

Janssen-Cilag AG

Gubelstrasse 34  
CH-6300 Zug  
tel +41 58 231 34 34  
fax +41 58 231 34 00



Institution  
Anrede Titel Vorname Name  
Abteilung  
Straße  
Postleitzahl, Ort

Zug, im Oktober 2015

**Motilium®**, Filmtabletten; **Motilium®**, Suspension; **Motilium® lingual**, Schmelztabletten; **Motilium® lingual Gastrosan**, Schmelztabletten

**Domperidon:  
Neue Empfehlungen zur Minimierung kardialer Risiken für Domperidon-  
haltige Arzneimittel**

Sehr geehrte Damen und Herren

Mit diesem Schreiben möchten wir Sie über die neusten Empfehlungen zur Minimierung von kardialen Risiken bei der Anwendung von Domperidon nach der jüngsten Überprüfung der Nutzen-Risiko-Bewertung informieren.  
Dieses Informationsschreiben erfolgt in Absprache mit Swissmedic.

### **Zusammenfassung**

- Das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Domperidon bleibt positiv in der Indikation zur Besserung der Symptome Übelkeit und Erbrechen bei Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern.
- 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 über 12 Jahre und  $\geq 35$  kg: 10 mg bis zu dreimal täglich.
  - Für Kinder von 1-12 Jahren mit einem Körpergewicht von  $< 35$  kg sowie Erwachsene und Jugendliche mit einem Körpergewicht von  $< 35$  kg: 0,25 mg/kg Körpergewicht je Einnahme bis zu dreimal täglich.
- Arzneimittel, die Domperidon enthalten, sind ab sofort kontraindiziert bei Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen, Erkrankungszuständen, bei welchen die kardialen Reizleitungsintervalle verlängert sind oder beeinflusst werden könnten, und kardialen Grunderkrankungen wie kongestiver

Herzinsuffizienz sowie bei gemeinsamer Verabreichung mit QT-verlängernden Arzneimitteln oder stark wirksamen CYP3A4-Inhibitoren.

### **Zusätzliche Information**

Domperidon-haltige Arzneimittel sind in der Schweiz seit 1979 zugelassen. Das kardiale Risiko im Zusammenhang mit der Einnahme von Arzneimitteln, die Domperidon enthalten, wird seit einigen Jahren auf nationaler und EU-Ebene überwacht. Die Arzneimittelinformation der Domperidon enthaltenden Arzneimittel ist in den letzten Jahren aktualisiert worden, um das damit einhergehende Risiko der QTc-Verlängerung und schwerwiegenden ventrikulären Arrhythmie darzustellen. Seitdem sind neue Fälle von schwerwiegenden kardialen Nebenwirkungen, die mit der Anwendung Domperidon-haltiger Arzneimittel 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 zurückgezogen werden sollen. Diese Überprüfung bestätigte das Risiko schwerwiegender kardialer Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Einnahme von Domperidon, inklusive QTc-Verlängerung, Torsade-de-Pointes-Tachykardien, schwerwiegende ventrikuläre 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 die Auffassung vertreten, dass die Wirksamkeit von Domperidon zur Besserung der Symptome Übelkeit und Erbrechen gezeigt ist, nicht jedoch für andere Indikationen. Insgesamt bleibt das Nutzen-Risiko-Verhältnis für orale Darreichungsformen (feste orale Darreichungsformen und Lösung zum Einnehmen bei einer Dosierung von 10 mg) positiv. Schliesslich wurde beschlossen, dass Massnahmen zur Risikominimierung notwendig sind, um das Nutzen-Risiko-Verhältnis zu verbessern. Hierzu gehören die Einschränkung der Indikationen, die Anwendung von niedrigeren Dosierungen, kürzere Anwendungsdauer sowie die Ergänzung von Kontraindikationen, Warnhinweisen und Vorsichtsmassnahmen. Ausserdem sollten orale Suspensionen an pädiatrische Patienten nur mit Hilfe speziell angepasster graduierter Messvorrichtungen verabreicht werden, um eine genaue Abmessung und Verabreichung der Dosis zu gewährleisten. Die Arzneimittelinformation aller Domperidon-haltiger Arzneimittel wurden aktualisiert, um diese Daten widerzuspiegeln.

### **Meldung unerwünschter Wirkungen**

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden. Mit dem sogenannten Electronic Vigilance System (EIViS) können UAW direkt erfasst werden. Es ist aber nach wie vor auch möglich, das entsprechende Meldeformular ans Pharmacovigilance-Zentrum zu schicken. Dieses Formular ist auf der Website von Swissmedic zu finden oder kann direkt bei Swissmedic bestellt werden (Tel. 058 462 02 23). (Alle erforderliche Informationen sind zu finden unter [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch) > Marktüberwachung > Pharmacovigilance > Meldung von unerwünschten Wirkungen von Arzneimitteln).



**Kontakt Daten der Firma**

Sollten Sie weitere Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an unsere Medizinische Abteilung (Tel.: 058 231 34 34 oder Email: [alpmedinfo@its.jnj.com](mailto:alpmedinfo@its.jnj.com)).

Freundliche Grüße

**Janssen-Cilag AG**

Irene Breitmaier, dipl. pharm.  
Head Medical Affairs CNS/IMID

Le Thu Nguyen, dipl. pharm.  
Regulatory Affairs Manager