

Septembrie 2013

## **Agoniștii $\beta$ cu durată scurtă de acțiune în indicațiile obstetrice: restricții importante de utilizare**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), compania GlaxoSmithKline (GSK) dorește să vă informeze cu privire la următoarele restricții importante de utilizare a agoniștilor  $\beta$  cu durată scurtă de acțiune în indicațiile obstetrice:

### **Rezumat**

- Formele farmaceutice cu administrare orală și supozitoare ale agoniștilor  $\beta$  cu durată scurtă de acțiune nu trebuie utilizați în nicio indicație obstetrică
- Utilizarea pe cale parenterală a agoniștilor  $\beta$  cu durată scurtă de acțiune trebuie limitată la maxim 48 de ore și se administrează sub supravegherea unui specialist în toate indicațiile obstetrice autorizate, și anume:
  - Inhibarea nașterii premature între săptămânile 22 și 37 de gestație
  - Utilizarea de urgență în condiții specifice
- Agoniștii  $\beta$  cu durată scurtă de acțiune se asociază cu apariția de evenimente adverse cardiovasculare grave, uneori letale, atât la mamă cât și la făt/nou-născut
- Agoniștii  $\beta$  cu durată scurtă de acțiune administrați pe cale parenterală nu trebuie utilizați la femei cu istoric de boli de inimă sau în afecțiuni ale mamei sau fătului în care prelungirea sarcinii este riscantă

Restricțiile menționate mai sus se referă la terbutalină, salbutamol, hexoprenalină, ritrodină, fenoterol și isoxsuprină.

### Informații suplimentare

Ca urmare a raportărilor de apariție a unor evenimente cardiovasculare grave și letale, inclusiv ischemic miocardică și edem pulmonar în asociere cu utilizarea obstetrică, Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC) al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a reevaluat raportul beneficiu/risc al tuturor agonistilor  $\beta$  cu durată scurtă de acțiune în indicațiile obstetrice. Concluziile și implicațiile sunt evidențiate mai jos:

### Formele farmaceutice cu administrare orală și supozitoare ale agonistilor $\beta$ cu durată scurtă de acțiune

Utilizarea formelor farmaceutice cu administrare orală și supozitoare ale agonistilor  $\beta$  cu durată scurtă de acțiune se asociază cu apariția, atât la mamă cât și la făt, a unor evenimente adverse grave și dependente de doză, în special cardiovasculare. Nu există suficiente dovezi care să susțină utilizarea profilactică a beta-mimeticelor administrate oral pentru prevenirea nașterii premature la femei cu sarcină unică sau gemelară cu risc mare de naștere prematură. În studii clinice controlate și randomizate, nu s-a observat niciun efect de tocoliză, semnificativ statistic, asupra morbidității sau mortalității perinatale.

Beneficiile utilizării formelor farmaceutice cu administrare orală și supozitoare ale agonistilor  $\beta$  cu durată scurtă de acțiune NU depășesc riscurile în indicațiile obstetrice și din această cauză acestea nu mai trebuie utilizate. Indicațiile obstetrice vor fi scoase din toate autorizațiile formelor farmaceutice cu administrare orală și supozitoare ale agonistilor  $\beta$  cu durată scurtă de acțiune.

### Formele farmaceutice cu administrare parenterală ale agonistilor $\beta$ cu durată scurtă de acțiune

Agoniștii  $\beta$  cu durată scurtă de acțiune administrați parenteral sunt eficace în relaxarea rapidă a uterului. Probabilitatea cea mai ridicată de beneficiu în urma administrării medicamentelor tocolitice se referă la femeile care prezintă risc de naștere prematură. Întârzierea astfel obținută a nașterii prematurii poate fi utilizată pentru implementarea altor măsuri cu capacitate recunoscută de îmbunătățire a sănătății perinatale. (1,2)

PRAC a concluzionat că, în indicațiile obstetrice de tocoliză, beneficiile utilizării formelor farmaceutice cu administrare parenterală ale agonistilor  $\beta$  cu durată scurtă de acțiune depășesc riscurile, cu condiția administrării pe termen scurt - maximum 48 de ore, la pacientele cu vârsta gestațională între 22 și 37 de săptămâni și aflate sub supravegherea unui medic specialist.

Pentru reducerea la minimum și a controlării riscului pentru mamă și făt, PRAC a recomandat, totodată realizarea unui screening adecvat anterior tratamentului în tocoliză precum și monitorizarea pacientei, cu accent deosebit pe monitorizarea continuă a mamei și a fătului în vederea identificării debutului precoce al evenimentelor cardiovasculare și reducerea la minimum a riscului de apariție a evenimentelor cardiovasculare grave. Agoniștii  $\beta$  cu durată scurtă de acțiune nu trebuie utilizați la femei cu istoric de boli de inimă sau în afecțiuni ale mamei sau fătului în care prelungirea sarcinii este riscantă.



În anexă se găsește pasajul din rezumatul caracteristicilor produsului pentru agonistii  $\beta$  cu durată scurtă de acțiune cu indicație obstetrică pentru tocoliză.

#### **Apel la raportarea reacțiilor adverse**

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze apariția oricărei reacții adverse suspectate asociate cu utilizarea agonistilor  $\beta$  cu durată scurtă de acțiune, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul „Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente”, disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale/Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă

sau prin fax către:

Centrul Național de Farmacovigilență  
Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48, Sector 1, București, România  
fax nr: +40 213 163 497

sau și către deținătorii autorizațiilor de punere pe piață, utilizând detaliile de contact menționate în tabelul anexat (Anexa 1).

#### **Informații cu privire la prezenta comunicare**

Pentru întrebări și informații suplimentare, vă puteți adresa deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață, utilizând detaliile de contact menționate în tabelul anexat (Anexa 1).

Informațiile din prezenta scrisoare au fost stabilite de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.

#### **Referințe:**

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

**Anexa 1**

	<b>DENUMIRE COMERCIALĂ</b> (substanță activă)	<b>DEȚINĂTOR APP</b>
1.	<b>Ventolin 0,5 mg/ml soluție injectabilă</b> (salbutamol)	Glaxo Wellcome UK Limited  Glaxo Wellcome House Berkeley Avenue, Greenford Middlesex, UB6 0NN Marea Britanie  GlaxoSmithKline (GSK) România: Opera Business Centre 1 Str.Costache Negri, nr.1-5, sector 5 Cod 050552, București
2.	<b>GYNIPRAL 0,5 mg comprimate</b> (sulfat de hexoprenalină)  <b>GYNIPRAL 10 µg/2 ml soluție injectabilă</b> (sulfat de hexoprenalină)	Nycomed Austria GmbH St. Peter Straße 25, A-4020 Linz, Austria  reprezentat în România de Takeda Pharmaceuticals S.R.L. Calea Plevnei nr.94, Bl. 10D2, P&M, Sector 1, București