

Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) препоръча промени, касаещи употребата на метоклопрамид

Промените имат главно за цел намаляване на риска от неврологични нежелани ефекти

Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) към ЕМА препоръча промени, касаещи приложението на метоклопрамид-съдържащите лекарства в Европейския съюз (ЕС), в това число ограничаване на дозата и продължителността на употреба, с цел свеждане до минимум на вече известните рискове от сериозни неврологични нежелани ефекти.

Метоклопрамид-съдържащите лекарства са разрешени за употреба в различните държави-членки на ЕС по национални процедури с различни индикации, в това число гадене и повръщане от различен произход (след химиотерапия или лъчетерапия, след оперативна интервенция, или при остра мигрена), както и при стомашно-чревни мотилитетни нарушения.

Прегледът на метоклопрамид е извършен по искане на френската регулаторна агенция по лекарствата (ANSM), след отдавна датиращи опасения свързани с лекарствената безопасност – по-специално нежеланите ефекти и ефикасността при употреба. ANSM поиска от CHMP да преразгледа ползите и рисковете от употребата на тези лекарства във всички възрастови групи и да излъчи хармонизирани препоръки, валидни за цялата територия на Евросъюза. Прегледът препотвърди вече добре известните рискове от неврологични нежелани ефекти, като краткотрайни екстрапирамидни нарушения и късна дискинезия. Рискът от остри неврологични ефекти е по-висок при деца, въпреки че късна дискинезия се съобщава по-често при възрастни хора, като честотата и расте с увеличаване на дозите или с удължаване продължителността на лечение. Доказателствата показват, че при състояния изискващи по-продължително лечение, рисковете превишават ползите от употребата на метоклопрамид. Установени са също така и много редки случаи на сериозни нежелани ефекти върху сърцето и кръвообращението, особено след инжекционно приложение на продуктите.

Резюме на препоръките

Комитетът препоръча метоклопрамид да се предписва само за краткотрайна употреба (до 5 дни), да не се прилага при деца под 1-годишна възраст, като при деца над 1 година трябва да се прилага само като средство на втори терапевтичен избор за превенция на забавено гадене и повръщане (24 часа до 5 дни) след химиотерапия и за лечение на постоперативно гадене и повръщане. При възрастни, може да се прилага за профилактика и лечение на гадене и повръщане, свързани с химиотерапия, лъчетерапия, хирургия и при мигрена. В допълнение, се ограничава максималната препоръчана доза при възрастни и деца. Освен това по-високо дозираните лекарствени форми трябва да се оттеглят от фармацевтичния пазар.

Детайлни препоръки за медицинските специалисти са на разположение по-долу:

Информация за медицинските специалисти

- С цел да се намалят рисковете от неврологични и други нежелани реакции, метоклопрамид трябва да се предписва само за кратко време (до 5 дни). Той вече не трябва да се прилага при хронични заболявания като гастропареза, диспепсия и гастро-езофагеална рефлуксна болест (ГЕРБ), нито като допълнение към хирургични и радиологични процедури.
- При възрастни метоклопрамид остава показан за профилактика на постоперативно гадене и повръщане (PONV), гадене и повръщане индуцирани от лъчетерапия и забавено (но не остро) гадене и повръщане индуцирани от химиотерапия, както и за симптоматично лечение на гадене и повръщане, свързани с остър мигренозен пристъп (където може да се прилага за подобряване на абсорбцията на оралните аналгетици).
- При деца, метоклопрамид трябва да се прилага само като средство на втора линия за предотвратяване на забавено, химиотерапевтично-индуцирано гадене и повръщане и лечение на установено PONV. Употребата му е противопоказана при деца на възраст под 1 година.
- При възрастни и деца максималната доза за 24 часа е 0,5 mg на килограм телесно тегло: при възрастни, обичайната доза на конвенционалните лекарствени форми (всички пътища на въвеждане) е 10 mg до три пъти дневно. При деца препоръчаната доза е 0.1 до 0.15 mg на kg телесно тегло, до три пъти дневно. В информацията за продукта ще бъде включена таблица за дозиране при прилагане на деца.
- Употребата при деца на перорални течни лекарствени форми често са свързани с предозиране. Орални течности, съдържащи повече от 1 mg/mL ще бъдат изтеглени от пазара, а за да се гарантира точността, пероралните дози от останалите форми трябва да се прилагат само чрез подходящо разработена перорална спринцовка.
- Интравенозни форми с концентрации над 5 mg/mL и супозитории, съдържащи 20 mg също трябва да бъдат изтеглени от пазара.
- За да се намали риска от нежелани реакции интравенозните дози трябва да се прилагат като бавна болусна инжекция в продължение най-малко на 3 минути.
- Като се имат предвид много редките съобщения за сериозни сърдечно-съдови реакции, свързани с метоклопрамид, особено при интравенозно приложение, специално внимание трябва да се обърне на популациите с повишен риск, а именно - пациенти в напреднала възраст, пациенти със сърдечни нарушения на проводимостта, некоригиран електролитен дисбаланс или брадикардия, както и пациенти, приемащи други лекарства, удължаващи QT интервала.
- Лечението при пациенти, които в момента приемат редовно метоклопрамид трябва да се преразгледа при рутинна (не спешна) медицинска консултация.

