



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 de septiembre de 2014
EMA/465179/2014

Restricciones de uso de los medicamentos que contienen domperidona

El 23 de abril de 2014, el Grupo de Coordinación de los Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados – Medicamentos Humanos (CMDh) respaldó recomendaciones para restringir el uso de medicamentos que contienen domperidona. El CMDh, un organismo regulador de medicamentos que representa a los Estados Miembros de la UE, acordó que estos medicamentos sólo deben usarse para aliviar los síntomas de náuseas y vómitos, que las dosis y la duración del tratamiento deben ser restringidas y que deben ajustarse cuidadosamente según el peso del paciente cuando estén disponibles para uso en niños. Las recomendaciones fueron realizadas originalmente por el Comité para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia de la EMA (PRAC) en su reunión de los días 3-6 de marzo, después de una cuidadosa evaluación de las pruebas disponibles sobre los beneficios y riesgos de dichos medicamentos.

Los medicamentos que contienen domperidona han sido autorizados nacionalmente en los Estados Miembros individuales de la UE para el tratamiento de náuseas y vómitos de diversas causas, pero también para el tratamiento de síntomas como meteorismo, molestias y pirosis.

La revisión de la domperidona fue realizada a solicitud de la agencia de medicamentos belga por preocupaciones acerca de los efectos del medicamento sobre el corazón. La forma inyectable de la domperidona se retiró en 1985 debido a dichos efectos secundarios. Los efectos graves de la domperidona sobre el corazón, incluida la prolongación del intervalo QT (una alteración de la actividad eléctrica cardíaca) y las arritmias (latidos cardíacos inestables), han sido evaluados previamente por la EMA y se ha actualizado la información sobre el producto con las advertencias correspondientes. Sin embargo, siguieron comunicándose casos de problemas cardíacos al usar el medicamento y, por tanto, se solicitó al PRAC que examinara si los beneficios seguían superando a los riesgos de estos medicamentos en sus usos y formas aprobados, y si sus autorizaciones de comercialización deberían mantenerse o cambiarse en la UE.

El CMDh confirmó por mayoría la recomendación del PRAC de que los medicamentos con domperidona deben seguir disponibles y pueden seguir usándose en la UE 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 de 35 kg o más. A estos pacientes también se les puede administrar el medicamento en supositorios de 30 mg dos veces al día. Los productos aprobados en niños y



adolescentes que pesen menos de 35 kg deben administrarse por vía oral a una dosis de 0,25 mg por kg de peso corporal hasta tres veces al día. Se incluirán dispositivos de medida con las formulaciones líquidas para permitir una dosificación exacta por peso corporal. Normalmente, el medicamento no debe usarse durante más de una semana.

La domperidona ya no estará aprobada para tratar otros problemas como el meteorismo o la pirosis. No debe administrarse a pacientes con insuficiencia moderada o grave de la función hepática, o que presenten anomalías de la actividad eléctrica del corazón o el ritmo cardíaco, o con un alto riesgo de sufrir dichos efectos. Además, no debe usarse con otros medicamentos que tengan efectos similares sobre el corazón o reduzcan la eliminación de la domperidona en el organismo (aumentando así el riesgo de efectos secundarios). La información sobre el producto se ha modificado debidamente. Ya no se recomienda el uso de productos que aportan una dosis de 20 mg por vía oral ni de supositorios de 10 o 60 mg y deben retirarse, al igual que los productos de combinación con cinarizina (un antihistamínico) allí donde estén disponibles.

Aunque el alcance de la revisión no incluía el uso fuera de las indicaciones aprobadas (uso no autorizado) deben valorarse los principios que subyacen en estas recomendaciones siempre que se use domperidona.

Dado que el acuerdo del CMDh se alcanzó con el voto de la mayoría, se remitió a la Comisión Europea, que lo aprobó y adoptó una decisión legalmente vinculante en el ámbito de la UE.

