

PREPORUKA EVROPSKE AGENCIJE ZA LEKOVE: OGRANIČITI UPOTREBU METOKLOPRAMIDA U CILJU SMANJENJA RIZIKA OD NEUROLOŠKIH REAKCIJA

Komitet za humane lekove (CHMP) Evropske agencije za lekove (EMA) doneo je preporuku da se ograniči upotreba lekova koji sadrže metoklopramid, što uključuje smanjenje doze i dužine trajanja terapije u cilju minimizacije poznatog rizika od potencijalno ozbiljnih neuroloških reakcija.

Opsežnom reevaluacijom podataka o bezbednosti i efikasnosti metoklopramida potvrđeni su dobro poznati rizici od neuroloških reakcija, kao što su ekstrapiramidalni poremećaji, nevoljni pokreti uključujući spazam mišića (često u predelu glave i vrata) i tardivna diskinezija (nekontrolisani pokreti poput grimasa i trzaja). Rizik od akutnih neuroloških reakcija je veći kod dece, mada je tardivna diskinezija češće prijavljivana kod starijih pacijenata, a takođe rizik se povećava pri primeni viših doza ili dugotrajnoj upotrebi leka. Podaci ukazuju da kod dugotrajne primene metoklopramida rizici prevazilaze korist od ovog leka. Dodatno, zabeleženi su i vrlo retki slučajevi ozbiljnih kardiovaskularnih neželjenih reakcija, posebno posle parenteralne primene leka.

Na osnovu rezultata sprovedene reevaluacije odnosa koristi i rizika, CHMP je zaključio da je za lekove koji sadrže metoklopramid opravdana isključivo kratkotrajna terapija (do 5 dana), da se ne smeju koristiti kod dece mlađe od 1 godine, i da kod dece starije od 1 godine njihovu upotrebu treba ograničiti na terapiju drugog izbora (nakon razmatranja ili pokušaja drugih terapijskih opcija) u prevenciji mučnine i povraćanja koji se mogu javiti kod primene hemoterapije ili postoperativno. CHMP je preporučio da se kod odraslih lek koristi u prevenciji i lečenju mučnine i povraćanja povezanih sa hemoterapijom, radioterapijom, operacijom i migrenom. Dodatno, CHMP je doneo preporuku da se smanji maksimalna preporučena doza kod odraslih i dece, kao i da formulacije sa većom jačinom leka, uključujući oralne rastvore jačine preko 1 mg/ml, zbog velikog potencijala za predoziranje, budu povučene sa tržišta.

Informacije za zdravstvene radnike

- U cilju minimizacije rizika od neuroloških i drugih neželjenih reakcija, upotreba metoklopramida je ograničena na isključivo kratkotrajnu primenu (do 5 dana). Metoklopramid ne treba koristiti u terapiji hroničnih stanja, kao što su gastropareza, dispepsija i gastroezofagealni refluks, niti pri sprovođenju dijagnostičkih procedura.
- Kod odraslih, metoklopramid ostaje indikovano u prevenciji nauzeje i povraćanja koji se mogu javiti postoperativno, usled radioterapije i hemoterapije, kao i u simptomatskoj terapiji nauzeje i povraćanja uključujući nauzeju i povraćanje uzrokovane akutnom migrenom (kada se takođe može koristiti u svrhu poboljšanja resorpcije oralnih analgetika).
- Kod dece, metoklopramid je odobren jedino kao druga linija terapije u prevenciji mučnine i povraćanja uzrokovanih hemoterapijom ili postoperativno. Kontraindikovana je primena kod dece mlađe od 1 godine.
- Maksimalna dnevna doza za decu i odrasle iznosi 0,5 mg/kg. Uobičajeno doziranje kod odraslih je 10 mg do 3 puta dnevno, a kod dece 0,1-0,5 mg/kg do 3 puta dnevno.
- Rizik od predoziranja kod dece je naročito povezan sa tečnim oralnim oblicima leka koje treba precizno dozirati upotrebom odgovarajućeg graduisanog šprica. Povlače se sa tržišta tečni oralni oblici koncentracije veće od 1 mg/ml.
- Povlače se sa tržišta formulacije za intravensku primenu koncentracije iznad 5 mg/ml i supozitorije jačine 20 mg.
- Pri intravenskoj primeni lek treba davati putem spore bolus injekcije tokom najmanje 3 minuta da bi se izbegle neželjene reakcije.
- Imajući u vidu prijave retkih slučajeva ozbiljnih kardiovaskularnih reakcija pri primeni metoklopramida, posebno kada se daje intravenskim putem, potreban je poseban oprez kod rizičnih populacija, kao što su stari, pacijenti sa poremećajima srčane provodljivosti, dibalansom elektrolita ili bradiokardijom, kao i kod onih koji uzimaju druge lekove sa poznatim efektom produženja QT intervala.
- Pacijentima koji trenutno uzimaju metoklopramid treba proveriti i po potrebi korigovati propisanu terapiju pri njihovom prvom redovnom medicinskom pregledu.