Препоръките на ЕМА се основават на оценка на съотношението полза-риск на метоклопрамид-съдържащите продукти при всички показания и популации. Това включва публикувани проучвания и мета-анализи на ефикасността на метоклопрамид и анализи на доклади за подозирани нежелани реакции.

- Данните за употреба при остро химиотерапевтично-индуцирано гадене и повръщане (CINV) са ограничени и предполагат, по-ниска ефикасност на метоклопрамид в сравнение с 5-НТЗ антагонистите и необходимост от прилагане на по-високи дози, които от своя страна са свързани със значително повишаване на риска от нежелани реакции. По-последователни са доказателствата за сравнимост с 5-НТЗ антагонистите, когато метоклопрамид се прилага при забавеното CINV. Налични са и някои доказателства, предполагащи известна роля при гадене и повръщане при лъчетерапия, но и тук метоклопрамид изглежда по-малко ефективен от 5-НТЗ антагонистите. Доказателствата относно интравенозното приложение при постоперативно гадене и повръщане предполагат, че метоклопрамид е също толкова ефективен, колкото и други одобрени терапии.

- Данните свързани с приложението при остра мигрена също доказват ефикасност, но най-вероятно тя не може да се повиши при дози над 10 мг. Ефектите на метоклопрамид върху чревния мотилитет могат да бъдат от полза, когато той се прилага перорално съвместно с аналгетици в острата фаза на заболяването.

- Няма доказателства за последователна полза при гастропареза, ГЕРБ и диспепсия - хронични състояния, изискващи продължително лечение, което от своя страна излага пациентите на повишен риск от хронични неврологични нежелани ефекти. Липсват също доказателства и в подкрепа на ролята на метоклопрамид като допълнение към хирургични и радиологични процедури.

- Екстрапирамидните нарушения представляват почти половината от всички спонтанни съобщения за нежелани ефекти в базата данни на Притежателя на разрешение за употреба (1749 случая от общо 4005 до декември 2011 г.). Изчислената степен на докладване на тези заболявания е 6 пъти по-висока при деца, отколкото при възрастни, въпреки че точното изчисление на схемите на прилагане в различните възрастови групи е невъзможно. Екстрапирамидни нарушения е по-вероятно да се появят след няколкократно дози, въпреки че това обикновено става в началото на лечението и с по-малка вероятност при по-бавна скорост на инфузията. Пациентите в старческа възраст изглежда са по-изложени на риск от необратима късна дискинезия след продължително лечение. Налични са също и значителен брой съобщения за предозиране при деца, по-специално с перорални течни форми.

- Докладите за сърдечно-съдови реакции, свързани с метоклопрамид са много редки, и най-вече са свързани с приложението на интравенозните форми при пациенти с подлежащи рискове за сърдечно заболяване, като хипотензия, шок, синкоп, брадикардия или атриовентрикуларен блок, и сърдечен арест.

