

Domperidona como estimulante de la lactancia: ¿autorizado o contraindicado en Canadá?

Mariano Madurga Sanz

Consultor en Farmacovigilancia. Email: mmadurgasanz@gmail.com

La agencia de medicamentos canadiense, *Health Canada*, ha informado sobre los riesgos psiquiátricos potenciales del uso de domperidona como inductor de lactancia. Al poseer efectos galactagogos se podría utilizar como inductor de la lactación en la madre, pero este es un uso *off-label*, ya que no está autorizado en Canadá, ni tampoco en España ni en el resto de la Unión Europea. Sin embargo, en diversas fuentes

de información médica, tanto en Canadá como en España, se propone su uso con tal fin. La experiencia reunida en Canadá de este tipo de casos como inductor de lactancia materna ha motivado la incorporación de nueva información en los medicamentos con domperidona (Motilium® y EFG) que describen eventos psiquiátricos de retirada, como ansiedad, agitación, nerviosismo.

Recientemente la agencia de medicamentos de Canadá, *Health Canada*, ha publicado los cambios introducidos en la información de los medicamentos con domperidona sobre el riesgo potencial de episodios psiquiátricos de retirada cuando se utiliza para estimular la lactancia materna (*Health Canada*, 2023)

La domperidona está autorizada en Canadá para tratar los síntomas de vaciamiento estomacal lento que se observan en ciertas afecciones gastrointestinales y para prevenir síntomas, como náuseas y vómitos, causados por algunos medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson. El fármaco se comercializa en aquel país desde 1985, estando actualmente disponible en presentaciones de comprimidos de 10 mg, incluidos varios medicamentos genéricos. La domperidona no está autorizada en Canadá para promover la lactancia, si bien los datos derivados de fuentes canadienses indican que se ha recetado para este uso no autorizado y, por lo tanto, no descrito como indicación en su información técnica oficial (en la monografía de producto canadiense, CPM), lo que se conoce como uso *off-label*.

A raíz de los casos publicados en la literatura científica sobre este riesgo y el uso no autorizado de domperidona para estimular la lactancia, *Health Canada* ha revisado la información de la base de datos *Canada Vigilance* y la literatura publicada. En concreto, se revisaron 9 casos (4 canadienses y 5 internacionales) de episodios psiquiátricos de abstinencia. Estos incluyen, entre otros, depresión, ansiedad e insomnio después de la interrupción repentina o la reducción gradual (reducción de la dosis) de domperidona utilizada para estimular la lactancia. De los 9 casos, se encontró que 7 (4 canadienses) estaban probablemente relacionados con el uso de domperidona y 2, solo posiblemente relacionados. Se informó que la dosis diaria total de domperidona utilizada en 8 de los 9 casos era superior a 30 mg, mientras que en el total de los 9 casos la duración del uso del fármaco antes de la interrupción o del intento de reducción gradual fue superior a 4 semanas. *Health Canada* también revisó artículos publicados en la literatura científica, que identificaron posibles mecanismos biológicos que pueden explicar cómo la interrupción repentina o la reducción gradual de domperidona, cuando se usa para estimular la lactancia, podría provocar eventos

psiquiátricos por efecto de retirada o síndrome de abstinencia.

RECOMENDACIONES

La revisión de la información disponible realizada por *Health Canada* encontró un vínculo entre la interrupción repentina o la reducción gradual de domperidona, utilizada fuera de indicaciones autorizadas para estimular la lactancia, y el riesgo de episodios de abstinencia psiquiátrica. Este vínculo se observó principalmente en pacientes que tomaban dosis diarias superiores a la dosis máxima recomendada de 30 mg por día. Sin embargo, la revisión estuvo limitada por el pequeño número de casos.

Health Canada trabajará con los laboratorios titulares de la comercialización para actualizar la información de seguridad en el documento CPM (equivalente a la ficha técnica) de los medicamentos que contienen domperidona, para tener en cuenta que se han informado casos de eventos psiquiátricos de abstinencia, como insomnio, ansiedad, depresión o psicosis. *Health Canada* también

informa a los profesionales de la salud sobre esta actualización a través de una comunicación de *Health Product InfoWatch* (Health Canada, 2023).

En Europa y en España, los medicamentos con domperidona solo están indicados a corto plazo y en dosis bajas para tratar las náuseas o los vómitos.

En marzo de 2014 se llevó a cabo una revisión o arbitraje europeo (*referral*) respecto a este fármaco, a petición de la autoridad reguladora de Bélgica, por problemas sobre sus efectos en el corazón (EMA, 2014). La forma inyectable de domperidona fue retirada en 1985 debido a dichos efectos secundarios. Los efectos graves sobre el corazón, incluida la prolongación del intervalo QT (una alteración de la actividad eléctrica del corazón) y las arritmias (latidos cardíacos inestables), han sido evaluados previamente por el antiguo Grupo Europeo de Trabajo de Farmacovigilancia (PhVWP, por sus siglas en inglés) de la EMA. En 2011, dicho grupo recomendó que se actualizara la información de la ficha técnica de los medicamentos que contienen domperidona, para reflejar el riesgo de estos efectos adversos y advertir que deben usarse con precaución en pacientes con ciertas afecciones cardíacas. Sin embargo, se siguieron notificando casos de problemas cardíacos en pacientes que usaban el medicamento y, por tanto, se pidió al PRAC que examinara si los beneficios aún superaban los riesgos de estos medicamentos en sus usos aprobados, y si sus autorizaciones de comercialización deberían mantenerse o cambiarse en todas partes.

Ya en marzo de 2014, el PRAC recomendó que los medicamentos que contienen domperidona sigan estando disponibles y puedan seguir utilizándose en la Unión Europea para el tratamiento de los síntomas de náuseas y vómitos, pero que la dosis recomendada debe reducirse a 10 mg hasta 3 veces al día por vía oral para adultos y adolescentes que pesen 35 kg o más y durante el menor tiempo posible (AEMPS, 2014).

Posteriormente, en febrero de 2020, se restringió su uso en pediatría una vez que se tuvieron evidencias de ensayos clínicos en niños. Desde entonces, en la UE solo está autorizado para el tratamiento de los síntomas de náuseas y vómitos en mayores de 12 años, con la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible necesario para el control de esas manifestaciones (AEMPS, 2020). En ese momento, se recordaron las contraindicaciones ya establecidas desde 2014, que son las siguientes:

- Pacientes con insuficiencia hepática grave o moderada.
- Pacientes con prolongación existente conocida de los intervalos de conducción cardíaca, en particular del QTc, pacientes con alteraciones electrolíticas significativas o cardiopatías subyacentes, como insuficiencia cardíaca congestiva.
- Administración concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT, a excepción de la apomorfina en ciertas condiciones, o con inhibidores potentes del CYP3A4 (inde-

pendientemente de sus efectos de prolongación del QT).

Por todo lo anterior, señalamos como inadecuado su uso para estimular la lactancia. Incluso se podrían clasificar como “sin rigor científico” las recomendaciones que se hacen por parte de algunos profesionales sanitarios asociados para promover e investigar científica y culturalmente la lactancia materna. Como puede comprenderse, son totalmente falsas afirmaciones del tipo “*la industria farmacéutica contraindica la lactancia, de forma equivocada y sin razones científicas, en la mayor parte de prospectos y fichas de medicamentos*”. Claramente son profesionales sanitarios que desconocen la regulación de medicamentos española y europea. Y lo peor es que puedan poner en riesgo la salud de las personas que confían en su conocimiento.

Otros grupos como la Asociación Española de Pediatría recomiendan el uso excepcional de domperidona como inductor de la lactancia, junto con la extracción frecuente de leche, en casos de separación forzosa madre-lactante, en madres de prematuros con baja producción de leche y en casos de re-lactación (madre que, tras haber dejado de amamantar por un tiempo, quiere volver a intentarlo) o lactancia inducida (por adopción, por ejemplo). Si piensa que puede necesitarlos debe consultar con el pediatra o algún médico y con un experto en lactancia materna para que le asesore (AEPed, 2024), siguiendo siempre las recomendaciones de las autoridades reguladoras, la AEMPS y la EMA.

Referencias

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

Domperidona y riesgo cardíaco: restricciones en las condiciones de autorización. Nota informativa. Referencia: MUH (FV) 4/2014. 2014. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosusohumano-3/seguridad-1/2014/ni-muh_fv_04-2014-domperidona/ (consultado a 3 de junio de 2024).

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

(AEMPS). Domperidona: supresión de la indicación en pediatría y recordatorio de las contraindicaciones en adultos y adolescentes. Nota informativa. Referencia: MUH (FV) 3/2020. 2020. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasinformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2020/docs/NI_MUH_FV-3-2020-Domperidona.pdf (consultado a 3 de junio de 2024).

Asociación Española de Pediatría (AEPed). ¿Qué son los galactogogos?

Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-nutricion-y-lactancia-materna/lactancia-materna/preguntas-frecuentes-sobre-lactancia-materna> (consultado a 03 de junio de 2024).

European Medicines Agency (EMA). PRAC recommends restricting

use of domperidone. 2014. Disponible en: <https://www.ema.europa.eu/en/news/prac-recommends-restricting-use-domperidone> (consultado a 3 de junio de 2024).

Health Canada. Domperidone and psychiatric withdrawal events when used

off label for lactation stimulation. Health Product InfoWatch: August 2023. Disponible en: <https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/medeffect-canada/health-product-infowatch/august-2023.html#a3-1-1> (consultado a 3 de junio de 2024).