



20. August 2014

Domperidon: Neue Empfehlungen zur Minimierung kardialer Risiken

Sehr geehrte Damen und Herren,

mit diesem Schreiben möchten wir Sie über die neuesten Empfehlungen zur Minimierung von kardialen Risiken bei der Anwendung von Domperidon nach der jüngsten Überprüfung der Nutzen-Risiko-Bewertung informieren. Das Schreiben wurde mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt.

Zusammenfassung

- Das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Domperidon bleibt nur positiv in der Indikation "Besserung der Symptome Übelkeit und Erbrechen".
- Diese Überprüfung bestätigt ein gering erhöhtes Risiko schwerwiegender kardialer Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Domperidon. Ein höheres Risiko wurde beobachtet bei Patienten, die älter als 60 Jahre sind, Patienten, die mehr als 30 mg Domperidon pro Tag einnehmen und bei Patienten, die gleichzeitig QT-verlängernde Arzneimittel oder CYP3A4 Inhibitoren einnehmen.
- Domperidon sollte mit der niedrigsten wirksamen Dosis über einen kürzest möglichen Zeitraum eingenommen werden. Die Höchstdauer der Behandlung sollte nicht länger als eine Woche betragen.
- Die neue Dosierungsempfehlung ist:
 - Für Erwachsene und Jugendliche ≥ 35 kg:
10 mg bis zu 3mal täglich bei einer maximalen Tagesdosis von 30 mg.
- Domperidon ist nach den neuesten Erkenntnissen bei folgenden Patienten kontraindiziert:
 - Patienten mit mäßigen oder schweren Leberfunktionsstörungen
 - bei Patienten mit bestehender Verlängerung des kardialen Reizleitungsintervalls, insbesondere der QTc-Zeit, und bei Patienten mit signifikanten Elektrolyt-Störungen oder zugrundeliegenden Herzerkrankungen wie kongestiver Herzinsuffizienz
 - bei gemeinsamer Verabreichung mit QTc-verlängernden Arzneimitteln
 - bei gemeinsamer Verabreichung mit stark wirksamen CYP3A4-Inhibitoren.

Zusätzliche Informationen

Arzneimittel, die Domperidon enthalten, sind seit den 1970er Jahren in mehreren europäischen Ländern national zugelassen und werden in Deutschland unter den in der Tabelle am Ende des Briefs

aufgeführten Handelsnamen vermarktet. Die Indikationen variieren leicht in den verschiedenen EU Mitgliedstaaten.

Das kardiale Risiko im Zusammenhang mit der Einnahme von Arzneimitteln, die Domperidon enthalten, wird seit einigen Jahren auf nationaler und EU Ebene überwacht. Die Produktinformation der Domperidon enthaltenden Arzneimittel ist in den letzten Jahren aktualisiert worden, um das damit einhergehende Risiko der QTc-Verlängerung und die schwerwiegende ventrikuläre Arrhythmie darzustellen.

Seitdem sind neue Fälle von schwerwiegenden kardialen Nebenwirkungen, die mit der Anwendung Domperidon-haltiger Arzneimitteln verbunden sind, gemeldet worden. Dies veranlasste die belgische Gesundheitsbehörde ein europaweites Verfahren zur Neubewertung der kardialen Risiken im Zusammenhang mit dem Nutzen einzuleiten, um zu beurteilen, ob die Zulassungen für Domperidon-haltige Arzneimittel in Europa erhalten, verändert, ausgesetzt oder zurückzogen werden sollen.

Diese Überprüfung bestätigte das Risiko schwerwiegender kardialer Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Einnahme von Domperidon, inklusive QTc-Verlängerung, Torsade-de-Pointes-Tachykardien, schwerwiegenden ventrikulären Arrhythmien und plötzlichem Herztod. Epidemiologische Studien wiesen einen Zusammenhang zwischen der Einnahme Domperidon-haltiger Arzneimittel und einem erhöhten Risiko von schwerwiegenden ventrikulären Arrhythmien oder plötzlichem Herztod auf. Ein höheres Risiko wurde beobachtet bei Patienten, die älter als 60 Jahre sind, bei Patienten, die mehr als 30 mg Domperidon pro Tag einnehmen und bei Patienten, die gleichzeitig QT-verlängernde Arzneimittel oder CYP3A4 Inhibitoren einnehmen.

Basierend auf den verfügbaren Daten wird daher die Auffassung vertreten, dass die Wirksamkeit von Domperidon zur Besserung der Symptome Übelkeit und Erbrechen erwiesen ist, nicht jedoch für andere Indikationen.

Insgesamt bleibt das Nutzen- Risiko-Verhältnis nur für orale Darreichungsformen (feste orale Darreichungsformen mit einer Dosierung von 10 mg oder 5 mg und orale Lösungen) positiv.

Schließlich wurde beschlossen, dass Maßnahmen zur Risikominimierung notwendig sind, um das Nutzen-Risiko Verhältnis zu verbessern. Hierzu gehören die Einschränkung der Indikationen, die Verwendung von niedrigeren Dosierungen, kürzere Anwendungszeiten sowie die Ergänzung von Gegenanzeigen, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen.

Die Produktinformationen aller Domperidon-haltiger Arzneimittel werden aktualisiert, um diese Daten widerzuspiegeln.

Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Bitte melden Sie alle Verdachtsfälle von unerwünschten Wirkungen eines Arzneimittels an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn oder elektronisch über das Internet: www.bfarm.de.

Zusätzlich können Sie Verdachtsfälle von unerwünschten Wirkungen auch an die Zulassungsinhaber melden. Die Kontaktdaten finden Sie in der untenstehenden Tabelle.

Die Arzneimittel unterliegen der zusätzlichen Überwachung.

Kontakt Daten der Firmen:

Zulassungsinhaber	Kontakt Daten	Produkte
1 A Pharma GmbH	Keltenring 1+3, 82041 Oberhaching, www.1apharma.de	Domperidon - 1 A Pharma® 10 mg Tabletten
AbZ-Pharma GmbH / CT Arzneimittel	Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm www.abz.de www.ct-arzneimittel.de	Domperidon AbZ 10 mg Filmtabletten Domperidon-CT 10 mg Filmtabletten
ACA Müller ADAG Pharma AG	Gewerbestr. 10 78244 Gottmadingen	Motilium
ALIUD PHARMA GmbH	Gottlieb-Daimler-Str. 19 89150 Laichingen www.aliud.de	Domperidon AL 10 mg Tabletten
BERAGENA Arzneimittel GmbH	BERAGENA Arzneimittel GmbH Rheinstr. 93-95 76532 Baden-Baden	Motilium 10 mg Filmtabletten
betapharm Arzneimittel GmbH	Kobelweg 95 86156 Augsburg www.betapharm.de	Domperidon beta 10 mg Tabletten
EMRAmed Arzneimittel GmbH	Otto-Hahn-Straße 11 22946 Trittau www.emramed.de	Motilium 10mg Filmtabletten
EurimPharm Arzneimittel	EurimPark 8 83416 Saaldorf-Surheim	Motilium 10 mg Filmtabletten
HEXAL AG	Industriestraße 25, 83607 Holzkirchen, www.hexal.de	Domperidon HEXAL 10 mg Tabletten
kohlpharma GmbH	Im Holzhau 8 66663 Merzig www.kohlpharma.com	Motilium 10 mg Filmtabletten
ratiopharm GmbH	Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm www.ratiopharm.de	Domperidon-ratiopharm® 10 mg Filmtabletten
STADapharm GmbH	Stadastraße 2 - 18 61118 Bad Vilbel www.stada.de	Domperidon STADA® 10 mg Tabletten
Takeda GmbH	Byk-Gulden-Straße 2 78467 Konstanz www.takeda.de	Motilium Tabletten Motilium Tropfen
Teva GmbH	Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm www.teva.de	Domperidon-TEVA 10 mg Filmtabletten

Relevante Abschnitte der Produktinformation, die überarbeitet worden sind, sind über die Webseiten der Zulassungsinhaber abrufbar oder können beim Zulassungsinhaber angefordert werden.