



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30 Οκτωβρίου 2014  
EMA/698187/2014

## Περιορισμοί σχετικά με τη χρήση της βρωμοκρυστίνης για τη διακοπή της παραγωγής μητρικού γάλακτος

Το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη συστηματική αποτροπή ή διακοπή της παραγωγής μητρικού γάλακτος μετά τον τοκετό.

Στις 20 Αυγούστου 2014, η συντονιστική ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία για φαρμακευτικά προϊόντα για ανθρώπινη χρήση (CMDh)<sup>1</sup> ενέκρινε κατά πλειοψηφία τις συστάσεις σχετικά με τη χρήση χορηγούμενων από το στόμα φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βρωμοκρυστίνη για την αποτροπή ή την καταστολή της παραγωγής μητρικού γάλακτος (γαλουχία) μετά τον τοκετό.

Η CMDh συμφώνησε ότι τα φάρμακα πρέπει να χρησιμοποιούνται για τον συγκεκριμένο σκοπό (σε περιεκτικότητες έως 2,5 mg) μόνον εφόσον υπάρχουν σοβαροί ιατρικοί λόγοι για διακοπή της γαλουχίας, όπως η αποφυγή περαιτέρω ανησυχίας σε γυναίκες μετά την απώλεια βρέφους κατά τον τοκετό ή αμέσως μετά τον τοκετό, ή σε μητέρες με λοίμωξη από τον ιό ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας (HIV) οι οποίες δεν πρέπει να θηλάσουν.

Η βρωμοκρυστίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη συστηματική αποτροπή ή διακοπή της παραγωγής γάλακτος, και δεν πρέπει να χορηγείται σε γυναίκες με αυξημένο κίνδυνο σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, περιλαμβανομένων γυναικών με διάφορες διαταραχές που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση, γυναικών που πάσχουν ή έπασχαν κατά το παρελθόν από καρδιακή νόσο ή από σοβαρές ψυχιατρικές διαταραχές. Απαιτείται παρακολούθηση της αρτηριακής πίεσης για την ανίχνευση πρώιμων ενδείξεων υπέρτασης και την άμεση διακοπή της θεραπείας.

Η γνώμη της CMDh, βάσει της οποίας διατυπώθηκαν οι παρούσες συστάσεις, είναι απόρροια της επανεξέτασης -από την Επιτροπή Φαρμακοεπαγρύπνησης-Αξιολόγησης Κινδύνου (PRAC) του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA)- των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της βρωμοκρυστίνης στον έλεγχο της παραγωγής μητρικού γάλακτος μετά τον τοκετό. Η επανεξέταση κινήθηκε λόγω ανησυχιών που εγέρθηκαν από τη Γαλλία σχετικά με αυξημένο αριθμό αναφορών για σπάνιες αλλά δυνητικά σοβαρές ή θανατηφόρες ανεπιθύμητες ενέργειες, ιδίως καρδιαγγειακές ανεπιθύμητες ενέργειες (όπως καρδιακή προσβολή και εγκεφαλικό επεισόδιο), νευρολογικές ανεπιθύμητες ενέργειες (όπως επιληπτικές κρίσεις) καθώς και ψυχιατρικές ανεπιθύμητες ενέργειες (όπως ψευδαισθήσεις και μανιακά επεισόδια). Επειδή η γαλουχία είναι μια φυσική διεργασία η οποία σταματά όταν το βρέφος δεν θηλάζει και επειδή υπάρχουν διαθέσιμα και άλλα μέσα διαχείρισης, ο

<sup>1</sup> Η CMDh είναι ρυθμιστικός οργανισμός φαρμάκων που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της Ευρωπαϊκής Ένωσης (ΕΕ).



οργανισμός φαρμάκων της Γαλλίας (ANSM) κάλεσε τον EMA να επανεξετάσει τα φαρμακευτικά προϊόντα προκειμένου να διαπιστωθεί εάν τα οφέλη της συγκεκριμένης χρήσης εξακολουθούν να υπερτερούν των κινδύνων.

Η γνώμη της CMDh σχετικά με τη βρωμοκρυστίνη εγκρίθηκε κατά πλειοψηφία και υποβλήθηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή η οποία εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση για ολόκληρη την ΕΕ στις 30 Οκτωβρίου 2014.

### **Πληροφορίες για τους ασθενείς**

- Τα χορηγούμενα από το στόμα φαρμακευτικά προϊόντα που περιέχουν βρωμοκρυστίνη έχουν λάβει άδεια κυκλοφορίας σε πολλές χώρες της ΕΕ για την αποτροπή ή τη διακοπή της παραγωγής γάλακτος μετά τον τοκετό σε γυναίκες που δεν θηλάζουν. Λόγω του πιθανού κινδύνου σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών, διατυπώθηκαν συστάσεις προκειμένου να αποσαφηνιστεί ότι τα εν λόγω φαρμακευτικά προϊόντα δεν πρέπει να χρησιμοποιούνται για τη συστηματική αποτροπή ή διακοπή της παραγωγής μητρικού γάλακτος.
- Πρέπει να χρησιμοποιούνται για τον συγκεκριμένο σκοπό μόνον εφόσον υπάρχουν ιατρικοί λόγοι για διακοπή της γαλουχίας όπως, για παράδειγμα, η αποφυγή περαιτέρω ανησυχίας σε γυναίκες λόγω της απώλειας βρέφους κατά τον τοκετό ή αμέσως μετά τον τοκετό, ή σε μητέρες με λοίμωξη από HIV (για την αποφυγή του κινδύνου μετάδοσης του ιού μέσω του μητρικού γάλακτος).
- Η βρωμοκρυστίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για την ανακούφιση από τα συμπτώματα του πόνου ή της διόγκωσης των μαστών μετά τον τοκετό, διότι τα συμπτώματα αυτά μπορούν, εφόσον χρειασθεί, να αντιμετωπισθούν με άλλα μέτρα, όπως με τη στήριξη του μαστού ή την τοποθέτηση πάγου, καθώς και με τη χρήση αναλγητικών.
- Οι γυναίκες που διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως οι γυναίκες με παθήσεις που αυξάνουν την αρτηριακή πίεση ή με ιστορικό σοβαρής ψυχικής ασθένειας, δεν πρέπει να λαμβάνουν βρωμοκρυστίνη.
- Η αρτηριακή πίεση των γυναικών που λαμβάνουν το φάρμακο πρέπει να παρακολουθείται στενά (ιδίως κατά την πρώτη ημέρα λήψης του φαρμάκου) για την ανίχνευση πρώιμων ενδείξεων προβλημάτων και τη διακοπή χορήγησης του φαρμάκου.
- Οι ασθενείς που εμφανίζουν πόνο στον θώρακα ή έντονη μη συνήθη κεφαλαλγία πρέπει να συμβουλευονται άμεσα τον γιατρό τους.
- Οι γυναίκες που έχουν οποιαδήποτε απορία ή ανησυχία πρέπει να απευθύνονται στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό τους.

### **Πληροφορίες για τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας**

Κατά τη συνταγογράφηση της βρωμοκρυστίνης για την αποτροπή ή καταστολή της γαλουχίας πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι ακόλουθες συστάσεις (ορισμένες από τις οποίες περιλαμβάνονται ήδη στις πληροφορίες προϊόντος).

- Η βρωμοκρυστίνη πρέπει να χορηγείται μόνο από το στόμα σε περιεκτικότητες έως 2,5 mg για την αναστολή της γαλουχίας εφόσον υπάρχει ιατρική ένδειξη, όπως στην περίπτωση της ενδομήτριας απώλειας, του νεογνικού θανάτου ή της λοίμωξης της μητέρας από τον ιό HIV. Τα προϊόντα με περιεκτικότητες 5 ή 10 mg δεν ενδείκνυνται για τη συγκεκριμένη χρήση.
- Η βρωμοκρυστίνη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται για τη συστηματική καταστολή της γαλουχίας ή για την ανακούφιση από τα συμπτώματα του πόνου και της συμφόρησης μετά τον τοκετό, διότι τα

συμπτώματα αυτά μπορούν να αντιμετωπιστούν επαρκώς με μη φαρμακολογική παρέμβαση (όπως με τη σταθερή στήριξη των μαστών, την τοποθέτηση πάγου), καθώς και με απλά αναλγητικά.

- Η χρήση αντενδείκνυται σε ασθενείς με μη ελεγχόμενη υπέρταση, διαταραχές υπέρτασης κατά τη διάρκεια της κύησης (μεταξύ των οποίων εκλαμψία, προεκλαμψία ή υπέρταση οφειλόμενη στην κύηση), υπέρταση μετά τον τοκετό και κατά τη διάρκεια της λοχίας, σε ασθενείς με ιστορικό στεφανιαίας νόσου ή άλλων σοβαρών καρδιαγγειακών παθήσεων, ή με ιστορικό σοβαρών ψυχιατρικών διαταραχών.
- Η αρτηριακή πίεση πρέπει να παρακολουθείται στενά, ιδιαίτερα κατά τη διάρκεια της πρώτης ημέρας θεραπείας. Σε περίπτωση υπέρτασης, υποδηλωτικού πόνου στον θώρακα, σοβαρής, προοδευτικής ή μη διαλείπουσας κεφαλαλγίας (με ή χωρίς διαταραχές της όρασης), ή αποδεικτικών στοιχείων περί τοξικότητας του κεντρικού νευρικού συστήματος, η θεραπεία πρέπει να διακόπτεται και ο ασθενής πρέπει να αξιολογείται αμέσως.

Οι ανωτέρω συστάσεις βασίζονται στην εξέταση των διαθέσιμων δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα της χορηγούμενης από το στόμα βρωμοκρυστίνης για την αποτροπή και την καταστολή της γαλουχίας.

- Τα αποδεικτικά στοιχεία των κλινικών δοκιμών που χρησιμοποιήθηκαν αρχικά για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας στο προϊόν, καθώς και τα στοιχεία από τη δημοσιευμένη βιβλιογραφία υποδηλώνουν ότι η βρωμοκρυστίνη είναι αποτελεσματική στην αποτροπή και αναστολή της γαλουχίας. Ωστόσο, τα διαθέσιμα δεδομένα δεν επιτρέπουν την εξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την αποτελεσματικότητα της βρωμοκρυστίνης στη μαστίτιδα, τη συμφόρηση των μαστών και την επώδυνη συμφόρηση των μαστών.
- Βάσει των διαθέσιμων δεδομένων ασφάλειας, δεν μπορεί να αποκλειστεί η ύπαρξη αιτιώδους σχέσης μεταξύ της χορήγησης βρωμοκρυστίνης και της εμφάνισης καρδιαγγειακών, νευρολογικών ή ψυχιατρικών συμβαμάτων. Ωστόσο, ο απόλυτος αριθμός συμβαμάτων που αναφέρθηκε μετεγκριτικά είναι χαμηλός, ιδίως εάν ληφθεί υπόψη το γεγονός ότι η βρωμοκρυστίνη διατίθεται στην ΕΕ από το 1973, η δε έκθεση των ασθενών σε αυτήν είναι σημαντική. Συνολικά, τα ποσοστά εμφάνισης συμβαμάτων κυμαίνονται από 0,005% έως 0,04%.

Τα έντυπα με τις πληροφορίες των φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν βρωμοκρυστίνη επικαιροποιήθηκαν αντιστοίχως.

---

### **Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με το φάρμακο**

Η βρωμοκρυστίνη χορηγείται για την αποτροπή ή καταστολή της παραγωγής γάλακτος σε γυναίκες μετά τον τοκετό. Οι γυναίκες ενδέχεται να μην θηλάζουν μετά τον τοκετό εξαιτίας διαφόρων παραγόντων, όπως μετά από τοκετό νεκρού εμβρύου ή λοίμωξης της μητέρας από τον ιό HIV, ή ακόμα και λόγω προσωπικής επιλογής της μητέρας. Παρόλο που η παραγωγή γάλακτος τελικά σταματά, οι γυναίκες ενδέχεται στο μεταξύ να παρουσιάσουν συμφόρηση μαστού, διαρροή γάλακτος, δυσφορία και πόνο.

