



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 de outubro de 2013
EMA/565019/2013

Restrições da utilização dos agonistas beta de curta duração em indicações obstétricas – o CMDh aprova as recomendações do PRAC

O Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – medicamentos para uso humano (CMDh)¹ aprovou por consenso novas recomendações que restringem a utilização dos medicamentos chamados «agonistas beta de curta duração». Estes medicamentos devem deixar de ser utilizados nas formas orais ou em supositórios em indicações obstétricas (para cuidado das mulheres grávidas), como sejam o controlo do parto prematuro ou de contrações excessivas associadas ao trabalho de parto. Contudo, as formas injetáveis destes medicamentos podem continuar a ser administradas a curto prazo nas indicações obstétricas, em condições específicas.

Estas recomendações seguem-se a uma revisão realizada pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC) da Agência Europeia de Medicamentos, que analisou o risco conhecido de efeitos secundários cardiovasculares (problemas que afetam o coração e os vasos sanguíneos) com doses altas de agonistas beta de curta duração quando utilizados como tocolíticos (medicamentos que suprimem as contrações do trabalho de parto).

O PRAC concluiu que existia um risco de efeitos secundários cardiovasculares graves tanto para a mãe como para o feto quando os agonistas beta de curta duração são utilizados em indicações obstétricas, sendo que os dados existentes sugerem que estes ocorrem sobretudo em utilizações prolongadas. Considerando o risco cardiovascular e os dados muito limitados relativos à eficácia das formas orais e supositórios destes medicamentos, o PRAC concluiu que a relação risco-benefício não é favorável e que estes medicamentos devem deixar de ser utilizados em indicações obstétricas.

Além dos medicamentos orais e dos supositórios, esta revisão cobriu igualmente os agonistas beta de curta duração injetáveis utilizados como tocolíticos. Os dados disponíveis demonstraram que as formas injetáveis são eficazes na supressão das contrações do trabalho de parto a curto prazo (até 48 horas). Este período de tempo pode permitir que os profissionais de saúde tomem outras medidas conhecidas por melhorarem a saúde do bebé no momento do nascimento. Por conseguinte, o PRAC concluiu que os benefícios das formas injetáveis destes medicamentos continuam a ser superiores aos seus riscos, quando utilizados em condições específicas: estes medicamentos só devem ser utilizados para suprimir

¹ O CMDh é um organismo regulador dos medicamentos que representa os Estados-Membros da União Europeia (UE)



o trabalho de parto prematuro por um período máximo de 48 horas, entre a 22.^a e a 37.^a semanas da gravidez e sob a supervisão de um especialista, com monitorização contínua da mãe e do feto. Nos países onde as formas injetáveis estão também autorizadas para a manobra de versão cefálica externa (um método para colocar o bebé na posição certa para o nascimento) e o uso de emergência em condições específicas, o PRAC recomendou a permanência da autorização nestas indicações. Propôs uma revisão das informações de prescrição, com advertências reforçadas relativamente aos riscos cardiovasculares.

Na medida em que foram aprovadas por consenso pelo CMDh, as recomendações do PRAC serão agora implementadas diretamente por todos os Estados-Membros, de acordo com um calendário acordado. Os profissionais de saúde serão informados por escrito das recomendações atualizadas. As Autorizações de Introdução no Mercado das formulações orais e em supositórios que só estão aprovadas em indicações obstétricas serão revogadas e as referidas formulações serão removidas do mercado pelos titulares das Autorizações de Introdução no Mercado, o mais tardar até 25 de novembro de 2013.

Informações destinadas às doentes

- Devido ao risco de problemas que afetam o coração e a circulação, tanto da mãe como do feto, com os agonistas beta de curta duração em doses altas, estes medicamentos não podem ser tomados por via oral ou na forma de supositórios para a supressão do trabalho de parto prematuro em mulheres grávidas.
- Estes medicamentos podem continuar a ser administrados por via intravenosa (numa veia) para a supressão do trabalho de parto prematuro, mas o seu uso está limitado a um período máximo de 48 horas, e apenas em mulheres entre a 22.^a e a 37.^a semanas de gravidez.
- Se receber estes medicamentos desta forma para o trabalho de parto prematuro, o seu médico irá monitorizá-la e ao bebé durante o tratamento e suspenderá este último se surgirem sinais de problemas cardíacos.
- Embora sejam também utilizados para o tratamento da asma, estes medicamentos são habitualmente administrados em doses mais baixas para esta patologia; se estiver a ser tratada com agonistas beta de curta duração e se tiver dúvidas ou preocupações relativamente ao seu tratamento, fale com o seu médico ou farmacêutico.

