

Informacja Prezesa Urzędu o zaleceniach Europejskiej Agencji Leków odnośnie wprowadzenia zmian w stosowaniu metoklopramidu

Wysłane przez urpl_redaktor w Pią, 15/01/2016 - 11:56

26 lipiec 2013r.

EMA/443003/2013

Informacja Prezesa Urzędu o zaleceniach Europejskiej Agencji Leków wprowadzenia zmian w stosowaniu metoklopramidu

Zmiany mają na celu przede wszystkim zmniejszenie ryzyka neurologicznych działań niepożądanych

Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (Committee on Medicinal Products for Human Use, CHMP) Europejskiej Agencji Leków zalecił zmiany w stosowaniu leków zawierających metoklopramid w Unii Europejskiej (UE), włącznie z ograniczeniem dawki i czasu stosowania leku, w celu ograniczenia znanego ryzyka potencjalnie ciężkich, neurologicznych działań niepożądanych.

Leki zawierające metoklopramid zostały dopuszczone do obrotu w poszczególnych państwach członkowskich UE, w różnych wskazaniach, np. nudności i wymioty spowodowane różnymi przyczynami (np. przy stosowaniu chemioterapii lub radioterapii w leczeniu nowotworów, po operacjach chirurgicznych lub związanych z migreną) oraz zaburzeń perystaltyki układu pokarmowego (schorzenia, w których normalne przechodzenie pokarmu przez układ trawienny jest opóźnione).

Przegląd danych dla metoklopramidu został przeprowadzony na wniosek francuskiej agencji leków (ANSM), po stwierdzeniu wątpliwości odnośnie bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. ANSM zwróciła się do CHMP o przeanalizowanie stosunku korzyści i ryzyka tych leków, we wszystkich grupach wiekowych oraz o zalecenie jednolitych wskazań dla całej UE. Przegląd danych potwierdził dobrze znane ryzyko niepożądanych działań neurologicznych, np. krótkotrwałe zaburzenia pozapiramidowe, zaburzenia ruchowe, które mogą obejmować skurcze mięśni (często dotyczą głowy i szyi), oraz dyskinezy późne (niekontrolowane ruchy, np. grymasy i drganie). Ryzyko ostrych (krótkotrwałych) powikłań neurologicznych jest większe w przypadku dzieci, chociaż dyskineza późna częściej jest zgłaszana w przypadku osób starszych i wzrasta przy wyższych dawkach lub podczas długotrwałego leczenia. Dowody sugerują, że ryzyko przeważa nad korzyściami stosowania metoklopramidu w schorzeniach wymagających długotrwałego leczenia. Były także bardzo rzadkie przypadki ciężkich działań niepożądanych dotyczących serca i układu krążenia, w szczególności po podaniu iniekcji.

Komitet zalecił przepisywanie metoklopramidu tylko do stosowania przez krótki okres (do 5 dni), oraz że nie powinien być stosowany u dzieci do pierwszego roku życia, natomiast u dzieci w wieku powyżej 1 roku życia jako lek drugiego rzutu (po rozpatrzeniu lub wypróbowaniu innych metod leczenia) do zapobiegania występowania nudności i wymiotów po chemioterapii oraz do leczenia nudności i wymiotów po operacjach. U dorosłych może być stosowany w zapobieganiu i leczeniu nudności i wymiotów związanych z chemioterapią, radioterapią, operacjami i migreną. Dodatkowo, należy ograniczyć maksymalne zalecane dawki u dorosłych i dzieci, a postacie leku o wysokiej mocy należy wycofać z rynku.

Szczegółowe zalecenia dla pacjentów i przedstawicieli zawodów medycznych przedstawiono poniżej.

Zalecenia CHMP zostaną przekazane Komisji Europejskiej do przyjęcia prawnie wiążącej decyzji w całej Unii Europejskiej.

