



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

1 ta' Settembru 2014
EMA/465179/2014

Restrizzjonijiet dwar l-użu ta' mediċini li fihom domperidone

Fit-23 ta' April 2014, il-Grupp ta' Koordinazzjoni għall-Għarfien Reċiproku u Proċeduri Deċentralizzati – Uman (CMDh) approva rakkomandazzjonijiet biex jiġi limitat l-użu ta' mediċini li fihom domperidone. Is-CMDh, korp regolatorju tal-mediċini li jirrapreżenta lill-Membri Stati tal-UE, qabel li dawn il-mediċni għandhom jintużaw biss biex itaffu sintomi ta' nawżja u rimettar, li doži u tul ta' kura għandom jiġu limitati u li għandhom jiġu aġġustati b'attenzjoni skont il-piż tal-pazjent meta disponibbli għal użu fit-tfal. Ir-rakkomandazzjonijiet oriġinarjament saru mill-Kumitat għall-Valutazzjoni tar-Riskju ta' Farmakovigilanza (PRAC) tal-EMA fil-laqgħa tiegħu tat-3-6 ta' Marzu, wara evalwazzjoni bir-reqqa tal-evidenza disponibbli dwar il-benefiċċji u riskji ta' dawn il-mediċni.

Mediċini li fihom domperidone ġew awtorizzati fuq livell nazzjonali fi Stati Membri tal-UE individwali għall-kura ta' dardir u rimettar ta' diversi kawżi iżda wkoll għall-ġestjoni ta' sintomi bħal neffa, skumdità u ħruq ta' stonku.

Ir-reviżjoni ta' domperidone saret fuq it-talba tal-awtorità tal-mediċini Belġjana minħabba tħassib dwar l-effetti tal-mediċina fuq il-qalb. Il-forma injettabli ta' domperidone giet irtirata fl-1985 minħabba tali effetti sekondarji. Effetti serji fuq il-qalb b'domperidone, inkluż titwil tal-intervall QT (bidla fl-attività elettrika tal-qalb) u aritmiji (taħbit tal-qalb mhux stabbli), ġew evalwati qabel mill-EMA u l-informazzjoni tal-prodott giet aġġornata bit-twissijiet rilevanti. Madankollu, każijiet ta' problemi tal-qalb f'pazjenti li kienu qed jużaw il-mediċina baqgħu jiġu rrapportati, u l-PRAC għalhekk intalab jeżamina jekk il-benefiċċji għadhomx akbar mir-riskji ta' dawn il-mediċini fl-użu u forom approvati tagħhom, u jekk l-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq tagħhom għandhomx jinżammu jew jinbidlu fl-UE kollha.

Is-CMDh ikkonferma b'maġġoranza r-rakkomandazzjoni tal-PRAC li mediċini li fihom domperidone għandhom jibqgħu jkunu disponibbli u jistgħu jibqgħu jintużaw fl-UE għall-ġestjoni ta' sintomi ta' nawżja u rimettar, iżda li d-doża rakkomandata għandha titnaqqas għal 10 mg sa tliet darbiet kuljum mill-ħalq għall-adulti u adolexxenti li jiżnu 35 kg jew iktar. Dawn il-pazjenti jistgħu wkoll jingħataw il-mediċina bħala suppożitorji ta' 30 mg darbtejn kuljum. Prodotti liċenzjati fi tfal u adolexxenti li jiżnu inqas minn 35 kg għandhom jingħataw mill-ħalq f'doża ta' 0.25 mg għal kull kg ta' piż tal-ġisem sa tliet darbiet kuljum. Mal-formulazzjonijiet likwidi sejjer jiġi inkluż apparat tal-kejl biex jippermetti dożaġġ preċiż skont il-piż tal-ġisem. Il-mediċina normalment m'għandhiex tintuża għal aktar minn ġimgħa.



