose deve essere titolata individualmente in funzione della soppressione delle contrazioni, dell'aumento delle pulsazioni e delle variazioni della pressione sanguigna, che rappresentano fattori limitanti. Questi parametri devono essere monitorati attentamente nel corso del trattamento. La frequenza cardiaca massima della madre non deve superare i 120 battiti/min.

È essenziale controllare attentamente il livello di idratazione per prevenire il rischio di edema polmonare nella madre (vedere paragrafo 4.4). Il volume del liquido con cui viene somministrato il farmaco deve essere ridotto al minimo. Si deve utilizzare un dispositivo di infusione controllata, preferibilmente una pompa a siringa.

[...]

4.3 Controindicazioni

[Il testo di seguito deve essere inserito in questo paragrafo]

[...]

<NOME DI FANTASIA> è controindicato nelle seguenti circostanze:

- qualsiasi malattia ad un'età gestazionale inferiore alle 22 settimane
- trattandosi di un agente tocolitico, nelle pazienti con cardiopatia ischemica preesistente o nei soggetti con fattori di rischio significativi per lo sviluppo di cardiopatia ischemica.
- minaccia di aborto durante il 1° e il 2° trimestre
- qualsiasi malattia della madre o del feto in cui il prolungamento della gravidanza rappresenta un pericolo, ad es. grave tossiemia, infezione intrauterina, emorragia vaginale causata da placenta previa, eclampsia o grave preeclampsia, improvviso distacco della placenta o compressione del cordone ombelicale.
- morte intrauterina del feto, nota malformazione congenita letale o cromosomica letale.

<NOME DI FANTASIA> è controindicato anche in presenza di qualsiasi malattia preesistente in cui un agente beta-agonista avrebbe un effetto indesiderato, ad es. ipertensione polmonare e disturbi cardiaci come cardiomiopatia ipertrofica ostruttiva e qualsiasi tipo di ostruzione del flusso ventricolare sinistro, ad es. stenosi aortica.

[...]

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

[Il testo di seguito deve essere inserito in questo paragrafo]

[...]

Tocolisi

Qualsiasi decisione di iniziare la terapia con <NOME DI FANTASIA> deve essere presa dopo avere valutato attentamente i rischi e i benefici del trattamento.

Il trattamento deve essere effettuato soltanto in strutture sanitarie adeguatamente attrezzate per eseguire un monitoraggio continuo dello stato di salute della madre e del feto. La tocolisi con beta-agonisti non è raccomandata in caso di rottura delle membrane o di dilatazione della cervice uterina superiore a 4 cm.

<NOME DI FANTASIA> deve essere impiegato con cautela nella *TOCOLISI* e per tutta la durata del trattamento si deve controllare la funzionalità cardiorespiratoria ed il monitoraggio elettrocardiografico (ECG).

Si devono attuare costantemente le seguenti misure di monitoraggio per la madre e, se è fattibile/opportuno, per il feto:

- pressione sanguigna e frequenza cardiaca
- ECG
- equilibrio elettrolitico – per rilevare l'eventuale presenza di edema polmonare
- livelli di glucosio e lattato – in particolare nelle pazienti diabetiche
- livelli di potassio – l'impiego di beta-agonisti è associato ad una diminuzione dei livelli sierici di potassio che aumenta il rischio di aritmie (vedere paragrafo 4.5).

Il trattamento deve essere interrotto in caso di comparsa di segni di ischemia miocardica (es. dolore al torace o alterazioni rilevate all'ECG).

<NOME DI FANTASIA> non deve essere impiegato come agente tocolitico nelle pazienti con fattori di rischio significativi per lo sviluppo di cardiopatia o se si sospetta qualche malattia cardiaca preesistente (ad es. tachiaritmie, insufficienza cardiaca o malattie delle valvole cardiache; vedere paragrafo 4.3). In caso di parto prematuro in una paziente con cardiopatia nota o sospetta, il cardiologo deve valutare l'adequatezza del trattamento prima di effettuare l'infusione endovenosa di <NOME DI FANTASIA>.