Informacje dla pacjentów

- Metoklopramid jest stosowany do zapobiegania lub leczenia nudności i wymiotów, włącznie z nudnościami i wymiotami, które mogą być rezultatem stosowania leków przeciwnowotworowych lub radioterapii, wystąpią po operacji lub w napadzie migreny. Jest podawany w iniekcjach, doustnie lub w postaci czopków.
- Metoklopramid czasami ma krótkotrwałe działanie uboczne na układ nerwowy, co skutkuje niezamierzonymi ruchami, np. drgania i tiki nerwowe; są one częstsze u dzieci i młodych osób, a także przy stosowaniu wysokich dawek. Inne działania uboczne na układ nerwowy mogą występować, kiedy metoklopramid jest stosowany przez dłuższy okres i mogą często występować u osób starszych.
- Z tego powodu stosowanie tego leku u dzieci jest ograniczone w zapobieganiu nudnościom i wymiotom występującym po leczeniu lekami przeciwnowotworowymi, lub do leczenia nudności i wymiotów po operacjach i tylko jeśli inne leki nie są nieskuteczne lub nie mogą być stosowane.
- Metoklopramid nie powinien być stosowany u dzieci do pierwszego roku życia.
- Zarówno u dorosłych jak i dzieci, nie należy stosować metoklopramidu dłużej niż 5 dni.
- Zalecana dawka maksymalna dla dorosłych została obniżona do 30 mg na dobę, a odpowiednie, wyższe dawki leków zostaną wycofane z rynku, ponieważ nie będą już potrzebne.
- W przypadku długotrwałych schorzeń, korzyści ze stosowania tego leku nie przeważają nad ryzykiem działań niepożądanych. Dlatego nie powinien być stosowany do leczenia takich schorzeń jak niestrawność, zgagi i refluksu kwasów żołądkowych, lub przewlekłych (długotrwałych) schorzeń związanych z długotrwałym opróżnianiem żołądka.
- W przypadku przyjmowania metoklopramidu (w szczególności w schorzeniach przewlekłych) lekarz przeanalizuje leczenie podczas kolejnej wizyty, a w niektórych przypadkach zaleci inne leczenie. W przypadku pytań należy omówić je z lekarzem lub farmaceutą.

Informacje dla przedstawicieli zawodów medycznych

- Ażeby ograniczyć ryzyko niepożądanych działań neurologicznych i innych powikłań, należy przepisywać metoklopramid tylko do krótkotrwałego stosowania (do 5 dni). Nie powinien być stosowany w schorzeniach przewlekłych, np. gastroparezie, dyspepsji i chorobie refluksowej przełyku, ani wspomagająco w zabiegach chirurgicznych i radiologicznych.
- W przypadku dorosłych, metoklopramid nadal jest wskazany w zapobieganiu pooperacyjnym nudnościom i wymiotom, nudnościom i wymiotom wywołanymi radioterapią i w przypadku opóźnionych (ale nie ostrych) nudności i wymiotów wywołanych chemioterapią, oraz do leczenia objawowego nudności i wymiotów związanych z ostrą migreną (w tej sytuacji mogą być stosowane do poprawienia wchłaniania doustnych leków przeciwbólowych).
- W przypadku dzieci, metoklopramid powinien być stosowany jako lek drugiego rzutu do zapobiegania opóźnionym nudnościom i wymiotom w wyniku chemioterapii i po operacjach chirurgicznych. Stosowanie nie jest wskazane dla dzieci w wieku poniżej pierwszego roku życia.
- W przypadku dorosłych i dzieci maksymalna dawka w ciągu 24 godzin wynosi 0,5 mg na kg masy ciała; w przypadku dorosłych zwykła dawka konwencjonalnych postaci leku (wszystkie drogi podania) wynosi 10 mg do 3 razy dziennie. Dla dzieci zaleca dawka to 0,1 do 0,15 mg na kg masy ciała, do trzech razy dziennie. Informacje o produkcie będą zawierały tabelę dawkowania u dzieci.
- Płynne, doustne postacie leku najczęściej były przyczyną przedawkowania leku u dzieci. Płynne doustne leki zawierające więcej niż 1 mg/ml zostaną wycofane z rynku, a dawki pozostałych postaci doustnych powinny być podawane z zastosowaniem strzykawki doustnej z miarką, dla zapewnienia dokładności.

- Postacie leku dożylnie ze stężeniem wyższym niż 5 mg/ml oraz czopki zawierające 20 mg także zostaną wycofane.
- Dożylnie dawki powinny być podawane w powolnym bolusie przez co najmniej 3 minuty, dla zmniejszenia ryzyka działań niepożądanych.
- Biorąc pod uwagę bardzo rzadkie zgłoszenia ciężkich reakcji ze strony układu krążenia powiązanych z metoklopramidem, w szczególności w przypadku podania dożylnego, należy zachować szczególną ostrożność w przypadku pacjentów, którzy mogą być szczególnie narażeni, tj. osoby starsze, pacjentów z zaburzeniami pracy serca, z niewyrównanymi zaburzeniami równowagi elektrolitowej lub bradykardią, a także przyjmujących inne leki wydłużające odstęp QT.
- W przypadku pacjentów regularnie przyjmujących metoklopramid należy przeanalizować ich leczenie podczas kolejnej, rutynowej wizyty.

Zalecenia Agencji opierają się na analizie stosunku korzyści i ryzyka dla leków zawierających metoklopramid dla wszystkich wskazań i grup pacjentów. Objęła ona badania skuteczności i meta-analizy badań z metoklopramidem oraz analizy i zgłoszenia działań niepożądanych.

- Dane dotyczące stosowania metoklopramidu w ostrych nudnościach i wymiotach wywołanych chemioterapią były ograniczone i sugerowały, że metoklopramid był mniej skuteczny w porównaniu z antagonistami 5-HT₃ i wymagał stosowania wysokich dawek, powiązanych ze znacznie zwiększonym ryzykiem działań niepożądanych. Istnieje więcej dowodów dotyczących porównywalnej skuteczności metoklopramidu z antagonistami 5-HT₃ stosowanymi w leczeniu późnych nudności i wymiotów wywołanych chemioterapią. Istnieją także dowody sugerujące pewną rolę w nudnościach i wymiotach wywołanych radioterapią, chociaż metoklopramid wydaje się być mniej skuteczny niż antagoniści 5-HT₃. Dowody dla metoklopramidu podawanego dożylnie w leczeniu pooperacyjnych nudności i wymiotów sugerują, że jest tak samo skuteczny, jak inne dopuszczone leki.
- Dowody także sugerowały skuteczność w leczeniu nudności i wymiotów związanych z ostrą migreną, ale wydawały się sugerować, że dawki powyżej 10 mg nie skutkowały zwiększoną skutecznością. Działanie metoklopramidu na pracę jelit może być korzystne przy podaniu doustnym z lekami przeciwbólowymi w ataku migreny.
- Nie znaleziono dowodów na korzyści w przypadku gastroparezy, dyspepsji i choroby refluksowej przełyku, które są chorobami przewlekłymi wymagającymi dłuższego leczenia, co sprawia, że pacjenci są bardziej narażeni na przewlekłe neurologiczne działania niepożądane. Nie znaleziono także dowodów na wspomagające stosowanie metoklopramidu w zabiegach chirurgicznych i radiologicznych.
- Zaburzenia pozapiramidowe stanowiły blisko połowę wszystkich spontanicznie zgłoszonych działań niepożądanych do bazy danych podmiotu odpowiedzialnego (1749 przypadków spośród 4005, do grudnia 2011). Obliczono, że współczynnik raportowania był 6 razy wyższy dla dzieci, niż dla dorosłych, chociaż nie było możliwe zweryfikowanie schematów stosowania dla różnych grup wiekowych. Zaburzenia pozapiramidowe częściej występowały przy podaniu kilku dawek, chociaż zazwyczaj wcześniej w toku leczenia i były mniej prawdopodobne przy stosowaniu wolniejszych wlewów przy dożylnym podawaniu metoklopramidu. U starszych osób przy długim leczeniu istnieje większe ryzyko potencjalnie nieodwracalnej późnej dyskinezy. Zgłoszono także wiele przypadków przedawkowania u dzieci, w szczególności w przypadku płynnych doustnych postaci leku
- Bardzo rzadko zgłaszano działania niepożądane ze strony układu krążenia związane z metoklopramidem i występowały one głównie przy dożylnym podaniu leku; reakcje te obejmowały niedociśnienie, wstrząs, omdlenie, bradykardię, blok przedsionkowo-komorowy i zatrzymanie akcji serca.