Información para los pacientes

- La domperidona es un medicamento que se ha usado para diversos problemas gástricos y digestivos. Han existido dudas acerca de que podría aumentar el riesgo de efectos secundarios en el corazón, como latidos peligrosamente irregulares en algunos pacientes.
- Puesto que una revisión ha demostrado que los riesgos de la domperidona son mayores a dosis altas o cuando se usa durante un periodo más largo, el medicamento sólo debe aprobarse para uso a dosis bajas en el tratamiento de síntomas de náuseas y vómitos. Generalmente, el tratamiento debe administrarse sólo durante una semana.
- La dosis recomendada en adultos es de 10 mg por vía oral hasta tres veces al día o, en supositorios, 30 mg dos veces al día. Donde haya productos adecuados para niños, las dosis deben calcularse dependiendo del peso corporal y administrarse con un dispositivo que permita una medición exacta. Algunos productos se retirarán del mercado porque su concentración no corresponde con las nuevas dosis.
- No existen pruebas apropiadas que respalden el uso de domperidona para otros problemas, como meteorismo y pirosis, por lo que ya no se autoriza para tratar estos trastornos.
- Los pacientes que ya presenten determinados problemas cardíacos o que estén tomando otros medicamentos que potencien los efectos de la domperidona o reduzcan su eliminación del organismo, no deben tomar domperidona.
- Los pacientes o cuidadores que tengan alguna duda deben consultar a un profesional sanitario. Las personas que estén tomando domperidona a largo plazo o a dosis más altas o por problemas distintos de las náuseas y los vómitos, deben consultar a su médico en su siguiente cita programada o hablar con su farmacéutico para comentar su tratamiento.

Información para los profesionales sanitarios

- Una revisión de las pruebas confirma un pequeño aumento del riesgo de reacciones adversas cardíacas relacionado con el uso de domperidona, incluida la prolongación del intervalo QTc, torsade de pointes, arritmia ventricular grave y muerte súbita de origen cardíaco. Se observó un riesgo más elevado en pacientes mayores de 60 años, adultos que tomaban dosis orales diarias de más de 30 mg y los que tomaban simultáneamente medicamentos que prolongan el intervalo QT o inhibidores de la CYP3A4.
- La relación riesgo/beneficio de la domperidona sigue siendo positiva en el alivio de los síntomas de náuseas y vómitos. Las pruebas disponibles de eficacia no fueron suficientes para respaldar su uso para otras indicaciones.
- La domperidona debe usarse a la dosis eficaz más baja durante la duración más corta posible. Por lo general, la duración máxima del tratamiento no debe superar una semana.
- La nueva dosis recomendada en adultos (y adolescentes con un peso ≥ 35 kg donde esté aprobada) es de 10 mg por vía oral hasta tres veces al día (dosis máxima de 30 mg al día). Los adultos pueden recibir también 30 mg dos veces al día por vía rectal en supositorios.
- Donde se disponga de productos adecuados de domperidona para niños, la dosis recomendada es de 0,25 mg/kg de peso corporal hasta tres veces al día por vía oral. Para medir con exactitud las dosis de los pacientes pediátricos, las suspensiones orales deben administrarse usando una jeringa oral graduada adaptada.
- Los productos con domperidona están contraindicados en pacientes con insuficiencia hepática grave, con problemas en los que la conducción cardíaca está o podría estar alterada o cuando haya una enfermedad cardíaca subyacente, como insuficiencia cardíaca congestiva y cuando se coadministren con medicamentos que prolongan el intervalo QT o inhibidores potentes de la CYP3A4.
- Las formulaciones que no sean compatibles con las nuevas recomendaciones posológicas serán retiradas del mercado, al igual que las combinaciones de domperidona con cinarizina. Se ha actualizado la información sobre el producto de los productos que contienen domperidona y se ha enviado una circular a los profesionales sanitarios explicando las nuevas recomendaciones.

Estas recomendaciones se basan en la valoración cuidadosa de los datos sobre la seguridad y la eficacia de la domperidona obtenidos de diversas fuentes. Estos datos comprenden datos no clínicos y clínicos, tanto publicados como no publicados, incluido un estudio exhaustivo sobre el intervalo QT, una revisión acumulada de informes de casos de trastornos cardíacos e investigaciones vasculares de las bases de datos de seguridad de productos con domperidona, estudios farmacoepidemiológicos y estudios de eficacia publicados y no publicados.

