

ALKALOID d.o.o. - Podgorica • Foreign Trade Co.
81 000 Podgorica • ul. Svetlane Kane Radević br. 3/V
telefon:(+382 20) 246 207
fax: (+382 20) 246 208
e-mail: alkaloid@t-com.me



Sadržaj pisma je odobren od strane
Agencije za lijekove i medicinska sredstva (CALIMS)

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

Poštovani,

U vezi sa odlukom nadležnih evropskih tijela za lijekove o restriktivnoj primjeni kratkodjelujućih beta-agonista, Alkaloid d.o.o. Podgorica kao nosilac dozvole za promet lijeka Gynipral® (heksoprenalin) 0.5 mg tablete, i odgovorni za promet lijeka Gynipral®, rastvor za injekciju, 0.01 mg/ 2 ml, 5 ampula (interventni uvoz), u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS) ovim putem želi da Vas obavijesti o važnim bezbjednosnim informacijama u vezi sa terapijskom primjenom kratkodjelujućih beta-agonista (fenoterol, heksoprenalin, terbutalin, salbutamol, ritodrin i izoksuprin), a koje se odnose na ograničenje primjene u opstetričkim indikacijama:

Sažetak:

- **Kratkodjelujući beta-agonisti u oralnom obliku i u obliku supozitorija ne smiju da se primjenjuju ni u jednoj opstetričkoj indikaciji.**
- **Primjena parenteralnih kratkodjelujućih beta-agonista mora da bude ograničena na maksimalno 48 sati i da bude primjenjivana pod nadzorom specijaliste u sljedećim opstetričkim indikacijama: inhibicija prevremenih kontrakcija materice (prevremenog porođaja) između 22. i 37. nedelje trudnoće i u slučajevima opuštanja materice, npr. kod izvođenja spoljnjeg okreta pri karličnoj prezentaciji ploda.**
- **Kratkodjelujući beta-agonisti su povezani s ozbiljnim, ponekad fatalnim kardiovaskularnim događajima kod majke i fetusa/novorodenčeta, posebno pri dužoj upotrebi lijeka.**
- **Parenteralni kratkodjelujući beta-agonisti ne smiju da se primjenjuju kod žena s anamnezom srčane bolesti, značajnim faktorima rizika za nastanak srčanih oboljenja ili u stanjima u kojima se produženje trudnoće smatra rizičnim za majku ili fetus.**

ALKALOID d.o.o. - Podgorica • Foreign Trade Co.
81 000 Podgorica • ul. Svetlane Kane Radević br. 3/V
telefon:(+382 20) 246 207
fax: (+382 20) 246 208
e-mail: alkaloid@t-com.me



Odnos koristi i rizika kratkodjelujućih beta-agonista za oralnu primjenu u opstetričkim indikacijama više nije povoljan.

Parenteralni oblik kratkodjelujućih beta-agonista može da se koristi isključivo za kratkotrajnu opstetričku upotrebu pod gore navedenim uslovima.

Dodatne informacije:

Nakon izveštaja o ozbiljnim i fatalnim kardiovaskularnim događajima, uključujući ishemijsku miokarda i plućni edem povezan s opstetričkom primjenom, Komitet za procjenu rizika u oblasti farmakovigilance (PRAC) pri Evropskoj agenciji za lijekove (EMA), ponovo je procjenjivao odnos koristi i rizika primjene kratkodjelujućih beta-agonista u opstetričkim indikacijama. U nastavku teksta su prikazani zaključci:

Kratkodjelujući beta-agonisti u oralnom obliku i u obliku supozitorija

Kratkodjelujući beta-agonisti su povezani sa ozbiljnim i dozno zavisnim neželjenim dejstvima, uglavnom kardiovaskularne prirode, koji su primijećeni kod majke i fetusa. Ne postoji dovoljno podataka koji idu u prilog koristi primjene oralnih beta-agonista za prevenciju prevremenog porođaja kod žena s visokim rizikom od prevremenih kontrakcija materice sa jednoplodnom ili blizanačkom trudnoćom. U randomizovanim, kontrolisanim kliničkim studijama nije primijećeno da tokoliza ima statistički značajan efekat na perinatalni mortalitet ili morbiditet.

Koristi kratkodjelujućih beta-agonista u oralnom obliku i u obliku supozitorija ne prevazilaze rizike u opstetričkim indikacijama, zbog čega ne smiju više da se primjenjuju. Opstetričke indikacije će biti uklonjene iz odobrenja svih kratkodjelujućih beta-agonista koji se primjenjuju u oralnom obliku ili u obliku supozitorija.