Domperidone mhuwiex sejjer jibqa' jiġi aktar awtorizzat biex jikkura kundizzjonijiet oħrajn bħal nefhiet jew ħruq ta' stonku. M'għandux jingħata lil pazjenti li għandhom funzjoni tal-fwied indebolita b'mod moderat jew sever, jew f'dawk li għandhom anormalitajiet tal-attività elettrika tal-qalb jew ritmu tal-qalb eżistenti, jew li qegħdin f'riskju oġġla ta' dawn l-effetti. Barra minn hekk, m'għandux jintuża ma' mediċini oħrajn li għandhom effetti simili fuq il-qalb jew inaqqsu it-tkissir ta' domperidone fil-ġisem (b'hekk jiżdied ir-riskju ta' effetti sekondarji). L-informazzjoni tal-prodott ġiet emendata b'mod xieraq. Prodotti li jipprovdu doża ta' 20 mg mill-ħalq, u suppożitorji ta' 10 jew 60 mg m'għadhomx jiġu rakkomandati għall-użu u għandhom jiġu rtirati, kif għandhom ukoll ikunu prodotti ta' kombinazzjoni b'cinnarizine (antiistamina) fejn disponibbli.

Għalkemm il-mira ta' din ir-reviżjoni ma koprietx użu barra l-indikazzjonijiet liċenzjati (użu mhux skont it-tikketta) il-prinċipji wara dawn ir-rakkomandazzjonijiet għandhom jiġu kkunsidrati kill meta jintuża domperidone.

Minħabba li l-pożizzjoni tas-CMDh ġiet adottata b'vot ta' maġġoranza, intbagħtet lill-Kummissjoni Ewropea, li approvatha u ħarġet deċiżjoni finali legalment vinkolanti fl-UE kollha.

Informazzjoni għall-pazjenti

- Domperidone huwa mediċina li ntuzat għal diversi problemi diġestivi u tal-istonku. Kien hemm tħassib li tista' żżid ir-riskju ta' effetti sekondarji fuq il-qalb, inkluż taħbit irregolari b'mod perikoluż f'xi pazjenti.
- Minħabba li reviżjoni wriet li r-riskji ta' domperidone huma l-akbar f'dożi għoljin jew meta jintuża għal perjodu itwal, il-mediċina għandha tiġi approvata biss għal użu f'dożi baxxi biex tikkura sintomi ta' nawżja u rimettar (tħossok jew tkun imdardar). Generalment għandha tingħata kura biss għal mhux iktar minn ġimgħa.
- Id-doża rakkomandata fl-adulti hija 10 mg mill-ħalq sa tliet darbiet kuljum, jew 30 mg bħala suppożitorji darbtejn kuljum. Fejn ikun hemm prodotti adatti disponibbli għat-tfal, id-dożi għandhom jiġu kkalkulati skont il-piż tal-ġisem u għandhom jingħataw b'apparat li jippermetti kejl preċiż. Xi prodotti sejrini jiġu rtirati mis-suq minħabba li l-qawwiet tagħhom ma jaqblux mad-dożi l-ġodda.
- Ma hemm ebda evidenza tajba li tappoġġja l-użu ta' domperidone għal kundizzjonijiet oħrajn bħal nefhiet jew ħruq ta' stonku, u għalhekk m'għadux awtorizzat aktar biex jikkura dawn il-kundizzjonijiet.
- Pazjenti b'ċerti problemi tal-qalb eżistenti, jew li qegħdin jiehdu ċerti mediċini oħrajn li jżidu l-effetti ta' domperidone jew li jnaqqsu it-tkissir tiegħu fil-ġisem, m'għandhomx jiehdu domperidone.
- Pazjenti jew min jieħu ħsiebhom li għandhom tħassib għandhom jikkellmu ma' professjonista tal-kura tas-saħħa. Dawk li qegħdin jiehdu domperidone fit-tul jew f'dożi oġġla, jew għal kundizzjonijiet oħra apparti nawżja u rimettar, għandhom jikkonsultaw lit-tabib tagħhom fl-appuntament skedat li jmiss jew għandhom jikkellmu mal-ispiżjar tagħhom biex jiddiskutu l-kura tagħhom.

Informazzjoni għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa

- Reviżjoni tal-evidenza ikkonfermat riskju żgħir miżjud ta' reazzjonijiet avversi ta' mediċini b'effetti kardijaċi serji relatati mal-użu ta' domperidone, inklużi prolongazzjoni tal-QTc, torsade de pointes, aritmija ventrikulari serja u mewt kardijaka f'daqqa. Riskju oġġla ġie osservat f'pazjenti ikbar

minn 60 sena, adulti li jieħdu doži orali ta' kuljum ta' aktar minn 30 mg, u dawk li qegħdin jieħdu mediċini li ttawwlu l-QT jew inibituri CYP3A4 b'mod konkormittanti.

