



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 de diciembre de 2013
EMA/13239/2014 Corr. 1

La Agencia Europea de Medicamentos recomienda cambios en el uso de la metoclopramida

El principal objetivo de los cambios es reducir el riesgo de efectos neurológicos secundarios

El 24 de octubre, el Comité de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Europea de Medicamentos (CHMP) confirmó los cambios previamente recomendados en relación con el uso de los medicamentos que contienen metoclopramida en la Unión Europea (UE), como restringir la dosis y la duración del uso de estos medicamentos con el fin minimizar los riesgos conocidos de efectos secundarios neurológicos (cerebrales y nerviosos) potencialmente graves. Esta confirmación se produjo previa revisión del dictamen inicialmente emitido por el Comité el 26 de julio de 2013, a petición de uno de los titulares de una autorización de comercialización.

Los medicamentos que contienen metoclopramida han sido autorizados por separado en Estados miembros individuales de la UE, con indicaciones aprobadas divergentes, como náuseas y vómitos por diversas causas (por ejemplo, tras el tratamiento con quimioterapia o radioterapia antitumoral, después de una intervención quirúrgica o asociadas a migrañas) y trastornos de la motilidad gastrointestinal (afecciones en las que se retrasa el paso normal de los alimentos por el intestino).

La revisión original de la metoclopramida se efectuó a petición de la agencia reguladora de medicamentos de Francia (ANSM), a raíz de una continuada serie de reservas sobre la seguridad en relación con los efectos secundarios y la eficacia. La ANSM solicitó al CHMP que revisara los beneficios y los riesgos de estos medicamentos en todos los grupos de edad y que recomendara indicaciones uniformes en toda la UE. La revisión confirmó los riesgos conocidos de efectos neurológicos, como trastornos extrapiramidales a corto plazo, un grupo de trastornos involuntarios del movimiento que pueden incluir espasmos musculares (que suelen afectar a la cabeza y el cuello) y discinesia tardía (movimientos incontrolables como muecas y contracciones). El riesgo de que se presenten efectos neurológicos agudos (a corto plazo) es mayor en niños, aunque la notificación de discinesia tardía es más habitual en personas mayores y el riesgo aumenta a dosis elevadas o con un tratamiento prolongado. Las pruebas indican que estos riesgos de la metoclopramida son mayores que los beneficios en las afecciones que requieren tratamiento a largo plazo. También se han registrado algunos casos, muy raros, de efectos secundarios graves que afectan al corazón o la circulación, en particular después de la inyección.



Durante la revisión, el Comité confirmó su recomendación de autorizar la metoclopramida únicamente para uso a corto plazo (hasta 5 días), no utilizarla en niños de menos de 1 año y en niños de más de 1 año emplearla solo como tratamiento de segunda línea (después de haber considerado o probado otros tratamientos) para la prevención de las náuseas y los vómitos retardados consiguientes a la quimioterapia y para el tratamiento de las náuseas y los vómitos postoperatorios. En adultos, el Comité recomendó el uso para la prevención y el tratamiento de náuseas y vómitos como los asociados a la quimioterapia, la radioterapia, la cirugía, así como en el tratamiento de las migrañas. Además, deben restringirse las dosis máximas recomendadas en adultos y niños y retirar del mercado aquellas formulaciones que presentan mayor concentración, como los líquidos orales de concentraciones superiores a 1 mg/ml, ya que se han asociado a sobredosis en los niños.

A instancias del fabricante de las soluciones orales de concentración más elevada, el Comité reexaminó las pruebas en las que se apoyaba su consideración de que las soluciones orales de más de 1 mg/ml deben dejar de comercializarse, así como los argumentos y las propuestas para minimizar el riesgo facilitados por la empresa, específicamente la restricción del uso de la solución de concentración más elevada en niños. No obstante, el CHMP concluyó que, si bien las formas farmacéuticas líquidas presentaban ciertos beneficios, como una mayor facilidad para ajustar las dosis en pacientes con disfunción renal o hepática, podía utilizarse la solución de 1 mg/ml en aquellas situaciones en las que una forma farmacéutica líquida sea adecuada, y el Comité no estaba convencido de que las restricciones propuestas bastasen para reducir el riesgo de error y sobredosis en niños. Aunque se indicó que sería difícil administrar con precisión las dosis para adultos con la solución de 1 mg/ml debido al gran número de gotas necesarias, no hubieran debido producirse problemas de seguirse la recomendación del Comité de administrar las formas farmacéuticas líquidas mediante un dispositivo de medición, como una jeringuilla oral graduada.

A continuación se exponen las recomendaciones detalladas para pacientes y profesionales sanitarios.

La recomendación del CHMP se remitió a la Comisión Europea, que el 20 de diciembre de 2013 adoptó una decisión final legalmente vinculante válida para toda la Unión Europea (UE).