- En conjunto, hubo pruebas suficientes para respaldar el uso de domperidona oral a dosis de 10 mg hasta tres veces al día en una indicación general de tratamiento de las náuseas y los vómitos en adultos. Hubo datos limitados para respaldar el uso pediátrico en esta indicación y, aunque no se espera que el mecanismo de acción difiera entre adultos y niños, se han solicitado estudios para aportar más datos que respalden la eficacia en la población pediátrica.
- Los datos para respaldar otras indicaciones fueron muy limitados. En concreto, hubo pocas pruebas que respaldaran la eficacia a largo plazo de la domperidona en la dispepsia y el trastorno por reflujo gastroesofágico. Por tanto, no se consideró que los efectos beneficiosos en estas indicaciones superaran el riesgo.

- Aunque los resultados del estudio exhaustivo sobre el intervalo QT con domperidona indican que no prolonga significativamente el intervalo QTc cuando se administra a sujetos sanos a dosis de 10 mg y 20 mg cuatro veces al día, existen limitaciones en el estudio que restringen las conclusiones que pueden extraerse.
- En una revisión de la base de datos de seguridad del producto original, con 342 informes graves de acontecimientos cardíacos o investigaciones vasculares, se destacó la elevada frecuencia de factores de riesgo cardiovasculares asociados, antecedentes cardiovasculares y medicamentos concomitantes asociados a arritmias cardíacas en los pacientes afectados. De 57 muertes por causa cardiovascular notificadas, 27 presentaban otros factores de riesgo, mientras que 13 tenían bien una relación poco plausible con la administración de domperidona o bien una etiología alternativa. En general, las revisiones de seguridad indican que alrededor del 40% de dichos informes corresponden a pacientes mayores de 60 años.
- Se ha notificado un número significativo de casos con medicamentos concomitantes, o de los que también se sospecha, que se sabe que prolongan el intervalo QT, inhibidores de la CYP3A4 o diuréticos que estimulan la pérdida de potasio. Estos resultados coinciden con los datos que proceden de estudios de interacciones medicamentosas y de notificaciones espontáneas. Por tanto, se han incluido medidas adecuadas de minimización del riesgo en la información del producto para abordar este problema.
- Los estudios epidemiológicos sugieren fundamentalmente que la exposición a la domperidona se asoció a un aumento del riesgo de muerte súbita de origen cardíaco o arritmia ventricular. Algunos de estos estudios también respaldaron un mayor riesgo en pacientes mayores de 60 años o que están tomando dosis altas (más de 30 mg/día).

Más información sobre el medicamento

Los medicamentos que contienen domperidona se han autorizado en la mayoría de los Estados Miembros de la UE mediante procedimientos nacionales desde los años 70 y están disponibles como medicamentos de venta sin receta o con receta. Están disponibles como comprimidos, suspensión oral y supositorios bajo diversos nombres comerciales (como Motilium). Se encuentra disponible un producto de combinación con cinarizina (un antihistamínico) en algunos Estados Miembros para el tratamiento del mareo asociado a los viajes.

La domperidona actúa bloqueando los receptores del neurotransmisor dopamina que se encuentran en el intestino y en la parte del cerebro vinculada a los vómitos. Esto ayuda a prevenir las náuseas (tener ganas de vomitar) y los vómitos.

Más información sobre el procedimiento

La revisión de la domperidona se inició el 1 de marzo de 2013 a solicitud de la agencia de medicamentos belga, la Agencia Federal de Medicamentos y Productos Médicos (FAGG-AFMPS), según el artículo 31 de la Directiva 2001/83/EC.

La revisión de estos datos la realizó en primer lugar el Comité para la Determinación del Riesgo en Farmacovigilancia (PRAC). Las recomendaciones del PRAC se enviaron al Grupo de Coordinación de Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados - Medicamentos Humanos (CMDh), que adoptó un dictamen final. El CMDh, un organismo que representa a los Estados miembros de la UE, es

responsable de garantizar unas normas de seguridad armonizadas para los medicamentos autorizados mediante procedimientos nacionales en la UE.

Dado que el acuerdo del CMDh se alcanzó con el voto de la mayoría, se remitió a la Comisión Europea, que lo aprobó y adoptó una decisión legalmente vinculante en el ámbito de la UE el 1 de septiembre de 2014.

Contacto con nuestros responsables de la Oficina de Prensa

Monika Benstetter o Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

Correo electrónico: press@ema.europa.eu