

30. Oktober 2014
EMA/698187/2014

Einschränkungen der Anwendung von Bromocriptin zur Unterdrückung der Milchproduktion

Das Arzneimittel sollte nicht routinemäßig zur Verhinderung oder Unterdrückung der Milchproduktion nach der Geburt angewendet werden

Am 20. August 2014 sprach die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren – Humanarzneimittel (CMDh)¹ mehrheitlich Empfehlungen zur Anwendung von bromocriptinhaltigen Arzneimitteln zum Einnehmen zur Verhinderung oder Unterdrückung der Milchproduktion (Laktation) nach der Geburt aus.

Die CMDh kam zu dem Schluss, dass diese Arzneimittel nur dann zu diesem Zweck angewendet werden sollten (in Stärken von bis zu 2,5 mg), wenn trifftige medizinische Gründe dafür bestehen, die Milchproduktion zu stoppen, wie etwa zur Prävention von zusätzlichen Stresssymptomen nach dem Verlust des Kindes während oder kurz nach der Geburt oder bei HIV-positiven Frauen, die nicht stillen sollten.

Bromocriptin sollte nicht routinemäßig zur Verhinderung oder Unterdrückung der Milchproduktion angewendet werden und darf bei Frauen mit erhöhtem Risiko für Nebenwirkungen, einschließlich Frauen mit verschiedenen blutdrucksteigernden Erkrankungen oder Frauen, die unter einer Herzerkrankung oder schweren psychiatrischen Störungen leiden oder in der Vergangenheit gelitten haben, nicht angewendet werden. Der Blutdruck sollte überwacht werden, damit frühe Anzeichen einer Erhöhung erkannt und die Behandlung unverzüglich abgesetzt werden können.

Diese Position der CMDh erfolgte nach einer Überprüfung der verfügbaren Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Bromocriptin zur Kontrolle der Milchproduktion nach der Geburt durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz der Europäischen Arzneimittel-Agentur, die zu diesen Empfehlungen führte. Ausgelöst wurde die Überprüfung durch in Frankreich erhobene Bedenken infolge sich häufender Berichte über seltene, aber potentiell schwerwiegende oder tödliche Nebenwirkungen, insbesondere kardiovaskulärer (wie z. B. Herzinfarkt oder Schlaganfall), neurologischer (wie z. B. (Krampf-)Anfälle) und psychiatrischer (wie z. B. Halluzinationen und manische Episoden) Natur. Da die Laktation ein natürlicher Prozess ist, der letztendlich stoppt, wenn das Kind nicht gestillt wird, und andere Möglichkeiten zur Kontrolle der Milchproduktion zur Verfügung stehen, hat die französische Arzneimittelaufsichtsbehörde (ANSM) die EMA gebeten, eine Überprüfung

¹ Die CMDh ist ein im Rahmen der Arzneimittelzulassung tätiges Gremium, das die Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU) repräsentiert.

der Arzneimittel durchzuführen und festzustellen, ob der Nutzen einer derartigen Anwendung die Risiken nach wie vor überwiegt.

Da die Position der CMDh zu Bromocriptin durch Mehrheitsbeschluss angenommen worden war, wurde sie an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 30. Oktober 2014 eine rechtsverbindliche Entscheidung mit Gültigkeit in der gesamten EU erließ.