Información para los pacientes

- La metoclopramida se usa para prevenir o tratar las náuseas (ganas de vomitar) y los vómitos, como los provocados por los medicamentos antitumorales o la radioterapia, la cirugía o un ataque de migraña. Se administra mediante inyección, por vía oral o en forma de supositorios.
- Es sabido que la metoclopramida en ocasiones provoca efectos secundarios a corto plazo sobre el sistema nervioso que dan lugar a movimientos no deliberados, como contracciones y tics nerviosos, más frecuentes en niños y jóvenes, y a dosis elevadas. Pueden sobrevenir otros efectos secundarios del sistema nervioso cuando la metoclopramida se usa durante periodos prolongados, y pueden aparecer con más frecuencia en personas mayores.
- Por tanto, el uso recomendado actualmente en niños está restringido a la prevención de las náuseas y los vómitos que se producen los días posteriores al tratamiento con medicamentos antitumorales, o para el tratamiento de las náuseas y los vómitos provocados por una intervención quirúrgica y únicamente cuando otros tratamientos no funcionan o no pueden utilizarse.
- La metoclopramida debe dejar de utilizarse en niños de menos de 1 año de edad.
- Tanto para adultos como para niños, la metoclopramida solo se usará un máximo de 5 días.
- La dosis máxima recomendada del medicamento se ha reducido en adultos hasta un total de 30 mg al día y algunos productos de concentración elevada serán retirados del mercado ya que dejarán de ser necesarios.

- En otras afecciones más prolongadas, los beneficios de este medicamento no superan los riesgos de los efectos secundarios. Por consiguiente, se dejará de utilizar para tratar afecciones como indigestión, ardor de estómago y reflujo ácido, o trastornos crónicos (a largo plazo) debidos a un lento vaciado del estómago.
- Si está tomando usted metoclopramida (especialmente para las afecciones a largo plazo), su médico le revisará el tratamiento en la siguiente consulta programada y, en algunos casos, es posible que se le recomiende un tratamiento diferente. Los pacientes que tengan dudas deben consultar con su médico o farmacéutico.

Información para los profesionales sanitarios

- Para minimizar los riesgos de reacciones neurológicas o de otro tipo, la metoclopramida solo está autorizada en la actualidad para su administración a corto plazo (hasta 5 días). Ya no se utilizará en afecciones crónicas como gastroparesia, dispepsia y enfermedad por reflujo gastroesofágico, ni como tratamiento complementario en procedimientos quirúrgicos o radiológicos.
- En adultos, la metoclopramida sigue estando indicada para la prevención de las náuseas y los vómitos postoperatorios (NVPO), las náuseas y los vómitos inducidos por la radioterapia y las náuseas y los vómitos retardados (pero no agudos) inducidos por la quimioterapia, así como para el tratamiento sintomático de las náuseas y los vómitos, como los asociados a la migraña aguda (en la que también se puede usar para mejorar la absorción de los analgésicos orales).
- En niños, la metoclopramida solo estará autorizada como opción de segunda línea para la prevención de las náuseas y los vómitos retardados inducidos por quimioterapia y para el tratamiento de las NVPO. Está contraindicado su uso en niños menores de 1 año de edad.
- Para adultos y niños, la dosis máxima a 24 horas es de 0,5 mg /kg de peso corporal; en adultos, la dosis habitual de las formulaciones convencionales (todas las vías) es de 10 mg hasta 3 veces al día. En niños, la dosis recomendada es de 0,1 a 0,15 mg por kilogramo de peso corporal, repetida hasta tres veces al día. En la información sobre el producto se incluirá una tabla de dosificación para la administración en niños.
- Las formulaciones líquidas se han asociado especialmente a la sobredosis en niños. Los líquidos orales que contienen más de 1 mg/ml serán retirados del mercado y las dosis orales de las formulaciones restantes se administrarán usando una jeringa oral graduada diseñada adecuadamente para garantizar la precisión.
- También se retirarán las formulaciones intravenosas con concentraciones superiores a 5 mg/ml y los supositorios que contienen 20 mg.
- Las dosis intravenosas se administrarán en forma de bolo lento durante al menos 3 minutos con el fin de reducir el riesgo de efectos secundarios.
- Debido a los informes sobre reacciones cardiovasculares graves, aunque muy raras, asociadas a la metoclopramida, en particular por vía intravenosa, se deberán tomar precauciones especiales en poblaciones de mayor riesgo, como ancianos, pacientes con alteraciones de la conducción cardíaca, desequilibrio de electrolitos no corregido o bradicardia, y los que toman otros fármacos que se sabe prolongan el intervalo QT.
- Se deberá revisar el tratamiento de los pacientes que toman actualmente metoclopramida de forma regular en una consulta médica rutinaria (no urgente).

Las recomendaciones de la Agencia se basan en una revisión de la relación riesgo/beneficio de los productos que contienen metoclopramida en todas las indicaciones y poblaciones. Dicha revisión incluyó estudios y metaanálisis publicados sobre la eficacia de la metoclopramida y análisis de informes sobre reacciones adversas de las que se tenga sospecha.

- Los datos sobre el uso de la metoclopramida en las náuseas y los vómitos inducidos por la quimioterapia (NVIQ) eran limitados e indicaban que la metoclopramida era inferior a los antagonistas de 5-HT₃ y requería dosis altas que se asocian a un riesgo considerablemente mayor de efectos adversos. Había pruebas más consistentes de similitud con los antagonistas de 5-HT₃ en el tratamiento de las NVIQ. También se contaba con algunas pruebas indicativas de una función en las náuseas y los vómitos inducidos por la radioterapia, aunque de nuevo parecía ser menos eficaz que los antagonistas de 5-HT₃. Las pruebas para la metoclopramida intravenosa en las náuseas y los vómitos postoperatorios indican que es tan eficaz como otros tratamientos autorizados.
- Las pruebas también indicaron eficacia en las náuseas y los vómitos asociados a la migraña aguda, pero parecían indicar que las dosis superiores a 10 mg no incrementan la eficacia. Los efectos de la metoclopramida sobre la motilidad intestinal pueden ser beneficiosos cuando se administran por vía oral con analgésicos en este contexto agudo.
- No había pruebas de un beneficio consistente en la gastroparesia, la enfermedad por reflujo gastroesofágico ni la dispepsia, todas ellas afecciones crónicas que requieren un tratamiento prolongado que supone un riesgo de efectos secundarios neurológicos crónicos para los pacientes. Tampoco se contaba con pruebas que avalasen su papel como adyuvante en procedimientos quirúrgicos y radiológicos.
- Los trastornos extrapiramidales constituyeron casi la mitad de los efectos adversos notificados de forma espontánea en una base de datos del fabricante (1.749 casos de 4.005, hasta diciembre de 2011). Se calculó una tasa de notificación de estos trastornos 6 veces más alta en niños que en adultos, aunque no fue posible explicar con precisión los patrones de uso en los diferentes grupos de edad. Los trastornos extrapiramidales eran más probables después de varias dosis, aunque normalmente al principio del tratamiento, y menos probables a velocidades de perfusión más lentas cuando la metoclopramida se administraba por vía intravenosa. Los pacientes de más edad parecían presentar mayor riesgo de sufrir discinesia tardía potencialmente irreversible después del tratamiento prolongado. También se notificó un importante número de sobredosis en niños, en particular con las formulaciones líquidas orales.
- Más raramente se notificaron reacciones cardiovasculares asociadas a la metoclopramida y principalmente estaban asociados a las formulaciones intravenosas administradas a pacientes con riesgos subyacentes de cardiopatías; por ejemplo hipotensión, shock, síncope, bradicardia o bloqueo auriculoventricular y parada cardíaca.

Dado el riesgo conocido de efectos neurológicos adversos y de otro tipo, en particular en niños y en jóvenes, el Comité concluyó que las indicaciones para la metoclopramida deben restringirse a las que suponen un uso a corto plazo, a una dosis máxima de 0,5 mg por kg de peso corporal al día y cuya eficacia esté avalada por pruebas suficientes. La información sobre el producto ha sido oportunamente modificada y se ha enviado a los responsables de su prescripción una comunicación al respecto a nivel nacional.

Más acerca del medicamento

La metoclopramida es un medicamento que funciona como antiemético (medicamento usado para aliviar las náuseas y los vómitos) actuando sobre la parte del cerebro que desencadena la sensación de malestar. También estimula los movimientos del estómago y la parte superior del intestino, de modo que acelera el tránsito intestinal. Está autorizada para varias indicaciones, que difieren entre los distintos Estados miembros de la UE y se presenta en diferentes formulaciones, por ejemplo inyectables (para administrar en una vena o músculo), comprimidos y líquidos orales para ingestión por vía oral y supositorios. Los medicamentos que contienen metoclopramida se han autorizado mediante procedimientos nacionales en todos los Estados miembros de la UE y han estado disponibles durante muchos años con diferentes denominaciones de fantasía.

Más acerca del procedimiento

En diciembre de 2011 y a petición de Francia se inició la revisión de los medicamentos que contienen metoclopramida de conformidad con el Artículo 31 de la Directiva 2011/83/CE. Esta se produjo después de una revisión por los Estados miembros de la UE de los medicamentos que contienen metoclopramida en niños de conformidad con el artículo 45 del Reglamento Pediátrico 1901/2006, que en 2010 identificó el riesgo de efectos secundarios neurológicos y recomendó una serie de medidas de minimización del riesgo. En 2011, una revisión realizada en niños a nivel nacional por la agencia reguladora de medicamentos francesa destacó que a pesar de las diversas medidas de minimización del riesgo aplicadas durante los últimos años, se habían seguido notificando efectos secundarios. La agencia de medicamentos francesa solicitó al CHMP que llevase a cabo una evaluación de la relación riesgo/beneficio en todas las poblaciones, especialmente en niños y ancianos. Después de la citada evaluación y la emisión del dictamen original del CHMP, una de las empresas que producía los medicamentos que contienen metoclopramida ejerció su derecho legal a solicitar una revisión del dictamen, que se llevó a cabo debidamente.

Tras la revisión, la recomendación final del CHMP fue remitida a la Comisión Europea, que la adoptó el 20 de diciembre de 2013 con una decisión final legalmente vinculante válida para el conjunto de la Unión Europea (UE).

Datos de contacto de nuestra oficina de prensa

Monika Benstetter o Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu