



10. 12. 2013.

10-07-16-7278-1/15

**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. Sarajevo 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 BiH 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 spoljnog 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.**

**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 ishemiju 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)  
Takođe, 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.

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 BiH**

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

**Svi oralni kratkodjelujući beta-agonisti biće povučeni sa tržišta BiH.**



**Poziv na prijavljivanje:**

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na lijek prijavite odjeljenju za farmakovigilancu Agencije za lijekove i medicinska sredstva BiH, popunjavanjem obrasca za prijavu neželjenih reakcija na lijekove koji možete preuzeti sa sajta ALMBiH-a ([www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba)) i slanjem na jedan od sledećih načina:

- poštom: Agencija za lijekove i medicinska sredstva BiH Veljka Mladenovića bb  
78000 Banja Luka
- faksom: +387 51 450 301

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 prosljediti i našem stručnom saradniku na terenu/direktno osobi zaduženom za farmakovigilancu Nosioca dozvole za gore navedene lijekove:

Nosilac dozvole za lijek u BiH i zaštićeni naziv lijeka	Odgovorno lice za farmakovigilancu i njegovi kontakt podaci
Alkaloid d.o.o. Sarajevo Gynipral®	Dr. Aleksandar Pejić tel: +387 475 790 mob: +387 62 33 99 83 e-mail: <a href="mailto:aleksandar.pejic@alkaloid.com.ba">aleksandar.pejic@alkaloid.com.ba</a> <a href="mailto:alkaloid@bih.net.ba">alkaloid@bih.net.ba</a>

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

Mr. sc. Aleksandar Pejić, dr med  
specijalista psihijatrije



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