- Il-bilanċ benefiċċju-riskju ta' domperidone jibqa' wieħed pożittiv fis-sollev tas-sintomi ta' nawżja u rimettar. L-evidenza disponibbli tal-effikaċja ma kinitx suffiċenti biex tappoġġa l-użu tiegħu f'indikazzjonijiet oħrajn.
- Domperidone għandu jintuża fid-doża l-inqas effettiva għall-iqsar tul ta' żmien possibli. It-tul ta kura massima m'għandux jaqbeż ġimgħa waħda.
- Id-doża ġdida rrakkomandata fl-adulti (u adolexxenti ≥ 35 kg fejn liċenzjati) hija 10 mg mill-ħalq sa tliet darbiet kuljum (doża massima ta' 30 mg kuljum). L-adulti jistgħu wkoll jingħataw 30 mg darbtejn kuljum mir-rektum bħala suppożitorji.
- Fejn prodotti xierqa b'domperidone huma disponibbli għat-tfal, id-doża rakkomandata hija 0.25 mg/kg ta' piż tal-ġisem sa tliet darbiet kuljum mill-ħalq. Sabiex ikunu jistgħu jitkejlu doži preċiżi għal pazjenti pedjatriċi, għandhom jingħataw sospensjonijiet orali permezz ta' siringa orali gradwata xierqa.
- Prodotti b'domperidone huma kontraindikati f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever, kundizzjonijiet fejn il-konduzzjoni kardijaka hija, jew tista' tkun, indebolita jew fejn hemm mard kardijaku sottostanti bħal insuffiċjenza tal-qalb kongestiva, u meta jiġu amministrati flimkien ma' mediċini li jtawwlu l-QT jew inibituri CYP3A4 b'saħħithom.
- Formulazzjonijiet mhux konsistenti mar-rakkomandazzjonijiet ta' dożaġġ ġodda sejrjn jiġu rtirati mis-suq, kif għandhom jiġu wkoll kombinazzjonijiet ta' domperidone ma' cinnarizine. L-informazzjoni tal-prodott għal prodotti li fihom domperidone giet aġġornata, u ntbaġħtet ittra lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa li tispjega r-rakkomandazzjonijiet ġodda.

Dawn ir-rakkomandazzjonijiet huma bbażati fuq kunsiderazzjoni bir-reqqa ta' dejta dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' domperidone minn diversi sorsi. Dan ikkonsista minn dejta klinika u mhux klinika, kemm ippubblikata kif ukoll le, inkluż studju intensiv tal-QT, reviżjoni kumulativa ta' rapporti ta' każijiet ta' disturbi kardijaci u investigazzjonijiet vaskulari minn databases ta' sigurtà għal prodotti b'domperidone, studji farmakoepidemjoloġiċi, u studji ta' effikaċja ppubblikati u mhux ippubblikati.

- B'mod ġenerali kien hemm evidenza suffiċjenti biex tappoġġa l-użu ta' 10 mg ta' domperidone orali sa tliet darbiet kuljum f'indikazzjoni ġenerali ta' kura ta' nawżja u rimettar fl-adulti. Kien hemm dejta limitata biex tappoġġa użu pedjatriku f'din l-indikazzjoni, u għalkemm il-mekkaniżmu ta' azzjoni mhuwiex mistenni li jkun differenti bejn adulti u tfal, intalab li jsiru aktar studji li jipprovdut aktar dejta biex tappoġġa l-effikaċja fil-popolazzjoni pedjatrika.
- Dejta li tappoġġa indikazzjonijiet oħrajn kienet limitata. B'mod partikolari, kien hemm evidenza limitata li tappoġġa l-effikaċja fit-tul ta' domperidone f'dispepsja u disturb ta' rfluss gastro-esofagali. Il-benefiċċji f'dawn l-indikazzjonijiet għalhekk ma ġewx ikkunsidrati li huma akbar mir-riskju.
- Għalkemm ir-riżultati tal-istudju intensiv tal-QT b'domperidone jindikaw li ma jtawwalx l-intervall tal-QTc b'mod sinifikanti meta amministrat lil individwi b'saħħtom f'10 mg u 20 mg erba' darbiet kuljum, hemm limitazzjonijiet fl-istudju li jlimitaw il-konklużjonijiet li jistgħu jinħarġu.
- Reviżjoni tad-database ta' sigurtà tal-prodott oriġinatur li involviet 342 rapport serju ta' avvenimenti kardijaci jew investigazzjonijiet vaskulari, enfasizzat il-frekwenza għolja ta' fatturi ta' riskju kardjovaskulari assoċjati, storja kardjovaskulari, u mediċini konkormittanti assoċjati ma' aritmiji kardjaci fil-pazjenti kkonċernati. Mis-57 fatalità kardjovaskulari rrappurtati, 27 kellhom fatturi ta' riskju oħrajn, filwaqt li 13 kellhom jew relazzjoni implawżibbli mal-amministrazzjoni ta'

