



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

7 marzo 2014
EMA/129231/2014

Il PRAC raccomanda restrizioni d'uso per i medicinali a base di domperidone

I benefici sono ancora considerati superiori ai rischi se somministrati a breve termine e a basse dosi per il trattamento di nausea o vomito

Il Comitato per la valutazione del rischio per la farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia Europea dei Medicinali ha completato una revisione dei medicinali a base di domperidone, e ha raccomandato modifiche d'uso nell'Unione Europea (UE), limitando l'utilizzo di questi medicinali al solo trattamento dei sintomi di nausea e vomito, limitando la dose e regolando accuratamente i dosaggi in funzione del peso, quando indicati nei bambini. La riduzione delle dosi raccomandate e della durata del trattamento è stata considerata fondamentale per minimizzarne i rischi.

I medicinali a base di domperidone sono stati autorizzati con procedure nazionali nei singoli Stati Membri dell'UE per il trattamento della nausea e del vomito dovuti a varie cause (incluso l'uso nei bambini in alcuni Stati Membri), ma anche per il trattamento di sintomi quali gonfiore, dolore e bruciore di stomaco.

La revisione dei medicinali a base di domperidone è stata richiesta dall'agenzia belga per i medicinali in seguito a preoccupazioni circa gli effetti avversi sul cuore. La formulazione iniettabile di domperidone è stata ritirata dal mercato nel 1985 a causa di tali effetti indesiderati. I gravi effetti cardiaci, inclusi il prolungamento dell'intervallo QT (un'alterazione dell'attività elettrica del cuore) e le aritmie (battiti cardiaci instabili), sono già stati valutati in passato dal precedente Gruppo di Lavoro dell'EMA per la farmacovigilanza (PhVWP). Nel 2011, il PhVWP ha raccomandato che le informazioni del prodotto dei medicinali a base di domperidone fossero aggiornate includendo i rischi di questi effetti indesiderati e l'avvertenza che il domperidone dovesse essere usato con cautela in pazienti con determinate condizioni cardiache. Tuttavia continuavano ad essere segnalati casi di problemi cardiaci in pazienti che avevano utilizzato il medicinale, motivo per cui venne richiesto al PRAC di esaminare se i benefici fossero ancora superiori ai rischi per questi medicinali nelle indicazioni autorizzate, e se le autorizzazioni all'immissione in commercio dovessero essere mantenute o modificate all'interno dell'UE.

Il PRAC ha raccomandato che i medicinali a base di domperidone debbano restare in commercio e possano continuare ad essere usati nell'UE per gestire i sintomi di nausea e vomito, ma che la dose raccomandata, negli adulti e negli adolescenti con un peso maggiore o uguale a 35 chili, sia ridotta a 10 mg fino a tre volte al giorno per via orale. A questi pazienti può essere somministrata anche una dose di 30 mg in supposte due volte al giorno. Nel caso in cui il medicinale sia autorizzato anche nei bambini e negli adolescenti di peso inferiore a 35 chili, deve essere somministrato per bocca alla dose di 0,25 mg per chilo di peso corporeo, fino a tre volte al giorno.

Per le formulazioni liquide sarà incluso un dispositivo per dosare accuratamente il medicinale in base al peso corporeo. La somministrazione non deve normalmente superare una settimana.

Il domperidone non sarà più autorizzato per trattare altre condizioni quali il gonfiore o il bruciore di stomaco. Non deve essere somministrato a pazienti con insufficienza moderata o grave della funzionalità epatica, o in coloro che hanno preesistenti anomalie dell'attività elettrica del cuore o del ritmo cardiaco, o che sono a rischio per tali effetti. Inoltre, non deve essere usato con altri medicinali che hanno effetti simili sul cuore o che riducono l'eliminazione del domperidone dall'organismo (aumentando così il rischio di effetti indesiderati). Le informazioni del prodotto devono essere adeguatamente modificate. L'uso di medicinali con dosaggi orali di 20 mg e le supposte da 10 mg o 60 mg non è più raccomandato, pertanto tali prodotti devono essere ritirati, così come i medicinali in cui il domperidone è associato con cinnarizina (un antistaminico) ove disponibili.

