

HET EUROPEES GENEESMIDDELENBUREAU BEPERKT HET GEBRUIK VAN METOCLOPRAMIDE

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 06/08/13]

Het Europees Geneesmiddelenbureau (*European Medicines Agency* of EMA) startte in december 2011 een evaluatie van de geneesmiddelen op basis van metoclopramide (Primperan® en andere specialiteitsnamen). Het EMA heeft op 26 juli 2013 de resultaten van haar analyse bekendgemaakt¹.

Er is met metoclopramide enerzijds een risico van ernstige neurologische ongewenste effecten (acute extrapyramidale symptomen, vooral bij kinderen en ouderen; tardieve dyskinesie bij langdurig gebruik, vooral bij ouderen) en van ernstige cardiale ongewenste effecten (vooral bij intraveneuze toediening, o.a. ernstige bradycardie). Anderzijds ontbreekt voor de indicaties die een langdurige behandeling vereisen (o.a. gastroparese, dyspepsie, gastro-oesofagale reflux) overtuigend bewijs van werkzaamheid. Het EMA raadt daarom het volgende aan.

- De behandelingsduur met metoclopramide moet beperkt worden tot maximum 5 dagen (vroeger 3 maanden); het mag niet gebruikt worden voor chronische ziektebeelden zoals gastroparese, dyspepsie of gastro-oesofagale reflux.
- Bij volwassenen blijft het middel aangewezen voor de behandeling van nausea en braken (ook bv. in het kader van een migraineaanval),

en voor de preventie van nausea en braken postoperatief of ten gevolge van radiotherapie of chemotherapie

- Metoclopramide is gecontra-indiceerd bij kinderen jonger dan 1 jaar (dit is reeds het geval in België). Bij oudere kinderen mag metoclopramide enkel nog gebruikt worden als tweede keuze ter behandeling van postoperatieve nausea en braken, en ter preventie van nausea en braken door chemotherapie.
- De maximale dosis bij volwassenen is 10 mg 3 maal daags; bij kinderen mag de dosis van 0,1-0,15 mg/kg lichaamsgewicht 3 maal daags niet overschreden worden.
- Voorzichtigheid is geboden, zeker in geval van intraveneuze toediening, bij personen met verhoogd risico van cardiovasculaire ongewenste effecten zoals ouderen of personen met bradycardie.

Dit advies moet nog bekrachtigd worden door de Europese Commissie, waarna het bindend is voor alle lidstaten van de Europese Unie.

Commentaar van de redactie

- Het is een goede zaak dat de risicobatenverhouding van een middel voor banale klachten zoals dyspepsie, kritisch wordt bekeken.

1 www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2013/07/news_detail_001854.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1

- De beperkingen opgelegd door het EMA confronteren de voorschrijver echter ook met een aantal problemen. Zo is het momenteel niet duidelijk wat de aanpak moet worden van gastroparese, een ernstige chronische pathologie waarvoor metoclopramide zowat het enige beschikbare middel was (zij

het niet sterk onderbouwd). Ook bij ernstig zwangerschapsbraken dat een medicamenteuze behandeling vereist, wordt metoclopramide als een eerstekeuzemiddel beschouwd [zie Folia maart 2012]; het EMA heeft zich niet uitgesproken over het gebruik van metoclopramide bij zwangerschapsbraken.

Flash

- Het **intra-uteriene device (IUD) op basis van levonorgestrel** (Mirena®) wordt in het algemeen voorgesteld als eerste keuze bij **idiopathische menorrhagie** wanneer er geen kindervens is [zie Folia mei 2011]. Tot hier toe waren er echter slechts beperkte gegevens, afkomstig uit kleinschalige en kortdurende studies waarbij een gunstig effect op de menstruele bloeding aangetoond werd. De hoeveelheid bloedverlies correleert niet altijd met de hinder die de patiënte ervaart en met de impact op de levenskwaliteit. In een recent verschenen grootschalige gecontroleerde, gerandomiseerde studie met een duur van 2 jaar bij 571 vrouwen met klachten van menorrhagie (niet gebonden aan een endocavitair afwijking) werd het IUD op basis van levonorgestrel vergeleken met andere klassiek gebruikte medicamenteuze behandelingen (tranexaminezuur, NSAID's, oestroprogestagene associatie langs orale weg of progestageen langs orale weg). Het

primair eindpunt was de door de patiënte gerapporteerde MMAS-score (*Menorrhagia Multi-Attribute Scale*) op een schaal van 0 tot 100, die toelaat de impact van de menorrhagie op de levenskwaliteit te evalueren. De resultaten wijzen op een gunstiger effect op de levenskwaliteit van het IUD op basis van levonorgestrel ten opzichte van de andere behandelingen (32,7 versus 21,4/100 punten). Er was geen statistisch significant verschil tussen de groepen wat betreft het risico van ernstige ongewenste effecten of de nood voor chirurgische ingreep. Deze nieuwe gegevens versterken dus de plaats van het IUD op basis van levonorgestrel als eerstekeuzebehandeling bij idiopathische menorrhagie. [*New Engl J Med* 2013;368:128-37 (doi:10.1056/NEJMoa1204724) met editoriaal in *New Engl J Med* 2013;368:184 (doi: 10.1056/NEJMe1214191), en een commentaar in *BMJ* 2013;346:f100 (doi :10.1136/bmj.f100)].