Edema polmonare

Poiché sono stati segnalati casi di edema polmonare e ischemia miocardica in alcune madri durante o dopo il trattamento del parto prematuro con agenti beta-agonisti, si deve prestare particolare attenzione all'equilibrio dei liquidi e alla funzione cardiorespiratoria. Le pazienti con fattori predisponenti fra cui gravidanze multiple, sovraccarico di liquidi, infezione materna e preeclampsia, possono presentare un maggior rischio di sviluppo di edema polmonare. La somministrazione con una pompa a siringa, rispetto all'infusione endovenosa, ridurrà il rischio di sovraccarico di liquidi. In caso di comparsa di segni di edema polmonare o ischemia miocardica, si deve prendere in considerazione l'interruzione del trattamento (vedere paragrafi 4.2 e 4.8).

Pressione sanguigna e frequenza cardiaca

L'infusione di beta-agonisti è associata solitamente ad aumenti della frequenza cardiaca nella madre dell'ordine di 20-50 battiti al minuto. Le pulsazioni materne devono essere monitorate e si deve valutare caso per caso la necessità di limitare tali incrementi mediante una riduzione della dose o l'interruzione del trattamento. In genere, le pulsazioni della madre non devono superare una frequenza costante di 120 battiti al minuto.

La pressione sanguigna della madre può diminuire leggermente durante l'infusione; questo effetto è più marcato sulla pressione arteriosa diastolica rispetto a quella sistolica. Le diminuzioni della pressione arteriosa diastolica rientrano solitamente nel range di 10-20 mmHg. L'effetto dell'infusione sulla frequenza cardiaca del feto è meno marcato, ma possono verificarsi aumenti fino a 20 battiti al minuto. Per ridurre al minimo il rischio di ipotensione arteriosa associato alla terapia tocolitica, si deve prestare particolare attenzione per evitare la compressione cavale, mantenendo la paziente distesa in posizione laterale sinistra o destra per tutta la durata dell'infusione.

Diabete

La somministrazione di beta-agonisti è associata ad un aumento della glicemia. Pertanto, i livelli di glucosio e lattato nel sangue devono essere monitorati nelle madri con diabete e il trattamento del diabete deve essere aggiustato di conseguenza per adeguarsi alle esigenze della madre diabetica durante la tocolisi (vedere paragrafo 4.5).

Ipertiroidismo

<NOME DI FANTASIA> deve essere somministrato con cautela nelle pazienti con tireotossicosi solo dopo un'attenta valutazione dei benefici e dei rischi del trattamento.

[...]

4.5 Interazione con altri medicinali ed altre forme d'interazione

[Il testo di seguito deve essere inserito in questo paragrafo]

[...]

Anestetici alogenati

Dato l'effetto antipertensivo aggiuntivo, si riscontra un aumento dell'inerzia uterina con rischio di emorragia; inoltre, sono state segnalate gravi aritmie ventricolari dovute ad un aumento della reattività cardiaca in caso di interazione con anestetici alogenati. Il trattamento deve essere interrotto, quando è possibile, almeno 6 ore prima di qualsiasi anestesia programmata con anestetici alogenati.

Corticosteroidi

I corticosteroidi sistemici sono spesso somministrati durante il parto prematuro per migliorare lo sviluppo del polmone fetale. Sono stati segnalati casi di edema polmonare in donne trattate con beta-agonisti in concomitanza con corticosteroidi.

I corticosteroidi aumentano notoriamente la glicemia e possono ridurre i livelli sierici di potassio; di conseguenza, la somministrazione concomitante di questi farmaci deve essere effettuata con cautela insieme ad un monitoraggio continuo della paziente, in considerazione del maggior rischio di insorgenza di iperglicemia e ipopotassiemia (vedere paragrafo 4.4).

Farmaci antidiabetici

La somministrazione di beta-agonisti è associata ad aumento della glicemia, che può essere interpretato come una diminuzione dell'efficacia della terapia antidiabetica; di conseguenza, può essere necessario aggiustare il trattamento antidiabetico nel singolo soggetto (vedere paragrafo 4.4).

Agenti che determinano la deplezione di potassio

Dato l'effetto ipokaliemico dei beta-agonisti, la somministrazione concomitante di agenti che determinano la deplezione di potassio a livello sierico, aggravando notoriamente il rischio di ipopotassiemia, fra cui diuretici, digossina, metilxantine e corticosteroidi, deve essere effettuata con cautela dopo un'attenta valutazione dei benefici e dei rischi, in relazione specialmente ad un maggior rischio di insorgenza di aritmie cardiache conseguenti all'ipopotassiemia (vedere paragrafo 4.4).