Informacije za pacijente

- Metoklopramid se koristi u prevenciji i tretiranju mučnine i povraćanja, uključujući mučninu i povraćanje koji su posledica primene lekova protiv karcinoma i terapije zračenjem, operacije, ili napada migrene.
- Poznato je da metoklopramid može izazvati neželjene reakcije na nivou nervnog sistema u vidu ispoljavanja nevoljnih pokreta poput trzaja i tikova, i to češće kod dece i mladih, kao i pri primeni velikih doza. Druge neželjene reakcije na nivou nervnog sistema su moguće tokom dugotrajne primene metoklopramida, i to češće kod starijih.
- Upotrebu metoklopramida kod dece treba ograničiti na prevenciju mučnine i povraćanja posle primene lekova protiv karcinoma ili posle operacije, i to samo onda kada nema drugog terapijskog izbora.
- Metoklopramid se ne sme primenjivati kod dece mlađe od 1 godine.
- Terapija metoklopramidom ne treba da traje duže od 5 dana.
- Korist od primene metoklopramida u terapiji hroničnih stanja ne prevazilazi rizik od neželjenih reakcija, tako da ga ne treba koristiti kod poremećaja varenja, gorušice i refluksa želudačne kiseline ili dugotrajnih poremećaja usled usporenog pražnjenja želuca.
- Pacijenti kojima je propisan metoklopramid treba da na prvom redovnom pregledu prodiskutuju o propisanoj terapiji sa svojim lekarom. Za bilo koje pitanje u vezi sa primenom metoklopramida obratiti se lekaru ili farmaceutu.

Navedene preporuke su donete na osnovu detaljne procene raspoloživih podataka o efikasnosti i bezbednosti metoklopramida pri njegovoj primeni u svim indikacijama i populacijama uključujući rezultate publikovanih studija, meta-analiza i prijave neželjenih reakcija. Detaljnije informacije o proceduri u okviru koje je EMA donela preporuke o ograničenoj upotrebi metoklopramida možete pročitati [ovde](#).

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije će primeniti preporuke EMA-e na sve lekove koji sadrže metoklopramid registrovane u Republici Srbiji:

- Klometol[®], tableta 10 mg, rastvor za injekciju 10 mg/2 ml, oralni rastvor 5 mg/5 mg, Galenika AD, Beograd;
- Reglan[®], tableta 10 mg, Alkaloid AD, Skoplje.

Preporuke EMA-e o primeni metoklopramida na odgovarajući način su implementirane u Sažetak karakteristika leka (SPC) i Uputstvo za lek (PIL) u postupku obnove dozvole za lek Reglan[®], dok će se SPC/PIL leka Klometol[®] analogno ažurirati kroz odgovarajući postupak varijacije prijaviene od strane nosioca dozvole