Informacja Prezesa Urzędu o zaleceniach Europejskiej Agencji Leków odnośnie wprowadzenia

Opublikowany na Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych (<https://archiwum.urpl.gov.pl>)

Biorąc pod uwagę znane ryzyko powikłań neurologicznych i innych działań niepożądanych, w szczególności u dzieci i młodych pacjentów, komitet doszedł do wniosku, że wskazania dla metoklopramidu należy ograniczyć do stosowania krótkotrwałego, w maksymalnych dawkach 0,5 mg na kg masy ciała na dobę, w przypadkach gdzie są wystarczające dowody na skuteczność. Informacje o produkcie zostaną odpowiednio zmienione, a lekarze każdego kraju członkowskiego otrzymają dalsze informacje.

Dodatkowe informacje o leku

Metoklopramid jest lekiem przeciwwymiotnym (lek stosowany do leczenia nudności i wymiotów) działającym na odpowiednią część mózgu. Stymuluje także pracę żołądka oraz górnych części jelita, przyspieszając przejście treści pokarmowej przez układ trawienny. Jest zarejestrowany w różnych wskazaniach, które są inne w poszczególnych państwach członkowskich UE i jest dostępny w różnych postaciach, także do podawania dożylnego, jako tabletki i płyny doustne oraz w postaci czopków. Leki zawierające metoklopramid zostały dopuszczone w ramach procedur narodowych we wszystkich państwach członkowskich UE i były dostępne przez wiele lat pod różnymi nazwami handlowymi.

Dodatkowe informacje o procedurze

Przegląd danych dla leków zawierających metoklopramid rozpoczęto w grudniu 2011 r., na wniosek Francji na mocy art. 31 dyrektywy 2001/83/WE. Było to rezultatem analizy leków zawierających metoklopramid dla dzieci, przeprowadzonej przez państwa członkowskie, na mocy art. 45 rozporządzenia pediatrycznego 1901/2006, która w 2010 r. wykazała ryzyko neurologicznych działań niepożądanych, zalecono wówczas szereg działań ograniczających ryzyko. W roku 2011 przegląd danych przeprowadzony w przypadkach stosowania leku u dzieci przez francuską agencję leków wykazał, że pomimo wprowadzenia wielu działań ograniczających ryzyko przez ostatnie lata, nadal były zgłaszane działania niepożądane. Francuska agencja leków zwróciła się w związku z tym do CHMP o przeprowadzenia oceny stosunku korzyści i ryzyka dla wszystkich grup pacjentów, w szczególności dzieci i osób starszych.

Opinia CHMP zostanie przekazana Komisji Europejskiej, która wyda ostateczną prawnie wiążącą decyzję dla całej UE.

Prezes

Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych,
Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

/-/ Grzegorz Cessak

Źródłowy URL: <https://archiwum.urpl.gov.pl/pl/informacja-prezesa-urz%C4%99du-o-zaleceniach-europejskiej-agencji-lek%C3%B3w-odno%C5%9Bnie-wprowadzenia-zmian-w-0>