Informationen für Patienten

- Bromocriptinhaltige Arzneimittel sind in vielen EU-Mitgliedstaaten als Arzneimittel zum Einnehmen zur Verhinderung oder Unterdrückung der Milchproduktion nach der Geburt bei nicht stillenden Frauen zugelassen. Aufgrund eines möglichen Risikos schwerwiegender Nebenwirkungen wurden Empfehlungen ausgesprochen, deutlich darauf hinzuweisen, dass diese Arzneimittel nicht routinemäßig zur Verhinderung oder Unterdrückung der Milchproduktion angewendet werden sollten.
- Sie sollten nur zu diesem Zweck angewendet werden, wenn dafür medizinische Gründe vorliegen, wie z. B. um weiteren Stress bei Frauen zu vermeiden, die ihr Kind während oder direkt nach der Geburt verlieren, oder bei HIV-positiven Frauen (um das Risiko einer Weitergabe des Virus über die Muttermilch auszuschließen).
- Bromocriptin sollte nicht angewendet werden, um Schmerzen oder Schwellungen der Brüste nach der Geburt zu lindern, wenn derartigen Symptomen auch durch andere Maßnahmen, wie z. B. Stützen der Brust oder Auflegen von Eis sowie ggf. durch die Verwendung von Schmerzmitteln, entgegengewirkt werden kann.
- Frauen, bei denen ein größeres Risiko für Nebenwirkungen besteht, wie z. B. Frauen, die unter blutdrucksteigernden Erkrankungen leiden, oder Frauen mit schwerwiegenden psychischen Erkrankungen in der medizinischen Vorgeschichte, sollten Bromocriptin nicht einnehmen.
- Bei Patientinnen, die das Arzneimittel einnehmen (insbesondere am ersten Tag der Einnahme), sollte der Blutdruck überwacht werden, sodass frühe Anzeichen für Probleme erkannt und das Arzneimittel abgesetzt werden können.
- Patientinnen, bei denen Brustkorbschmerzen oder ungewöhnlich starke Kopfschmerzen auftreten, sollten sich unverzüglich an ihren Arzt wenden.
- Patientinnen, die Fragen oder Bedenken haben, sollten ihren Arzt oder Apotheker konsultieren.

Informationen für medizinisches Fachpersonal

Die folgenden Empfehlungen (von denen einige bereits in der Produktinformation enthalten sind) sollten bei der Verschreibung von Bromocriptin zur Verhinderung oder Unterdrückung der Laktation berücksichtigt werden.

- Bromocriptin sollte zur Hemmung der Laktation nur oral in Stärken von bis zu 2,5 mg eingenommen werden, wenn hierfür eine medizinische Indikation vorliegt, wie z. B. bei intrapartalem Verlust, Tod des Neugeborenen oder HIV-Infektion der Mutter. Produkte mit Stärken von 5 mg oder 10 mg sind für diese Verwendung nicht angezeigt.
- Bromocriptin sollte weder zur routinemäßigen Unterdrückung der Milchproduktion noch zur Linderung von Schmerzen und Brustvergrößerungssymptomen nach der Geburt, die mit nicht pharmakologischen Behandlungen (z. B. festsitzender Büstenhalter, Auflegen von Eis) und einfachen Schmerzmitteln adäquat behandelt werden können, angewendet werden.

- Die Anwendung ist bei Patientinnen mit unkontrollierter Hypertonie, Hypertonie während der Schwangerschaft (einschließlich Eklampsie, Präeklampsie und schwangerschaftsinduzierter Hypertonie), Hypertonie nach der Geburt und während des Wochenbetts sowie koronarer Herzkrankheit oder anderen schweren kardiovaskulären Erkrankungen in der Krankengeschichte oder schweren psychiatrischen Erkrankungen in der Krankengeschichte kontraindiziert.
- Der Blutdruck sollte, insbesondere während des ersten Behandlungstags, sorgfältig überwacht werden. Wenn Hypertonie, darauf hinweisende Brustkorbschmerzen, schwere, zunehmende oder unablässige Kopfschmerzen (mit oder ohne Sehstörungen) oder Anzeichen einer Toxizität des zentralen Nervensystems auftreten/sich entwickeln, sollte die Behandlung abgesetzt und die Patientin unverzüglich untersucht werden.

Die oben genannten Empfehlungen basieren auf einer Überprüfung der verfügbaren Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von oral verabreichtem Bromocriptin zur Verhinderung und Unterdrückung der Laktation.