Informações destinadas aos profissionais de saúde

- Os agonistas beta de curta duração em doses elevadas estão associados a um risco de acontecimentos cardiovasculares adversos graves, tanto para a mãe como para o feto, sobretudo em utilizações prolongadas.
- Considerando o perfil identificado de reações adversas cardiovasculares e os dados muito limitados que suportam os benefícios das formas orais e em supositórios como tocolíticos a curto ou a longo prazo, estas formulações devem deixar de ser utilizadas em qualquer indicação obstétrica.
- Os agonistas beta de curta duração por via parentérica são eficazes a curto prazo e podem continuar a ser utilizados em todas as indicações obstétricas autorizadas (inibição do trabalho de parto prematuro, manobra de versão cefálica externa, uso de emergência em condições especificadas). Contudo, o seu uso deve ser limitado a mulheres grávidas entre as 22 e as 37 semanas de gestação e as mulheres que recebem estes medicamentos devem ser mantidas sob a supervisão de um especialista por toda a duração do tratamento, o qual está limitado a um máximo de 48 horas.

- Os agonistas beta de curta duração por via parentérica não devem ser utilizados em mulheres com antecedentes ou fatores de risco significativos para doença cardíaca ou quando o prolongamento da gravidez é perigoso para a mãe ou para o feto.

Estas recomendações surgem na sequência de uma revisão dos dados de segurança cardiovascular disponíveis relativamente aos medicamentos contendo fenoterol, hexoprenalina, isoxsuprina, ritodrina, salbutamol e terbutalina, quando utilizados em indicações obstétricas. Os dados revistos são provenientes de ensaios clínicos, relatórios pós-comercialização no mercado e literatura publicada.

Informações adicionais acerca do medicamento

Os agonistas beta de curta duração têm sido autorizados por meio de procedimentos nacionais em diversos Estados-Membros da União Europeia (UE), sendo comercializados há muitos anos com vários nomes comerciais. Os medicamentos incluídos na revisão da UE são fenoterol, hexoprenalina, isoxsuprina, ritodrina, salbutamol e terbutalina, os quais foram autorizados para tratamento tocolítico (para suprimir as contrações do trabalho de parto). Estão disponíveis na forma de comprimidos, soluções orais, soluções injetáveis ou para perfusão e supositórios.

O mecanismo de ação dos agonistas beta de curta duração consiste em estimular um recetor situado à superfície das células chamado «recetor beta-2-adrenérgico», que provoca o relaxamento dos músculos lisos. Os músculos lisos situam-se em muitos órgãos, incluindo o revestimento interno das vias aéreas respiratórias, vasos sanguíneos, estômago e intestino, e útero. Os medicamentos são chamados de “curta duração” porque atuam de forma rápida, com um efeito que surge habitualmente em menos de cinco minutos e que dura várias horas.

Informações adicionais acerca do procedimento

A revisão dos agonistas beta de curta duração foi iniciada em novembro de 2012 na sequência de um pedido da agência de medicamentos da Hungria, nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE.

A revisão destes dados foi realizada pela primeira vez pelo Comité de Avaliação do Risco em Farmacovigilância (PRAC). Na medida em que todos os agonistas beta de curta duração têm autorizações nacionais, as recomendações do PRAC foram enviadas para o Grupo de Coordenação para os Procedimentos de Reconhecimento Mútuo e Descentralizado – medicamentos para uso humano (CMDh). O CMDh, um órgão representativo dos Estados-Membros da UE, é responsável por garantir a harmonização das normas de segurança para os medicamentos autorizados por meio dos procedimentos nacionais em toda a UE.

Na medida em que foi aprovada por consenso, a posição do CMDh será diretamente implementada pelos Estados-Membros nos quais estes medicamentos estão autorizados.

Contactar o nosso escritório de imprensa

Monika Benstetter ou Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu