



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 September 2013
EMA/533740/2013

Il PRAC raccomanda restrizioni nell'uso dei beta-agonisti a breve durata d'azione per le indicazioni ostetriche.

Il Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) dell'Agenzia europea dei medicinali ha raccomandato che le forme orali o suppositorie dei cosiddetti medicinali 'beta-agonisti a breve durata d'azione' non debbano più essere utilizzate 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 resteranno autorizzate, secondo specifiche condizioni, per l'uso ostetrico a breve termine.

I beta-agonisti a breve durata d'azione determinano il rilassamento dei muscoli interni chiamati 'muscolatura liscia'. Poiché ciò causa il rilassamento della muscolatura dell'utero, alcuni di questi medicinali sono stati approvati in alcuni Paesi dell'Unione Europea come tocolitici (medicinali che bloccano le contrazioni del parto). A dosi più basse i beta-agonisti a breve durata d'azione sono anche ampiamente utilizzati nel trattamento dell'asma, in quanto dilatano le vie aeree rendendo più facile la respirazione.

E' noto il rischio di eventi avversi cardiovascolari (problemi che riguardano cuore e vasi sanguigni) associato all'uso di alte dosi di beta-agonisti a breve durata d'azione. Questi variano da problemi comuni come tachicardia (battiti cardiaci rapidi) e altre aritmie cardiache (battiti irregolari) a eventi gravi come edema polmonare (accumulo di fluidi nei polmoni). Conseguentemente, i medicinali usati per indicazioni ostetriche già riportano avvertenze di sicurezza nelle loro informazioni per la prescrizione e non devono essere usati in pazienti con storia o rischio di malattie cardiovascolari.

Sono state sollevate preoccupazioni circa il rischio cardiovascolare associato a questi medicinali, rispetto al loro beneficio, quando sono utilizzati come tocolitici, in particolare se utilizzati per un periodo prolungato (più di 48 ore).

Il PRAC ha valutato i dati disponibili provenienti da studi clinici, segnalazioni dopo la commercializzazione e letteratura pubblicata, e ha considerato le linee guida rilevanti sul trattamento. Ha concluso che vi è un rischio di gravi eventi avversi cardiovascolari sia per la madre che per il nascituro nell'utilizzo 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 i benefici delle forme orali o dei suppositori come tocolitici a breve o più lunga durata d'azione, il PRAC ha concluso che i rischi erano



superiori ai benefici nelle indicazioni ostetriche e ha raccomandato che non devono più essere utilizzati in questo contesto.

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. Pertanto, il PRAC ha concluso che i benefici delle forme iniettabili superavano i rischi cardiovascolari in condizioni specifiche. Essi devono essere utilizzati 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 ed ha proposto di rivedere le informazioni per la prescrizione, con avvertenze rinforzate sui rischi cardiovascolari. Gli operatori sanitari saranno anche informati per iscritto sulle raccomandazioni aggiornate.

Le raccomandazioni del PRAC saranno ora valutate dal Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh) nella riunione del 16-18 Settembre 2013. I pazienti che hanno qualsiasi dubbio ne devono parlare con il loro medico o farmacista.

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 e sono stati commercializzati per molti anni con nomi diversi. I medicinali inclusi nella rivalutazione europea sono fenoterolo, exprenalina, 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 ai 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. Questi medicinali sono efficaci nell'asma causando dilatazione delle vie aeree e rendendo più agevole la respirazione. 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 su richiesta dell'Agenzia dei Medicinali ungherese secondo l'articolo 31 della Direttiva 2001/83/CE.

La revisione è stata effettuata dal Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC). Dato che la rivalutazione riguarda solo medicinali autorizzati con procedura nazionale, le raccomandazioni del PRAC saranno ora trasmesse al Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh), che adotterà una posizione finale. Il CMDh è un organo regolatorio dei medicinali che rappresenta gli Stati Membri dell'Unione europea.

Se la posizione CMDh sarà raggiunta per consenso, l'accordo sarà attuato direttamente dagli Stati membri nei quali i medicinali sono autorizzati. Se la posizione del CMDh sarà adottata per maggioranza, la decisione del CMDh verrà inviata alla Commissione europea, per l'adozione di una decisione legalmente vincolante per l'intera Unione europea.

Una revisione precedente era stata condotta nel 2006 dal Pharmacovigilance Working Party dell'Agenzia europea dei medicinali, al fine di valutare il rischio di ischemia miocardica (ridotto afflusso di sangue al muscolo cardiaco) associato ai beta-agonisti a

breve durata d'azione. Ciò aveva determinato l'aggiunta delle avvertenze e delle controindicazioni attualmente incluse nelle informazioni per la prescrizione per questi medicinali in relazione al loro uso come tocolitici.