Предвид известния риск от неврологични и други нежелани ефекти, особено при деца и млади хора, Комитетът стигна до заключението, че индикациите трябва да бъдат ограничени по следния начин: краткотрайна употреба, при максимална дневна доза от 0,5 mg на килограм телесно тегло и то в случаите, при които има достатъчно доказателства за ефикасност на употребата. Информацията за продукта ще бъде изменена по съответния начин, а лекарите ще бъдат информирани на национално ниво чрез преки съобщения.

Повече за лекарството

Метоклопрамид е антиеметик, въздействащ върху центъра на гаденето и повръщането. Той също така стимулира перисталтиката на стомаха и горната част на червата, като ускорява пасажа през тях. Той е разрешен за употреба с различни показания, които се различават в отделните държави-членки и е на разположение в следните лекарствени форми - инжекционна, таблетки и перорални течности за прием през устата, както и супозитории. Метоклопрамид-съдържащите лекарства са разрешени по национални процедури във всички държави-членки и са на разположение в продължение на много години под различни търговски наименования.

В Р. България валидно разрешение за употреба към настоящия момент имат следните продукти на следните ПРУ :

Antiemetin - Софарма АД Bulgaria

5mg/ml solution for injection - 2ml x 10; x 100

5 mg/5 ml syrup - 120ml

Cerucal - Teva Operations Poland Sp. z o.o. Poland

10 mg tablets x 50

Degan - Lek Pharmaceuticals d.d. Slovenia

10 mg tablets x 40

10 mg/2 ml solution for injection x 50

Pramidin 10 - CRINOS S.p.A. Italy

spray nas. 200 mg/ml - 2ml

Pramidin 20 - CRINOS S.p.A. Italy

spray nas. 400mg/ml - 4ml

Reglan - Alkaloid-INT d.o.o. Slovenia

10 mg tablets x 40

В базата данни на Изпълнителната агенция по лекарствата (ИАЛ) не се откриват съобщения за екстрапирамидни нарушения и късна дискинезия при употреба на метоклопрамид-съдържащи продукти.

Повече за процедурата

Прегледът на метоклопрамид-съдържащите лекарства започва през декември 2011 г. по искане на Франция, съгласно член 31 от Директива 2001/83/ЕО. Това става след преглед от страна на държавите-членки на употребата на метоклопрамид-съдържащи лекарства при деца, в съответствие с член 45 на Педиатричен регламент 1901/2006. Така през 2010 г. е идентифициран риск от неврологични нежелани ефекти и са препоръчани редица мерки за минимизирането му. При преразглеждане през 2011 г. на употребата при деца на национално ниво ANSM установява, че въпреки разнообразните мерки за минимизиране на риска, предприети през годините, нежеланите лекарствени реакции продължават да бъдат докладвани. Ето защо ANSM сезира CHMP за извършване на оценка на съотношението полза-риск във всички популации, особено тези на децата и възрастните хора.

Тези препоръки на СНМР ще бъдат изпратени на Европейската комисия, която ще вземе общоевропейско правно-обвързващо решение.

Текстът на това изявление на английски език може да намерите на интернет страницата на ЕМА на следния линк:

<http://www.ema.europa.eu/ema/>

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/07/news_detail_001854.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

Напомняме на медицинските специалисти, че са задължени съгласно изискванията на действащия Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина, да съобщават незабавно на ПРУ или на ИАЛ за всяка подозирана сериозна нежелана лекарствена реакция и да предоставят при поискване допълнителна информация от проследяването на случая.

Можете да направите съобщение за нежелана лекарствена реакция по един от следните начини:

- попълване и изпращане по пощата на специално създадения формуляр с жълт цвят или копие от формуляра, публикуван на уеб-сайта на ИАЛ;
- попълване и изпращане на уеб-базирания формуляр on-line на следния линк:

http://www.bda.bg/index.php?option=com_chronocontact&Itemid=70&lang=bg

Пациентите могат да съобщават нежелани лекарствени реакции по всяко време на медицинските специалисти или на ИАЛ.

За допълнителни разяснения можете да се обадите в отдел “Лекарствена безопасност” към ИАЛ на тел. +359 2 890 34 17.