domperidone jew etjoloġija alternattiva. B'mod ġenerali, reviżonijiet ta' sigurtà jindikaw li madwar 40% ta' tali rapporti huma f'pazjenti ta' 'il fuq minn 60 sena.

- Gie rrapportat numru sinifikanti ta' każi b'mediċina konkomittanti jew ko-suspettata magħrufa li ttawwal l-intervall tal-QT, inibituri CYP3A4, jew dijuretiċi li jaħlu l-potassju. Dan huwa f'konformità mad-dejta li ġejja minn studji ta' interazzjoni bejn il-mediċini, u minn rappurtar spontanju. Għalhekk miżuri ta' tnaqqis tar-riskju xierqa ġew inklużi fl-informazzjoni tal-prodott biex jindirizzaw din il-kwistjoni.
- Studji epidemjoloġiċi jissuggerxxu l-aktar li espożizzjoni għal domperidone kienet assoċjata ma' riskju miżjud ta' mewt kardijaku għall-għarrieda jew aritmija ventrikulari. Xi studji minn dawn appoġġjaw ukoll riskju akbar f'pazjenti akbar minn 60 sena jew li kienu qegħdin jieħdu dożi għoljin (aktar minn 30 mg/ġurnata).

Aktar dwar il-mediċina

Mediċini li fihom domperidone ilhom awtorizzati fil-biċċa l-kbira tal-Istati Membri tal-UE permezz ta' proċeduri nazzjonali sa mis-snin sebgħin u huma ġenerlament disponibbli mingħajr riċetta ta' tabib jew mediċini b'riċetta biss. Huma disponibbli bħala pilloli, sospensjoni orali u suppożitorji b'diversi ismijiet kummerċjali (bħal Motilium). Prodott ikkombinat b'cinnarizine (antiistamina) huwa disponibbli f'xi Stati Membri tal-UE għall-kura ta' dardir minħabba ċaqliq.

Domperidone jaħdem billi jimblokka riċetturi għan-newrotrażmettitur dopamine li jinstab fl-imsaren u l-parti mill-moħħ assoċjata ma' rimettar. Dan jgħin biex jiġu evitati nawżja (tħossok imdardar) u rimettar.

Aktar dwar il-proċedura

Ir-reviżjoni ta' domperidone nbdiet fl-1 ta' Marzu 2013 fuq it-talba tal-awtorità tal-mediċini Belġjana, l-Aġenzija Federali għal Mediċini u Prodotti tas-Saħħa (FAGG-AFMPS), skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE.

Reviżjoni ta' din id-dejta saret l-ewwel mill-Kumitat għall-Valutazzjoni tar-Riskju ta' Farmakovigilanza (PRAC). Ir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC intbagħtu lill-Grupp ta' Koordinazzjoni għall-Għarfien Reċiproku u Proċeduri Deċentralizzati – Uman (CMDh), li adotta pożizzjoni finali. Is-CMDh, korp li jirrappreżenta lill-Istati Membri tal-UE, huwa responsabbli biex jiżgura standards ta' sigurtà armonizzati għal mediċini awtorizzati permezz ta' proċeduri nazzjonali fl-UE kollha.

Minħabba li l-pożizzjoni tas-CMDh ġiet adottata b'vot ta' maġġoranza, il-pożizzjoni tas-CMDh intbagħtet lill-Kummissjoni Ewropea, li, fl-1 ta' Settembru 2014, approvatha u ħarġet deċiżjoni finali legalment vinkolanti li hija valida fl-UE kollha.

Ikkuntattja lill-uffiċjali tagħna tal-istampa

Monika Benstetter jew Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu