



Dirección Nacional de Farmacia y Drogas
Centro Nacional de Farmacovigilancia

0513/CNFV/DFV/DNFD
13 de mayo de 2014

Para los Profesionales de la Salud

De: **MAGÍSTER ERIC CONTE**

Director Nacional de Farmacia y Drogas

salud
Ministerio de Salud
Panamá

DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

NOTA INFORMATIVA DOMPERIDONA Y RIESGO CARDIACO: RESTRICCIONES EN LAS CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) emitió la nota informativa MUH (FV), 4/2014, del 10 de marzo de 2014, acerca de los riesgos cardiacos de la Domperidona y las nuevas restricciones en las condiciones de autorización.

La Domperidona es un antagonista dopaminérgico actualmente autorizado para el alivio de los síntomas de náuseas y vómitos (tanto en adultos como en niños) así como para el tratamiento de la sensación de plenitud epigástrica, malestar abdominal alto y regurgitación del contenido gástrico (indicación reservada exclusivamente a población adulta).

El Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC) acaba de finalizar la reevaluación del balance beneficio-riesgo de los medicamentos que contienen Domperidona, motivada por las reacciones adversas a nivel cardiaco. Estas reacciones adversas, (arritmias ventriculares debidas a la prolongación del intervalo QT del electrocardiograma que pueden tener desenlace fatal), están descritas en la ficha técnica y motivaron hace unos años la retirada de las presentaciones de administración parenteral.

Como resultado de dicha evaluación, el PRAC ha concluido lo siguiente:

- El riesgo conocido de aparición de trastornos del ritmo cardiaco aumenta en pacientes mayores de 60 años, en aquellos a los que se les administran altas dosis del medicamento y en los que toman simultáneamente otros medicamentos susceptibles de prolongar el intervalo QT.
- Estas reacciones cardiacas graves pueden minimizarse si la Domperidona se administra a dosis bajas, se limita la duración de los tratamientos y se evita su utilización en pacientes de alto riesgo para el desarrollo de patologías cardiacas y en aquellos que tomen al mismo tiempo medicamentos susceptibles de prolongar el intervalo QT o que sean inhibidores potentes del CYP3A4.
- Las formulaciones para administración por vía rectal no permiten ajustar las dosis de Domperidona en función del peso corporal del paciente, por lo que existe el riesgo de exponer a la población pediátrica a dosis superiores a las recomendadas.
- Los datos disponibles avalan una relación beneficio-riesgo favorable únicamente para el alivio de los síntomas de náuseas y vómitos, y siempre que se respeten las condiciones de uso anteriormente indicadas.
- Los datos de eficacia de Domperidona en población pediátrica, así como los referentes a la farmacocinética de la administración rectal son limitados, por lo que se exigirán estudios adicionales sobre estos aspectos. (1)

El PRAC recomendó que los medicamentos que contienen Domperidona deben permanecer disponibles y pueden seguir utilizándose en la Unión Europea para el tratamiento de los síntomas de náuseas y vómitos, pero que la dosis recomendada debe reducirse a 10 mg hasta tres veces al día por vía oral en adultos y adolescentes que pesen 35 kg o más. Estos pacientes también pueden recibir el medicamento en forma de supositorios de 30 mg dos veces al día. Cuando el medicamento está autorizado en niños y adolescentes que pesen menos de 35 kg, se debe administrar por vía oral en una dosis de 0,25 mg por kg de peso corporal hasta tres veces al día. Dispositivos de medida deben incluirse en formulaciones líquidas para permitir una dosificación precisa de acuerdo al peso corporal. El medicamento no debe, normalmente, ser utilizado por más de una semana. (5)

Domperidona ya no debería estar autorizado para el tratamiento de otras condiciones tales como hinchazón o ardor de estómago. No debe administrarse a pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave, o en los que tienen anomalías existentes de la actividad eléctrica en el corazón o ritmo cardíaco, o que están en mayor riesgo de tales efectos. Además, no debe ser utilizado con otros medicamentos que tienen efectos similares en el corazón o reducen el metabolismo de la Domperidona en el cuerpo (aumentando así el riesgo de efectos secundarios). La información del producto debe ser modificada. Productos que suministran una dosis de 20 mg por vía oral y supositorios de 10 o 60 mg ya no se recomiendan para su uso y deben ser retirados, al igual que los productos de combinación con cinarizina (un antihistamínico) cuando estén disponibles. (5)

Las recomendaciones del PRAC deberán ser ratificadas por el Grupo Europeo de Coordinación (CMDh) y eventualmente por la Comisión Europea quienes concluirán con una decisión final y vinculante para toda la UE. (1)

Antecedentes: En la década de 1980 una posible asociación de prolongación del intervalo QT y eventos adversos cardíacos, fue identificada cuando dosis intravenosas altas y administradas rápidamente de Domperidona, se utilizaron como antiemético durante el tratamiento citotóxico en pacientes con cáncer. En el reconocimiento de esta posible asociación, la formulación intravenosa fue retirada voluntariamente de todo el mundo por el titular de la autorización de comercialización y formulaciones no intravenosas se han fabricado desde 1985. Los eventos cardiovasculares, incluyendo el riesgo de prolongación del intervalo QT, arritmias y muerte súbita han sido discutidas por el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia (PhVWP). Esto llevó a cambios en la información de los productos, acordado por el PhVWP, en octubre de 2011. También se pidió al Titular de la Autorización del innovador llevar a cabo un estudio de farmacoepidemiología y un estudio profundo del QTc. (2)

Desde entonces, se han reportado nuevos casos de cardiotoxicidad relacionados con Domperidona. En su informe de evaluación, Bélgica en particular, propuso contraindicar el uso de Domperidona en pacientes con trastornos electrolíticos significativos o enfermedad cardíaca subyacente, como la insuficiencia cardíaca congestiva. Además, en 2012 un procedimiento contemplado en el artículo 45 del Reglamento 1901/2006/EC, según enmienda, se llevó a cabo y se llegó a la conclusión de que el régimen de las altas dosis pediátricas de Domperidona ya no se considera como aceptable. (2)

A la luz de lo anterior, Bélgica considera que es interés de la Unión referir los medicamentos que contienen Domperidona a una evaluación en el Comité de Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia y pide que se le de recomendación de conformidad con el artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE sobre si el balance de los beneficios y los riesgos es positivo para estos productos de acuerdo a las indicaciones aprobadas y si la autorización de comercialización de medicamentos que contienen Domperidona debe mantenerse, modificarse, suspenderse o retirarse. (2)

Las agencias nacionales de medicamentos de la Unión Europea han revisado la información disponible a este respecto, en particular la procedente de los estudios epidemiológicos disponibles (dos estudios epidemiológicos publicados en 2010 indican una asociación modesta entre el uso de Domperidona y muerte súbita de origen cardíaco o arritmias ventriculares) y los datos de notificación espontánea de sospechas de reacciones adversas. La conclusión de esta evaluación indica que Domperidona puede estar asociada con un ligero aumento del riesgo de sufrir arritmias ventriculares graves o muerte súbita de origen cardíaco, en particular en pacientes mayores de 60 años o en pacientes que utilizan una dosis diaria mayor de 30mg. El balance beneficio-riesgo de Domperidona en sus indicaciones autorizadas se mantiene favorable. (3)

En el 2013 la Agencia Europea de Medicamentos inició una revisión de los medicamentos que contienen Domperidona que se utilizan para aliviar los síntomas de las náuseas y vómitos, sensación de saciedad, malestar abdominal y ardor de estómago. La revisión fue solicitada por la Agencia de Medicamentos de Bélgica específicamente la Agencia Federal de Medicamentos y Productos Sanitarios (FAMHP), debido a preocupaciones por sus efectos adversos sobre el corazón. Los efectos cardíacos adversos incluyen: prolongación del intervalo QT (una alteración de la actividad eléctrica del corazón) y arritmias (latidos cardíacos inestables), y han sido previamente evaluados por el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia (PhVWP). (4)

En 2011, el PhVWP recomendó que la ficha técnica de los medicamentos que contienen Domperidona se actualizará para reflejar el riesgo de estos efectos adversos y que la Domperidona se debe utilizar con precaución en pacientes con ciertas enfermedades del corazón, incluyendo insuficiencia cardíaca, ataque cardíaco reciente, angina (dolor de pecho) y trastornos del ritmo cardíaco. Desde entonces, nuevos informes de efectos cardíacos se han recibido en Bélgica y la Agencia de Medicamentos Belga ha llegado a la conclusión que la Domperidona no debe ser utilizada en algunos pacientes, como aquellos con prolongación del intervalo QT o con otros problemas cardíacos subyacentes. (4)

Panamá: En nuestro país existen seis productos registrados con este principio activo todos ellos vía oral, pero no así presentaciones rectales (supositorios) (6). Actualmente el Centro Nacional de Farmacovigilancia no ha recibido a la fecha ninguna notificación de sospechas de reacciones adversas en la que se vincule a la Domperidona.

En estos momentos la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas se encuentra tramitando cambio en cuanto a indicaciones, dosis y duración de tratamiento y el establecimiento de nuevas contraindicaciones en las monografías e insertos de los productos registrados con Domperidona; estos cambios se solicitarán formalmente a través de una resolución motivada y publicada en gaceta oficial y se aplicarán a los productos con Domperidona que ya tengan registro sanitario, que estén en renovación, en proceso de obtención del registro sanitario y a cualquier otro producto, con este principio activo, que desee obtener el registro sanitario de nuestro país.

Se estarán cursando misivas a los representantes legales y/o titulares de los registros sanitarios de estos productos para informarles las modificaciones que se estarán solicitando para que sean presentadas en la Sección de Modificaciones al Registro Sanitario del Departamento de Registro Sanitario de la Dirección Nacional de Farmacia y Drogas.

Recomendamos a los profesionales de la salud tomar en consideración esta importante información de seguridad en el uso del principio activo Domperidona, con el fin de gestionar oportunamente los posibles riesgos para los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. AEMPS. 2014. Domperidona y Riesgo Cardíaco: Restricciones en las condiciones de autorización. Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgo en Farmacovigilancia Europeo (PRAC). http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH_FV_04-2014-Domperidona.pdf
2. EMA. 2011. Notificación de referencia en virtud del artículo 31 de la Directiva 2001/83/EC. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Domperidone_31/Procedure_started/WC500139773.pdf
3. AEMPS. 2011. Domperidona y riesgo cardíaco http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_24-2011.pdf
4. EMA. 2013. Inició la revisión de Domperidona. EMA/140423/2013 - 07 marzo 2013. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Domperidone_31/Procedure_started/WC500139769.pdf
5. EMA. 2014. PRAC recomienda restringir el uso de Domperidona. EMA/129231/2014 - 07 marzo 2014. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2014/03/WC500162558.pdf
6. DNFD, Base de Datos de Registro Sanitario

P.D.: El objetivo de esta alerta es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

IC/ED

ÚLTIMA LÍNEA