

Informationen der Institutionen und Behörden

BfArM: Widerruf der Zulassungen bestimmter Metoclopramid-haltiger Zubereitungen

AMK / Das BfArM hat den Widerruf der Zulassungen von bestimmten Metoclopramid-haltigen Arzneimitteln angeordnet. Weiterhin wurden die zugelassenen Anwendungsgebiete eingeschränkt und die Warnhinweise angepasst. Das BfArM setzt damit die im letzten Jahr von der EMA empfohlenen Maßnahmen zur Risikominimierung für Metoclopramid-haltige Arzneimittel um. Die AMK hatte hierzu berichtet ([PZ 32/2013](#)). Vom Zulassungswiderruf betroffen sind:

- flüssige Formulierungen zur oralen Anwendung in einer Konzentration von mehr als 1 mg/ml,
- parenterale Zubereitungen in einer Konzentration von mehr als 5 mg/ml und rektale Formulierungen mit einer Einzeldosis von 20 mg.

In Deutschland betrifft der Zulassungswiderruf überwiegend die Tropfenzubereitungen. Diese sind ab sofort nicht mehr verkehrsfähig. Hintergrund der Neubewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses war das Risiko für schwere kardiovaskuläre und neurologische Nebenwirkungen wie extrapyramidale Symptome und irreversible Spätdyskinesien. Die Risiken sind bei Anwendung von hohen Dosen und während einer langfristigen Behandlung erhöht. Kinder haben im Vergleich zu Erwachsenen ein höheres Risiko für extrapyramidale Symptome. Nach Empfehlung der EMA lässt sich das Risiko für schwere unerwünschte neurologische Ereignisse durch die Anwendung von niedrigeren Dosen von Metoclopramid und die Einschränkung der Behandlungsdauer minimieren. Das Risiko einer versehentlichen Überdosierung und der damit verbundenen unerwünschten Ereignisse bei Kindern soll durch die Beschränkung der Höchstkonzentration von oralen Liquida gesenkt werden. Eingeschränkt wurden weiterhin die Indikationsgebiete, für die keine ausreichenden Belege für eine klinisch relevante Wirksamkeit vorlagen, wie gastrointestinale Motilitätsstörungen einschließlich Gastroparese, gastroösophageale Refluxkrankheit und Dyspepsie. Für die Behandlung des akuten Chemotherapie-induzierten Erbrechens ist eine Wirksamkeit erst bei sehr hohen Dosen gegeben, so dass die Wirksamkeit nicht als ausreichend angesehen wird und die Behandlung mit Metoclopramid in dieser Indikation nicht mehr empfohlen wird.

Künftig ist Metoclopramid bei Erwachsenen daher nur noch für die folgende Indikationen zugelassen:

- Prävention von verzögerter chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen (CINV), orale und rektale Applikation
- Prävention von strahlentherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen (RINV), parenterale, orale und rektale Applikation
- Prävention von Übelkeit und Erbrechen nach Operationen (PONV), parenterale Applikation
- Symptomatische Behandlung von Übelkeit und Erbrechen, einschließlich akuter migräneinduzierter Übelkeit und Erbrechen, parenterale Applikation
- In Kombination mit oralen Analgetika zur Verbesserung der Resorption von Analgetika bei akuter Migräne, orale Applikation.

Bei Kindern und Jugendlichen zwischen 1 und 18 Jahren ist Metoclopramid künftig zugelassen zur:

- Prävention von verzögerter chemotherapieinduzierter Übelkeit und Erbrechen (CINV), als Zweitlinienoption, parenterale und orale Applikation
- Behandlung von gesicherter Übelkeit und gesichertem Erbrechen nach Operationen (PONV), als Zweitlinienoption, parenterale Applikation.

Die Anwendung bei Kindern unter 1 Jahr ist künftig kontraindiziert. Weitere Warnhinweise wurden in den Fach- und Gebrauchsinformationen ergänzt. So ist unter anderem bei der Therapie mit Retardpräparaten auch im Falle des Erbrechens der Arzneiform, eine Einhaltung des Dosierungsschemas geboten, von einer erneuten unmittelbaren Gabe ist abzusehen. Ebenfalls ergänzt wird ein Hinweis in den Fach- und Gebrauchsinformationen auf das mögliche QT-Zeit-verlängernde Potential von Metoclopramid. Die pharmazeutischen Unternehmen haben 4 Wochen Gelegenheit, Klage gegen diesen Bescheid zu erheben. Für den Widerruf der Zulassung wurde allerdings Sofortvollzug angeordnet, so dass die betroffenen Arzneimittel ab sofort nicht mehr verkehrsfähig sind. /

Quelle

- BfArM; Stufenplanverfahren zu Metoclopramid-haltigen Arzneimitteln (Korrespondenz), (9. April 2014)