- Daten aus den klinischen Studien, die ursprünglich für die Zulassung des Produktes durchgeführt wurden, sowie die veröffentlichte Literatur weisen darauf hin, dass Bromocriptin die Laktation wirksam verhindert bzw. hemmt. Allerdings ließen die verfügbaren Daten keine Schlussfolgerungen auf die Wirksamkeit von Bromocriptin bei Mastitis, Vergrößerung der Brust und schmerzhafter Vergrößerung der Brust zu.
- Auf Grundlage der verfügbaren Sicherheitsinformationen lässt sich ein Kausalzusammenhang zwischen der Anwendung von Bromocriptin und schweren kardiovaskulären, neurologischen oder psychiatrischen Ereignissen nicht ausschließen. Die absolute Zahl der berichteten Fälle nach der Markteinführung ist jedoch niedrig, insbesondere angesichts der Tatsache, dass Bromocriptin in der EU seit 1973 erhältlich ist und eine bedeutende Patientenexposition aufweist. Die Gesamtinzidenzraten werden auf 0,005 % bis 0,04 % geschätzt.

Die Produktinformation bromocriptinhaltiger Arzneimittel wurde entsprechend aktualisiert.

Weitere Informationen über das Arzneimittel

Bromocriptin wird zur Verhinderung oder Unterdrückung der Milchproduktion bei Frauen nach der Geburt angewendet. Aufgrund einer Vielzahl von Gründen kann es vorkommen, dass Frauen nach der Geburt nicht stillen; diese reichen von Totgeburt und HIV-Infektion der Mutter bis hin zu persönlichen Präferenzen. Obwohl die Milchproduktion letztendlich stoppt, können in der Zwischenzeit bei Frauen Symptome wie Vergrößerung der Brust, Austritt von Milch, Beschwerden und Schmerzen auftreten.

Bromocriptin ist ein Dopaminrezeptor-Agonist. Es „imitiert“ einige der Wirkungen von Dopamin, eines Hormons, das die Freisetzung eines weiteren Hormons, Prolaktin, reguliert; dieses wiederum steuert die Milchproduktion. Somit hemmt Bromocriptin die Ausschüttung von Prolaktin und verhindert bzw. unterdrückt die Milchproduktion.

Bromocriptin wird außerdem zur Behandlung anderer Erkrankungen angewendet, wie z. B. Hyperprolaktinämie (hohe Prolaktin-Spiegel im Körper) und Parkinson-Krankheit; diese Anwendungen sind jedoch nicht Teil dieser Überprüfung.

Bromocriptinhaltige Arzneimittel wurden über nationale Verfahren für verschiedene Indikationen in den folgenden EU-Mitgliedstaaten zugelassen: Belgien, Bulgarien, Dänemark, Deutschland, Estland, Finnland, Frankreich, Griechenland, Irland, Italien, Kroatien, Litauen, Luxemburg, den Niederlanden,

Österreich, Polen, Portugal, Rumänien, Schweden, der Slowakei, Slowenien, Spanien, Tschechien, Ungarn, dem Vereinigten Königreich und Zypern sowie Norwegen. Sie sind als verschreibungspflichtige Arzneimittel zum Einnehmen in Darreichungsformen wie z. B. Tabletten und Kapseln erhältlich und werden unter verschiedenen Handelsnamen (wie z. B. Parlodel) und als Generika in den Verkehr gebracht.

Weitere Informationen zu dem Verfahren

Die Überprüfung von oralem Bromocriptin wurde auf Anfrage Frankreichs am 17. Juli 2013 gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG eingeleitet.

Eine Überprüfung der Daten wurde zunächst vom Ausschuss für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) durchgeführt. Die Empfehlungen des PRAC wurden an die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentralisierte Verfahren – Humanarzneimittel (CMDh) geleitet, die eine endgültige Position annahm. Die CMDh, ein Gremium, das die EU-Mitgliedstaaten repräsentiert, ist für die Harmonisierung der Sicherheitsstandards für Arzneimittel zuständig, die über nationale Verfahren in verschiedenen EU-Mitgliedstaaten zugelassen sind.

Da die Position der CMDh durch Mehrheitsbeschluss angenommen worden war, wurde sie an die Europäische Kommission weitergeleitet, die am 30. Oktober 2014 eine rechtsverbindliche Entscheidung mit Gültigkeit in der gesamten EU erließ.

Kontaktdaten unserer Presseesprecherin

Monika Benstetter

Tel.: +44 (0)20 3660 8427

E-Mail: press@ema.europa.eu