



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 października 2013 r.
EMA/565019/2013

Ograniczenia dotyczące stosowania krótko działających beta-agonistów we wskazaniach położniczych — CMDh zatwierdza zalecenia PRAC

Grupa koordynacyjna ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty stosowane u ludzi (CMD(h))¹ zatwierdziła w drodze konsensusu nowe zalecenia o ograniczeniu stosowania leków zwanych „krótko działającymi beta-agonistami”. Należy zaprzestać podawania tych leków drogą doustną lub w postaci czopków we wskazaniach położniczych (u kobiet w ciąży), takich jak zatrzymanie przedwczesnego porodu lub złagodzenie nadmiernych skurczów porodowych. Jednak postaci leków przeznaczone do wstrzykiwań w dalszym ciągu mogą być stosowane krótkoterminowo we wskazaniach położniczych w szczególnych warunkach.

Niniejsze zalecenia opierają się na ponownej ocenie tych leków przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków, w ramach której przeanalizowano znane ryzyko wystąpienia sercowo-naczyniowych działań niepożądanych (schorzeń serca i naczyń krwionośnych) w przypadku stosowania wysokich dawek krótko działających beta-agonistów jako tokolityków (leków zatrzymujących skurcze porodowe).

PRAC stwierdził, że w przypadku stosowania wysokich dawek krótko działających beta-agonistów istnieje ryzyko wystąpienia poważnych sercowo-naczyniowych działań niepożądanych zarówno u matki, jak i dziecka, a dane wskazują, że działania te występują głównie w przypadku długotrwałego stosowania tych leków. Biorąc pod uwagę ryzyko sercowo-naczyniowe i bardzo niewielką ilość danych dotyczących skuteczności tych leków przyjmowanych drogą doustną i w postaci czopków, PRAC stwierdził, że stosunek korzyści do ryzyka stosowania tych postaci jest niekorzystny i nie należy ich stosować we wskazaniach położniczych.

Ocena ta oprócz leków przyjmowanych drogą doustną i w postaci czopków objęła również postaci krótko działających beta-agonistów przeznaczone do wstrzykiwań, stosowane jako tokolityki. Dostępne dane wykazały skuteczność postaci przeznaczonych do wstrzykiwań w zatrzymywaniu skurczów porodowych w krótkotrwałym leczeniu (maksymalnie 48 godzin). Okres ten umożliwia personelowi medycznemu podjęcie innych znanych środków służących poprawie stanu zdrowia dziecka w okresie okołoporodowym. W związku z tym PRAC stwierdził, że korzyści ze stosowania postaci tych leków przeznaczonych do wstrzykiwań w dalszym ciągu przewyższają ryzyko, gdy są one stosowane w

¹ CMD(h) jest organem nadzorującym leki, reprezentującym państwa członkowskie Unii Europejskiej (UE).



szczególnych warunkach: leki te należy stosować wyłącznie w celu zatrzymania przedwczesnego porodu pomiędzy 22. a 37. tygodniem ciąży przez maksymalnie 48 godzin pod nadzorem specjalisty i z ciągłym monitorowaniem matki i nienarodzonego dziecka. PRAC zalecił, aby w krajach, w których postaci przeznaczone do wstrzykiwań są również dopuszczone do stosowania w procedurze obrotu zewnętrznego na główkę (metoda ułożenia dziecka we właściwej pozycji porodowej) i w nagłych przypadkach w szczególnych warunkach, były one w dalszym ciągu dopuszczone w powyższych wskazaniach. PRAC zalecił dodanie do informacji o przepisywaniu leku wzmocnionych ostrzeżeń dotyczących ryzyka sercowo-naczyniowego.

Ponieważ zalecenia PRAC zostały zatwierdzone przez CMD(h) w drodze konsensusu, zostaną one bezpośrednio wdrożone we wszystkich państwach członkowskich, zgodnie z przyjętym terminarzem. Personel medyczny zostanie pisemnie poinformowany o zaktualizowanych zaleceniach. Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu preparatów doustnych i czopków zatwierdzonych wyłącznie we wskazaniach położniczych zostaną wycofane, a podmioty odpowiedzialne powinny usunąć je z obrotu najpóźniej do dnia 25 listopada 2013 r.

Informacje dla pacjentów

- Z uwagi na ryzyko wystąpienia problemów z sercem i krążeniem zarówno u matki, jak i u nienarodzonego dziecka, w wyniku stosowania wysokich dawek krótko działających beta-agonistów, leków tych nie należy przyjmować drogą doustną lub w postaci czopków w celu zatrzymania przedwczesnego porodu u kobiet w ciąży.
- Leki te można podawać dożylnie w celu zatrzymania przedwczesnego porodu, ale ich stosowanie jest ograniczone do maksymalnie 48 godzin i tylko do kobiet pomiędzy 22. a 37. tygodniem ciąży.
- W przypadku podawania tych leków tą drogą w celu zatrzymania przedwczesnego porodu lekarz prowadzący będzie monitorował matkę i dziecko w trakcie leczenia i przerwie je, jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy problemów z sercem.
- Leki te są stosowane również w leczeniu astmy i są wówczas podawane w niższych dawkach. Osoby leczone krótko działającymi beta-agonistami z wszelkimi pytaniami dotyczącymi leczenia powinny zgłosić się do lekarza lub farmaceuty.

Informacje dla personelu medycznego

- Stosowanie wysokich dawek krótko działających beta-agonistów jest związane z ryzykiem wystąpienia poważnych sercowo-naczyniowych działań niepożądanych zarówno u matki, jak i płodu, zwłaszcza w przypadku długotrwałego stosowania.
- Biorąc pod uwagę zidentyfikowany profil sercowo-naczyniowych działań niepożądanych oraz ograniczoną ilość danych wykazujących korzyści ze stosowania postaci doustnych i czopków jako środków tokolitycznych do krótkotrwałego lub długotrwałego stosowania, należy zaprzestać stosowania tych preparatów we wszystkich wskazaniach położniczych.
- Podawane pozajelitowo postaci krótko działających beta-agonistów są skuteczne w krótkotrwałym leczeniu i w dalszym ciągu mogą być stosowane we wszystkich zatwierdzonych wskazaniach położniczych (zatrzymanie przedwczesnego porodu, obrót zewnętrzny na główkę, nagłe przypadki w szczególnych warunkach). Jednak ich stosowanie należy ograniczyć do kobiet pomiędzy 22. a 37. tygodniem ciąży, a kobiety otrzymujące te leki powinny przebywać pod opieką specjalisty na czas trwania leczenia, które może trwać maksymalnie 48 godzin.

- Pozajelitowych postaci krótko działających beta-agonistów nie należy podawać kobietom z chorobami serca w wywiadzie lub kobietom obciążonym istotnymi czynnikami ryzyka wystąpienia takich chorób, a także w przypadkach, gdy przedłużenie ciąży stanowi zagrożenie dla matki lub płodu.

Zalecenia te opierają się na ponownej ocenie danych dotyczących bezpieczeństwa sercowo-naczyniowego stosowania fenoterolu, heksoprenaliny, izoksupryny, rytodryny, salbutamolu i terbutaliny we wskazaniach położniczych. Poddane ocenie dane pochodziły z badań klinicznych, zgłoszeń po wprowadzeniu produktu do obrotu i opublikowanego piśmiennictwa.

Więcej informacji o leku

Leki z grupy krótko działających beta-agonistów zostały zatwierdzone w drodze procedur krajowych w kilku państwach członkowskich UE i są w obrocie od wielu lat pod różnymi nazwami handlowymi. Leki objęte ponowną oceną UE to: fenoterol, heksoprenalina, izoksupryna, rytodryna, salbutamol i terbutalina, które zostały zatwierdzone w leczeniu tokolitycznym (zatrzymaniu skurczów porodowych). Są one dostępne w postaci tabletek, roztworów doustnych, roztworów do wstrzykiwań lub wlewu oraz czopków.

Leki z grupy krótko działających beta-agonistów działają poprzez stymulację znajdującego się na powierzchni komórek „receptora beta-2 adrenergicznego”, co prowadzi do rozkurczu mięśni gładkich. Mięśnie gładkie występują w wielu narządach, w tym w tkance wyścielającej drogi oddechowe, naczynia krwionośne, żołądek i jelito oraz macicę. Są to leki o krótkotrwałym działaniu, ponieważ ich działanie rozpoczyna się szybko, zwykle w czasie krótszym niż pięć minut, i trwa kilka godzin.

Więcej informacji o procedurze

Niniejszą procedurę ponownej oceny krótko działających beta-agonistów wszczęto w listopadzie 2012 r. na wniosek węgierskiej agencji nadzorującej leki zgodnie z art. 31 dyrektywy 2001/83/WE.

Ponowną ocenę dostępnych danych początkowo prowadził Komitet ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC). Ponieważ wszystkie leki z grupy krótko działających beta-agonistów zostały dopuszczone do obrotu w drodze procedur krajowych, zalecenia PRAC zostały przekazane do grupy koordynacyjnej ds. procedur wzajemnego uznania i zdecentralizowanej — produkty stosowane u ludzi (CMD(h)). CMDh, jako organ reprezentujący państwa członkowskie UE, jest odpowiedzialna za ujednolicenie standardów bezpieczeństwa w odniesieniu do leków dopuszczonych do obrotu w drodze procedur krajowych w całej UE.

Ponieważ stanowisko CMDh zostało przyjęte w drodze konsensusu, zostanie ono bezpośrednio wdrożone przez te państwa członkowskie, w których leki te zostały dopuszczone do obrotu.

Dane kontaktowe naszych rzeczników prasowych

Monika Benstetter lub Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu