



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 Ottobre 2013  
EMA/565019/2013

## Restrizioni nell'uso dei beta-agonisti a breve durata d'azione per le indicazioni ostetriche- il CMDh concorda con le raccomandazioni del PRAC

Il Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh)<sup>1</sup> ha concordato all'unanimità nuove raccomandazioni per restringere l'uso dei medicinali denominati 'beta-agonisti a breve durata d'azione'. Questi medicinali non devono più essere utilizzati nelle forme orali o suppositorie per le indicazioni ostetriche (trattamento di donne incinte), quali il blocco del parto pretermine o delle contrazioni eccessive del parto. Tuttavia, le forme iniettabili di questi medicinali possono ancora essere utilizzate, secondo specifiche condizioni, per l'uso ostetrico a breve termine.

Queste raccomandazioni seguono una rivalutazione effettuata dal Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) dell'Agenzia Europea dei Medicinali, che ha esaminato il rischio noto di eventi avversi cardiovascolari (problemi che interessano il cuore ed i vasi del sangue) associato a dosi elevate dei beta-agonisti a breve durata d'azione quando sono utilizzati come tocolitici (farmaci che arrestano le contrazioni del parto).

Il PRAC ha concluso che vi era un rischio di gravi eventi avversi cardiovascolari sia per la madre che per il nascituro nell'utilizzo di dosi elevate dei beta-agonisti a breve durata d'azione per indicazioni ostetriche, e che i dati suggeriscono che questi eventi si verificano per lo più con l'uso prolungato.

Considerato il rischio cardiovascolare e gli scarsi dati che supportano l'efficacia delle forme orali o suppositorie di questi medicinali, il PRAC ha concluso che il loro rapporto rischi/benefici non è favorevole e che questi medicinali non devono più essere utilizzati per le indicazioni ostetriche.

Oltre ai medicinali per via orale e suppositoria, questa rivalutazione ha interessato anche le forme iniettabili dei beta-agonisti a breve durata d'azione usate come tocolitici. I dati disponibili hanno dimostrato che le forme iniettabili sono efficaci nel bloccare le contrazioni del parto nel breve termine (fino a 48 ore). Questo lasso di tempo può consentire ai professionisti sanitari di intraprendere altre misure note per migliorare la salute del bambino al momento della nascita.

---

<sup>1</sup> Il CMDh è un organo regolatorio dei medicinali che rappresenta gli Stati membri dell'Unione Europea (UE)



Pertanto, il PRAC ha concluso che i benefici delle forme iniettabili di questi medicinali continuano a superare i loro rischi quando utilizzati in condizioni specifiche: questi medicinali devono essere utilizzati esclusivamente per bloccare il parto prematuro per non più di 48 ore, tra le settimane 22 e 37 della gravidanza, sotto supervisione di uno specialista con il monitoraggio continuo della madre e del nascituro. Nei Paesi in cui le forme iniettabili sono autorizzate anche per la versione cefalica esterna (un metodo per spostare il bambino nella posizione giusta per il parto) e per l'utilizzo di emergenza in particolari condizioni, il PRAC ha raccomandato che essi restino autorizzati per queste indicazioni. Ha proposto di rivedere le informazioni per la prescrizione, con avvertenze rinforzate sui rischi cardiovascolari.

Poiché le raccomandazioni PRAC sono stati approvati all'unanimità dal CMDh, saranno ora attuate direttamente in tutti gli Stati membri, secondo una tempistica concordata. Gli operatori sanitari saranno informati per iscritto delle raccomandazioni aggiornate. Le formulazioni orali e suppositorie che sono autorizzate solo per indicazioni ostetriche avranno revocate le loro autorizzazioni all'immissione in commercio e dovranno essere rimosse dal mercato dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio entro e non oltre il 25 novembre 2013.

### **Informazioni per le pazienti**

- A causa di un rischio di problemi al cuore e alla circolazione, sia per la madre che per nascituro, associato ad alte dosi di beta-agonisti a breve durata d'azione, questi medicinali non devono essere utilizzati per bocca, o come suppositori, per arrestare il parto prematuro in donne in gravidanza.
- Questi medicinali possono ancora essere somministrati per via endovenosa (in una vena) per arrestare il parto prematuro, ma il loro uso è limitato ad un massimo di 48 ore, e solo nelle donne tra le settimane 22 e 37 della gravidanza.
- In caso di assunzione di questi farmaci per un parto prematuro come sopra descritto, il medico monitorerà voi e il vostro bambino durante il trattamento, e lo interromperà se ci sarà qualsiasi segnale di problemi al cuore.
- Sebbene questi farmaci siano utilizzati anche per il trattamento dell'asma, per questa condizione sono di solito somministrati a dosi più basse; se siete in trattamento con un beta-agonista a breve durata d'azione e avete qualsiasi domanda o dubbio sul vostro trattamento, parlatene con il suo medico o il farmacista

### **Informazioni per gli operatori sanitari**

- I beta-agonisti a breve durata d'azione ad alti dosi sono associati ad un rischio di gravi eventi avversi cardiovascolari sia per la madre che per il feto, soprattutto se utilizzati per un periodo di tempo prolungato.
- Considerato il profilo di eventi avversi cardiovascolari identificati e gli scarsi dati che supportano i benefici delle forme orali e suppositorie come tocolitici a breve durata d'azione, queste formulazioni non devono più essere utilizzate per alcuna indicazione ostetrica.
- I beta-agonisti a breve durata d'azione parenterali sono efficaci nel breve termine e possono ancora essere utilizzati in tutte le indicazioni ostetriche autorizzate (inibizione del parto prematuro, versione cefalica esterna, uso di emergenza in condizioni specifiche). Tuttavia, il

loro uso dovrebbe essere limitato alle donne tra le settimane 22 e 37 della gravidanza e le donne che ricevono questi medicinali devono essere tenute sotto controllo specialistico per la durata del trattamento, che è limitata a un massimo di 48 ore.

- I beta-agonisti a breve durata d'azione parenterali non devono essere utilizzati nelle donne con una storia di malattia cardiaca, o significativi fattori di rischio per le malattie cardiache, o quando il prolungamento della gravidanza è pericoloso per la madre o per il feto.

Queste raccomandazioni derivano da una rivalutazione dei dati di sicurezza disponibili sui medicinali fenoterolo, exoprenalina, isossisuprina, ritodrina, salbutamolo and terbutalina quando utilizzati per indicazioni ostetriche. I dati riesaminati provenivano da studi clinici, casi post-marketing e dalla letteratura pubblicata.

---

### **Informazioni aggiuntive sui medicinali**

I beta-agonisti a breve durata d'azione sono stati autorizzati con procedure nazionali in molti Stati membri dell'Unione Europea (UE) e sono stati commercializzati per molti anni con nomi diversi. I medicinali inclusi nella rivalutazione europea sono fenoterolo, exoprenalina, isossisuprina, ritodrina, salbutamolo e terbutalina, autorizzati per il trattamento tocolitico (per arrestare le contrazioni del parto). Essi sono disponibili come compresse, soluzione orale, soluzione per iniezione o infusione e suppositori.

I beta-agonisti a breve durata d'azione agiscono legandosi a recettori presenti sulla superficie delle cellule, chiamati 'recettori beta-2 adrenergici', determinando il rilassamento della muscolatura liscia. La muscolatura liscia è presente in molti organi, comprese le pareti interne delle vie aeree, dei vasi sanguigni, dello stomaco e dell'intestino e degli organi riproduttivi. Tali medicinali sono denominati 'a breve durata d'azione' perché agiscono rapidamente, di solito esercitando l'effetto in meno di cinque minuti, durando poi diverse ore.

### **Informazioni aggiuntive sulla procedura**

La rivalutazione dei beta-agonisti a breve durata d'azione è stata iniziata in Novembre 2012 su richiesta dell'Agenzia dei Medicinali ungherese secondo l'articolo 31 della Direttiva 2001/83/CE.

La rivalutazione dei dati è stata dapprima effettuata dal Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). Dato che i beta-agonisti a breve durata d'azione sono tutti autorizzati con procedura nazionale, le raccomandazioni del PRAC sono state trasmesse al Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh). Il CMDh, organo regolatorio che rappresenta gli Stati membri dell'UE, è responsabile di assicurare norme di sicurezza armonizzate in tutta l'UE per i medicinali autorizzati mediante procedure nazionali.

Poiché la posizione del CMDh è stata adottata all'unanimità, sarà ora attuata direttamente in tutti gli Stati membri dove questi medicinali sono autorizzati.