Le raccomandazioni del PRAC derivano da un'attenta valutazione di tutte le evidenze disponibili sull'efficacia e sulla sicurezza di domperidone, inclusi studi pubblicati e revisioni, dati sperimentali, casi segnalati di reazioni avverse, studi post-marketing e altre informazioni esterne. Il domperidone è stato chiaramente associato ad un lieve aumento di rischio di effetti sul cuore che potenzialmente mettono in pericolo la vita. Ciò è stato osservato in modo particolare in pazienti di età superiore a 60 anni, in coloro che assumono dosi giornaliere maggiori di 30 mg e in soggetti che assumono altri medicinali con effetti simili sul cuore o che riducono l'eliminazione del domperidone dall'organismo. Il PRAC ha considerato che la riduzione della dose raccomandata e della durata del trattamento sia un fattore chiave per minimizzare i rischi di domperidone.

Il Comitato ha notato che sebbene l'uso fosse consolidato da lungo tempo, i dati a supporto dell'efficacia di domperidone nei bambini e i dati a supporto dell'efficacia delle supposte erano limitati, e ha chiesto che siano condotti nuovi studi.

La raccomandazione del PRAC sarà ora inviata al Gruppo di Coordinamento per le Procedure di Mutuo Riconoscimento e Decentrate per i medicinali ad uso umano (CMDh) che farà le proprie considerazioni nella riunione del 22-24 aprile 2014¹.

¹Le aziende che commercializzano domperidone hanno il diritto di chiedere un riesame della raccomandazione PRAC entro 15 giorni dal ricevimento della raccomandazione stessa, e ciò potrebbe ritardare i tempi previsti per la conclusione di questa revisione.

Ulteriori informazioni sul medicinale

I medicinali a base di domperidone sono autorizzati nella maggior parte degli Stati Membri dell'Unione Europea, tramite procedure nazionali, sin dagli anni '70, e sono ampiamente disponibili come medicinali da banco o medicinali soggetti a prescrizione medica. Sono disponibili nelle formulazioni in compresse, sospensioni orali e supposte, con nomi commerciali diversi (ad esempio Motilium), e in alcuni Stati Membri possono essere dispensati senza prescrizione medica. In alcuni Stati sono disponibili anche in associazione con cinnarizina (un antistaminico) per il trattamento delle cinetosi.

Il domperidone agisce bloccando i recettori per il neurotrasmettitore della dopamina a livello intestinale e nell'area del cervello legata al vomito. Ciò contribuisce a prevenire la nausea (senso di malessere) e il vomito.

Maggiori informazioni sulla procedura

La revisione del domperidone è stata avviata il 1 Marzo 2013 su richiesta dell'agenzia belga per i medicinali (FAGG-AFMPS), ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE. La revisione è stata condotta dal Comitato per Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC), comitato responsabile per la valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali ad uso umano, che ha emesso una serie di raccomandazioni. Dal momento che i medicinali a base di domperidone sono tutti autorizzati a livello nazionale, la raccomandazione del PRAC sarà trasmessa al Gruppo di Coordinamento per le Procedure di Mutuo Riconoscimento e Decentrate per i medicinali ad uso umano (CMDh), che adotterà una posizione definitiva. Il CMDh è un organismo regolatorio che rappresenta gli Stati membri dell'Unione Europea, ed è responsabile di assicurare standard di sicurezza armonizzati per i medicinali autorizzati con procedure nazionali nell'UE.

Se la posizione del CMDh sarà raggiunta all'unanimità, l'accordo sarà direttamente implementato dagli Stati Membri in cui i medicinali sono autorizzati. Nel caso in cui la posizione del CMDh venga adottata a maggioranza, la posizione del CMDh sarà inviata alla Commissione Europea, per l'adozione di una Decisione legalmente vincolante in tutta l'UE.