Η βρωμοκρυστίνη είναι αγωνιστής του υποδοχέα της ντοπαμίνης. Μιμείται ορισμένες από τις δράσεις της ντοπαμίνης, μιας ορμόνης που ρυθμίζει την έκκριση μιας άλλης ορμόνης, της προλακτίνης, η οποία με τη σειρά της ελέγχει τη γαλουχία. Κατά συνέπεια, η βρωμοκρυστίνη εμποδίζει την έκκριση της προλακτίνης, αποτρέποντας ή καταστέλλοντας κατ' αυτόν τον τρόπο την παραγωγή γάλακτος.

Η βρωμοκρυστίνη χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία άλλων παθήσεων, όπως της υπερπρολακτιναιμίας (υψηλά επίπεδα προλακτίνης στον οργανισμό) και της νόσου του Πάρκινσον, οι οποίες όμως δεν αποτελούν αντικείμενο της παρούσας εξέτασης.

Η βρωμοκρυστίνη έχει εγκριθεί μέσω εθνικών διαδικασιών για διάφορες ενδείξεις στα ακόλουθα κράτη μέλη της ΕΕ: Αυστρία, Βέλγιο, Βουλγαρία, Γαλλία, Γερμανία, Δανία, Ελλάδα, Εσθονία, Ηνωμένο Βασίλειο, Ιρλανδία, Ισπανία, Ιταλία, Κάτω Χώρες, Κροατία, Κύπρος, Λιθουανία, Λουξεμβούργο, Ουγγαρία, Πολωνία, Πορτογαλία, Ρουμανία, Σλοβακία, Σλοβενία, Σουηδία, Τσεχική Δημοκρατία, Φινλανδία καθώς και Νορβηγία. Τα φαρμακευτικά προϊόντα διατίθενται κατόπιν συνταγογράφησης για χορήγηση από το στόμα σε μορφή δισκίων και καψακίων, κυκλοφορούν δε με διάφορες εμπορικές ονομασίες (όπως Parlodel) και ως γενόσημα.

### **Περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη διαδικασία**

Η διαδικασία επανεξέτασης της βρωμοκρυστίνης για χορήγηση από το στόμα κινήθηκε στις 17 Ιουλίου του 2013 κατόπιν αιτήματος της Γαλλίας, δυνάμει του άρθρου 31 της οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

Αρχικά, τα εν λόγω δεδομένα εξετάστηκαν από την επιτροπή φαρμακοεπαγρύπνησης – αξιολόγησης κινδύνου (PRAC). Οι συστάσεις της PRAC εστάλησαν στη Συντονιστική Ομάδα για τη διαδικασία αμοιβαίας αναγνώρισης και την αποκεντρωμένη διαδικασία για φαρμακευτικά προϊόντα για ανθρώπινη χρήση (CMDh), η οποία διατύπωσε και την οριστική της γνώμη. Η CMDh, οργανισμός που εκπροσωπεί τα κράτη μέλη της ΕΕ, είναι υπεύθυνη για τη διασφάλιση εναρμονισμένων προτύπων ασφάλειας για τα φαρμακευτικά προϊόντα που λαμβάνουν άδεια κυκλοφορίας μέσω εθνικών διαδικασιών στην ΕΕ.

Η γνώμη της CMDh εγκρίθηκε κατά πλειοψηφία και υποβλήθηκε στην Ευρωπαϊκή Επιτροπή η οποία εξέδωσε νομικά δεσμευτική απόφαση για ολόκληρη την ΕΕ στις 30 Οκτωβρίου 2014.

### **Για επικοινωνία με τους εκπροσώπους Τύπου του Οργανισμού**

---

Monika Benstetter

Τηλ: +44 (0)20 3660 8427

Διεύθυνση ηλεκτρονικού ταχυδρομείου: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)