

Zagreb, 05.11.2013.

Pismo zdravstvenim radnicima o važnim ograničenjima u primjeni kratkodjelujućih beta-agonista u opstetričkim indikacijama

Poštovani,

Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o., nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijekova Partusisten 5mg tablete i Partusisten 0,5 mg/10 ml koncentrat za otopinu za infuziju (fenoterol), Vas u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) želi obavijestiti o važnim ograničenjima u vezi primjene kratkodjelujućih beta-agonista u opstetričkim indikacijama.

Sažetak

- **Kratkodjelujući beta-agonisti u oralnom obliku se više NE smiju primjenjivati niti u jednoj opstetričkoj indikaciji. Navedeno se odnosi i na kratkodjelujuće beta-agoniste u obliku čepića, kakvi međutim nisu odobreni u Republici Hrvatskoj.**
- **Primjena parenteralnih kratkodjelujućih beta-agonista mora biti ograničena na maksimalno 48 sati te primjenjivana pod nadzorom specijalista u sljedećim opstetričkim indikacijama:**
 - **Sprječavanje prijevremenih trudova između 22. i 37. tjedna trudnoće;**
 - **Vanjski hvat prilikom okreta zatka na glavu (od engl. External cephalic version ECV) - za opuštanje maternice prije procedura, npr. kod vanjskog okreta fetusa iz položaja na zadak.**
- **Kratkodjelujući beta-agonisti su povezani s ozbiljnim, ponekad fatalnim kardiovaskularnim događajima, i kod majke i fetusa/novorodjenčeta.**
- **Parentalni kratkodjelujući beta-agonisti se ne smiju primjenjivati kod žena s anamnezom bolesti srca, ili u stanjima majke ili fetusa pri kojima se produljenje trudnoće smatra rizičnim.**

Prethodno spomenuta ograničenja odnose se na terbutalin, salbutamol, heksoprenalin, ritodrin, fenoterol i izoksuprin, od kojih je u Republici Hrvatskoj odobren samo fenoterol.

Informacije o ovom pismu pregledane su i odobrene od strane Europske agencije za lijekove (EMA) i HALMED-a.

Dodatne informacije

Nakon izvještaja o ozbiljnim i fatalnim kardiovaskularnim događajima, uključujući ishemiju miokarda i plućni edem povezane s opstetričkom primjenom, Povjerenstvo za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (PRAC) pri EMA-i ocijenilo je omjer koristi i rizika svih kratkodjelujućih beta-agonista u opstetričkim indikacijama. U nastavku teksta su prikazani zaključci i implikacije:

Kratkodjelujući beta-agonisti u oralnom obliku i u obliku čepića

Kratkodjelujući beta-agonisti su povezani s ozbiljnim i o dozi ovisnim nuspojavama, uglavnom kardiovaskularne prirode, koje su primijećene i kod majke i fetusa. Ne postoje dostatni podaci koji idu u prilog primjeni oralnih beta-mimetika u profilaksi za prevenciju prijevremenog porođaja kod žena s visokim rizikom od prijevremenih trudova s jednoplodnom ili blizanačkom trudnoćom. Nije primijećen statistički značajan učinak tokolize na perinatalni mortalitet ili morbiditet u randomiziranim, kontroliranim ispitivanjima.

Koristi kratkodjelujućih beta-agonista u oralnom obliku NE nadilaze rizike u opstetričkim indikacijama, te se stoga ne smiju više primjenjivati. Opstetričke indikacije bit će uklonjene iz odobrenja kratkodjelujućih beta-agonista koji se primjenjuju u oralnom obliku i obliku čepića u svim

zemljama EU. Temeljem navedenog, Rješenje za stavljanje u promet lijeka Partusisten 5 mg tablete biti će ukinuto te se ovaj lijek više neće nalaziti u prometu u Republici Hrvatskoj.

Parenteralni kratkodjelujući beta-agonisti

Parenteralni kratkodjelujući beta-agonisti su učinkoviti u brzom opuštanju maternice. Žene koje imaju najveću korist od primjene tokolitika su one koje imaju uvelike prijevremene trudove. Postignuta odgoda prijevremenih trudova može se iskoristiti za provedbu drugih mjera za koje se zna da unapređuju perinatalno zdravlje. (1, 2)

Slično tome, podržava se primjena kratkodjelujućih beta-agonista u hitnim stanjima i za omogućavanje vanjskog okreta fetusa iz položaja na zadak, s obzirom da ova stanja zahtijevaju ograničeno trajanje primjene i minimalno doziranje.

PRAC je zaključio da koristi parenteralnih oblika kratkodjelujućih beta-agonista nadilaze rizike u opstetričkoj indikaciji tokolize ako se primjenjuju kratkotrajno – maksimalno 48 sati za bolesnice između 22. i 37. tjedna trudnoće te pod posebnim nadzorom specijalista.

U cilju smanjenja i zbrinjavanja rizika za majke i fetus, PRAC također preporučuje da primjena tokolitika mora biti podložna odgovarajućem skriningu prije liječenja te praćenju bolesnica, osobito majka i fetus moraju biti stalno praćeni u cilju prepoznavanja ranog nastupa kardiovaskularnih događaja i daljnjeg smanjivanja rizika ozbiljnog kardiovaskularnog događaja. Kratkodjelujući beta-agonisti se ne smiju primjenjivati kod žena s anamnezom bolesti srca ili u stanjima majke ili fetusa pri kojima se produljenje trudnoće smatra rizičnim.

Sažetci opisa svojstava lijeka (SmPC) za kratkodjelujuće beta-agoniste s opstetričkom indikacijom za tokolizu biti će u najkraćem roku nadopunjeni gore navedenim novim informacijama, objavljeni na internetskim stranicama HALMED-a i dostupni putem stručnih suradnika nositelja odobrenja Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o.

Kontakt tvrtke

Ukoliko su Vam potrebne dodatne informacije molimo Vas obratite se medicinskoj službi Boehringer Ingelheima Zagreb d.o.o. na broj telefona 01/2444-600.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve nuspojave kao i sumnju na neispravnost u kakvoći lijeka potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:

- obrasca dostupnog na internetskoj stranici www.halmed.hr. Prijave je moguće poslati poštom (Roberta Frangeša Mihanovića 9, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-119) ili elektronskom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr)

ili

- on-line prijave nuspojava dostupne na internetskoj stranici www.halmed.hr.

Nuspojavu na lijekove Partusisten 5 mg tablete i Partusisten 0,5 mg/10 ml koncentrat za otopinu za infuziju mogu se prijaviti i stručnom suradniku Boehringer Ingelheima Zagreb d.o.o. U vezi prijave nuspojava možete se obratiti i odgovornoj osobi za farmakovigilanciju dr. Mirni Jovanić Kolundžić, Boehringer Ingelheim Zagreb d.o.o. na broj telefona (01/2444-600) ili telefaksa (01/2444-619)

S poštovanjem,



Mirna Jovanić Kolundžić, dr.med.

Odgovorna osoba za farmakovigilanciju

Reference:

1. RCOG Green-top guideline No 1b (2011). Tocolysis for women in preterm labour. <http://guideline.gov/content.aspx?id=25674#Section420>
2. McParland PC. Obstetric management of moderate and late preterm labour. Seminars in Fetal and Neonatal Medicine 2012; 17:138-142