Parenteralni kratkodjelujući beta-agonisti

Parenteralni kratkodjelujući beta-agonisti su efikasni u brzom opuštanju materice. Žene koje imaju najveću korist od primjene tokolitika su osobe koje imaju izražene prevremene kontrakcije materice/trudove. Postignuto odlaganje prevremenih kontrakcija materice/trudova može se iskoristiti za sprovođenje drugih mjera za koje se zna da unapređuju perinatalno zdravlje. (1, 2)

Takodje, podržava se primjena parenteralnih kratkodjelujućih beta-agonista u hitnim stanjima za izvođenje spoljnog okreta pri karličnoj prezentaciji ploda, obzirom na to da ova stanja zahtijevaju ograničeno trajanje primjene i minimalno doziranje.

ALKALOID d.o.o. - Podgorica • Foreign Trade Co.
81 000 Podgorica • ul. Svetlane Kane Radević br. 3/V
telefon:(+382 20) 246 207
fax: (+382 20) 246 208
e-mail: alkaloid@t-com.me



PRAC je zaključio da koristi parenteralnih oblika kratkodjelujućih beta-agonista prevazilaze rizike u opstetričkoj indikaciji tokolize ako se primjenjuju **kratkotrajno, maksimalno 48 sati, za žene između 22. i 37. nedelje trudnoće i pod posebnim nadzorom specijaliste**. U cilju smanjenja rizika za majku i fetus, PRAC takođe preporučuje da se prije primjene tokolitika izvrši odgovarajući skrining pacijentkinja, posebno je važno da majka i fetus moraju biti stalno praćeni u cilju prepoznavanja ranog nastupa kardiovaskularnih događaja i daljeg smanjivanja rizika ozbiljnog kardiovaskularnog događaja. Kratkodjelujući beta-agonisti ne smiju da se primjenjuju kod žena s anamnezom oboljenja srca ili u stanjima u kojima se produženje trudnoće smatra rizičnim za majku i fetus.

Situacija na tržištu Crne Gore

Odluka nadležnih evropskih tijela odnosi se na sljedeće beta-agoniste: Terbutalin, salbutamol, heksoprenalin, ritodrin, fenoterol i izoksuprin.

Svi oralni kratkodjeljujući beta- agonisti biće povučeni sa tržišta Crne Gore.

Poziv na prijavljivanje:

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na lijek prijavite odjeljenju za farmakovigilancu Agencije za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS), popunjavanjem obrasca za prijavu neželjenih reakcija na lijekove koji možete preuzeti sa sajta CALIMS-a (www.calims.me) i slanjem na jedan od sledećih načina:

- poštom: Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore, Bul. Ivana Crnojevića 64A
- telefaksom: +382 20 310 280, +382 20 310 581
- elektronskom poštom: nezeljenadejstva@calims.me

Kada prijavljujete neželjenu reakciju na lijek, molimo da navedete što je moguće više podataka, uključujući i podatke o istoriji bolesti, istovremenoj primjeni drugih lijekova, datumu kada se neželjena reakcija na lijek ispoljila i datumu kada je bio primijenjen lijek za koji se sumnja da je izazvao neželjenu reakciju.

Prijavu neželjenog dejstva možete proslijediti i našem stručnom saradniku na terenu/direktno osobi zaduženoj za farmakovigilancu Nosioca dozvole za gore navedene lijekove:

ALKALOID d.o.o. - Podgorica • Foreign Trade Co.
81 000 Podgorica • ul. Svetlane Kane Radević br. 3/V
telefon:(+382 20) 246 207
fax: (+382 20) 246 208
e-mail: alkaloid@t-com.me



Nosilac dozvole za lijek u CG i zaštićeni naziv lijeka	Odgovorno lice za farmakovigilancu i njegovi kontakt podaci
Alkaloid d.o.o. Podgorica Gynipral®	Dipl. ph. Frosina Spasovska tel: + 382 20 246 208 mob: +382 67 201 579 e-mail: fspasovska@alkaloidds.com

Ukoliko su Vam potrebne dodatne informacije, molimo Vas da nam se obratite na gore navedene kontakt podatke.

Molimo Vas da navedene informacije u vezi sa kratkodjelujućim beta agonistima prenesete svim relevantnim zaposlenima u Vašoj zdravstvenoj ustanovi.

Zahvaljujemo Vam na saradnji,

Odgovorno lice za farmakovigilancu

Dipl.ph. Frosina Spasovska

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