4.8 Effetti indesiderati

[Il testo di seguito deve essere inserito in questo paragrafo]

[...]

Gli effetti indesiderati più comuni di <NOME DI FANTASIA> sono correlati all'attività farmacologica beta-agonista e possono essere limitati o evitati tramite un attento monitoraggio dei parametri emodinamici, fra cui pressione sanguigna e frequenza cardiaca, e un aggiustamento appropriato della dose. Questi effetti indesiderati scompaiono solitamente all'interruzione della terapia.

Patologie cardiache

Molto comune	*Tachicardia
Comune	*Palpitazioni, *diminuzione della pressione arteriosa diastolica
Raro	*Aritmie cardiache, per esempio: fibrillazione atriale, ischemia miocardica (vedere paragrafo 4.4)

Disturbi del metabolismo e della nutrizione

Comune	*Ipopotassiemia
Raro	*Iperglicemia

Patologie vascolari

Comune	*Ipotensione arteriosa (vedere paragrafo 4.4)
Raro	*Vasodilatazione periferica

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche

Non comune	*Edema polmonare
------------	------------------

*Questi effetti sono stati riportati in associazione all'uso a breve termine dei beta-agonisti in caso di indicazioni ostetriche e sono considerati effetti di classe (vedere paragrafo 4.4).

[...]

II. Foglio illustrativo

Paragrafo 1.

Cos' è < NOME DI FANTASIA> e a cosa serve.

[Questo paragrafo deve sostituire qualsiasi esistente che rifletta le indicazioni ostetriche e va letta come segue]

- <NOME DI FANTASIA> è <anche> usato nelle donne che hanno improvvisamente iniziato il travaglio precoce (parto prematuro) tra la 22^a e 37^a settimana di gestazione, per garantire un breve ritardo della nascita del bambino. Riceverà <NOME DI FANTASIA> per un massimo di 48 ore.
Questo darà al medico o al personale ostetrico il tempo per mettere in atto misure supplementari che miglioreranno la salute del suo bambino.

Paragrafo 2.

[Il testo di seguito deve essere inserito in questo paragrafo]

[...]

Prima di assumere <NOME DI FANTASIA>

Non assuma <NOME DI FANTASIA> se:

- Se è in gravidanza da meno di 22 settimane.
- Se soffre o ha un rischio noto di sviluppare cardiopatia ischemica (malattia caratterizzata da un ridotto afflusso di sangue al cuore, causando sintomi come dolore al petto (angina)).
- Se ha avuto un aborto spontaneo nei primi due trimestri di gravidanza.
- Se è in gravidanza e lei o il suo bambino siete nelle condizioni in cui il prolungamento della gravidanza sarebbe pericoloso (come pressione arteriosa alta, infezione dell'utero, emorragie, placenta che copre il canale uterino o si distacca, o il suo bambino è morto all'interno del grembo).
- Se soffre di problemi cardiaci con palpitazioni (ad esempio disturbo della valvola cardiaca) o malattie polmonari di lunga data (ad esempio bronchite cronica, enfisema), che causano un aumento della pressione del sangue ai polmoni (ipertensione polmonare).

Faccia particolare attenzione con <NOME DI FANTASIA>:

Prima iniettare che le venga somministrato <NOME DI FANTASIA> è importante verificare con il medico o l'infermiere:

- se ha avuto problemi durante la gravidanza.
- se durante la gravidanza si sono rotte le acque
- se ha un eccesso di liquidi nei polmoni che causa difficoltà respiratoria (edema polmonare).
- se ha la pressione arteriosa alta
- se è diabetica. Se è così, potrebbe essere necessario effettuare ulteriori analisi della glicemia durante il trattamento con <NOME DI FANTASIA>
- se ha la ghiandola tiroidea iperattiva
- se ha avuto in passato problemi al cuore caratterizzati da difficoltà respiratoria, palpitazioni o angina (vedere **Non assuma <NOME DI FANTASIA> se:).**

Il medico controllerà il cuore e quello del suo bambino non ancora nato. Il medico può anche richiedere esami del sangue per monitorare cambiamenti nel sangue (vedere paragrafo 3).

Assunzione di altri medicinali

Informi il medico, l'infermiere o il farmacista se sta assumendo, ha assunto recentemente o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale, inclusi i farmaci che non richiedono la prescrizione medica. Questo include i rimedi erboristici. <NOME DI FANTASIA> può influire sul meccanismo d'azione di alcuni medicinali e alcuni farmaci possono avere un effetto sul meccanismo d'azione di <NOME DI FANTASIA>

In particolare, informi il medico, l'infermiere o il farmacista se sta assumendo:

- Farmaci per il battito cardiaco irregolare o accelerato (come la digossina).
- Altri farmaci Beta-bloccanti (fra cui atenololo o propranololo), compresi i colliri (fra cui timololo).
- Farmaci xantini (fra cui teofillina o aminofillina).
- Farmaci steroidei (fra cui prednisolone).
- Compresse per la ritenzione idrica, chiamate anche diuretici (fra cui furosemide).
- Farmaci per il diabete che riducono il glucosio nel sangue (come insulina, metformina o glibenclamide).

Se deve subire un intervento chirurgico in anestesia generale, il medico interromperà la somministrazione di <NOME DI FANTASIA> 6 ore prima dell'intervento chirurgico, quando è possibile, per proteggerla da effetti avversi (ad es. irregolarità del battito cardiaco o emorragie uterine).

Paragrafo 3.

[Il testo di seguito deve essere inserito in questo paragrafo]

[...]

Come assumere <NOME DI FANTASIA>

Non si autosomministrerà mai questo medicinale. Questo le sarà sempre fornito da una persona qualificata dopo aver valutato attentamente il rapporto dei benefici di <NOME DI FANTASIA> per il bambino e per i potenziali effetti indesiderati che il trattamento può avere su di lei.

Per ritardare temporaneamente il parto prematuro

<NOME DI FANTASIA> le sarà fornito da un medico in strutture ospedaliere attrezzate per il continuo monitoraggio del suo stato di salute e di quello del suo bambino durante tutto il periodo di trattamento.

Se necessario saranno adottate le seguenti misure:

- pressione sanguigna e la frequenza cardiaca. Il medico prenderà in considerazione la riduzione della dose o l'interruzione di <NOME DI FANTASIA> se la frequenza cardiaca supera i 120 battiti al minuto.
- Elettrocardiogramma (ECG, attività elettrica del cuore). **Informi immediatamente il medico se si verificano dolori al petto durante il trattamento.** Se si riscontrano alterazioni dell'attività elettrica del cuore e ha dolori al petto il medico interromperà la somministrazione di <NOME DI FANTASIA>.
- Equilibrio idrico-salino nel suo corpo. **Informi immediatamente il medico se si verificano tosse o difficoltà respiratoria durante il trattamento.** Se vi sono segni che indichino la presenza un accumulo di liquido nei polmoni (anche conosciuto come edema polmonare) (ad es. tosse e respiro corto), il medico può interrompere la somministrazione di <NOME DI FANTASIA>.
- livello di zuccheri nel sangue e la presenza di bassi valori di pH del corpo con un accumulo di lattato nel sangue (noto anche come acidosi lattica).
- livelli di potassio nel sangue (bassi livelli di potassio possono essere associati ad un rischio di battito cardiaco irregolare).

Paragrafo 4.

[Il testo di seguito deve essere inserito in questo paragrafo]

[...]

Possibili effetti indesiderati

Importanti effetti indesiderati da considerare durante il trattamento del parto prematuro:

Rari (riguarda meno di 1 persona su 1000)

Dolore al torace (a causa di problemi cardiaci come l'angina). **Se ciò si verifica, informi il medico o l'infermiere immediatamente.**

I seguenti effetti indesiderati sono stati osservati anche con tutti i beta-agonisti come <NOME DI FANTASIA> quando viene utilizzato per ritardare il parto prematuro.

Molto comuni (riguarda meno di 1 persona su 10)

- Battito cardiaco accelerato

Comuni (riguarda meno di una persona su 10)

- palpitazioni.
- Bassa pressione sanguigna che può provocare stordimento e capogiro.
- Bassi livelli di potassio nel sangue che possono causare debolezza muscolare, sete, o "formicolio".

Non Comuni (riguarda meno di 1 persona su 100)

- Accumulo di liquidi nei polmoni (edema polmonare), che possono causare difficoltà di respirazione.

Rari (riguarda meno di 1 persona su 1000)

- Battiti cardiaci anomali o irregolari.
- Alti livelli di zuccheri (glucosio) e / o di acido lattico nel sangue.
- Arrossamento (rossore) della faccia.