

## **Domperidon▼ (Motilium® og Domperidon “Alternova”): Fjernelse af doseringsoplysninger for pædiatriske patienter og påmindelse om indikation og kontraindikationer i forbindelse med alvorlige hjerterelaterede bivirkninger**

Til læger og andet sundhedspersonale

Janssen-Cilag A/S og Orifarm Generics A/S ønsker efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen at informere om ny vigtig sikkerhedsinformation. Sikkerhedsinformationen omhandler en nylig opdatering af produktinformationen vedrørende dosering, som angiver at domperidon kun er til brug hos voksne og unge patienter. Vi vil også gerne minde om den godkendte indikation og kontraindikationerne for produkter, der indeholder domperidon, med henblik på at minimere risiciene for alvorlige hjerterelaterede bivirkninger.

### **Resumé**

- **Den eneste registrerede indikation for domperidon er lindring af symptomerne kvalme og opkastning hos voksne og unge patienter i alderen 12 år og ældre, som vejer 35 kg eller mere.**
  - **Indikationen for yngre børn er blevet slettet.**
- **Fordelene opvejer stadig risiciene for den registrerede indikation.**
- **Produkter indeholdende domperidon er kontraindicerede:**
  - **hos patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion**
  - **hos patienter med kendt forlængelse af hjerteoverledningsintervallerne (især QTc) samt hos patienter med signifikante elektrolytforstyrrelser eller underliggende hjertesygdom, såsom kongestiv hjertheinsufficiens**
  - **ved samtidig administration af lægemidler, der forlænger QT-intervallet**
  - **ved samtidig administration af potente CYP3A4-hæmmere (uanset deres QT-forlængende virkning).**
- **Oplysningerne om bivirkninger, der fortrinsvis rammer meget små børn, er blevet slettet, da de ikke længere er relevante for den godkendte indikation.**

## Baggrund for sikkerhedsinformationen

Sikkerheden ved produkter, der indeholder domperidon, blev gennemgået i 2014 af Udvalget for Risikovurdering inden for Lægemiddelovervågning (PRAC) hos EMA. Denne gennemgang bekræftede risikoen for alvorlige hjerte-relaterede bivirkninger i forbindelse med brug af domperidon, herunder QTc-forlængelse, torsades de pointes, svær ventrikulær arytmi og pludselig hjertedød. Det blev konkluderet, at det var nødvendigt at træffe risikominimerende foranstaltninger for at forbedre forholdet mellem fordele og risici, herunder:

- En begrænsning af den registrerede indikation til lindring af symptomer kvalme og opkastning.
- Anvendelse af lavere doser: 10 mg op til 3 gange om dagen, med en maksimal dosis på 30 mg dagligt for voksne og unge i alderen 12 år og derover, som vejer 35 kg eller mere.
- Kortere behandlingsvarighed: Anvendelse med den kortest mulige varighed. Den maksimale behandlingsvarighed bør normalt ikke overstige 1 uge.
- Tilføjelse af følgende kontraindikationer: Hos patienter med moderat til svært nedsat leverfunktion, ved sygdomme, hvor hjerteoverledningsintervallerne, især QTc, er forringede eller kan blive påvirkede, samt ved underliggende hjertesygdomme som for eksempel kongestiv hjerteinsufficiens, hos patienter med signifikante elektrolytforstyrrelser og/eller ved samtidig administration af lægemidler, der forlænger QT-intervallet, eller potente CYP3A4-hæmmere.
  - o Domperidon er kontraindiceret ved samtidig administration af lægemidler, der forlænger QT-intervallet, herunder apomorfin, medmindre fordelene ved samtidig administration af apomorfin opvejer risiciene, og kun hvis de i produktresuméet for apomorfin anbefalede forsigtighedsregler for samtidig anvendelse overholdes nøje.
- Tilføjelse af advarsler og forsigtighedsregler vedrørende domperidons kardiovaskulære virkninger.

Desuden bad PRAC om 2 opfølgende studier: et virkningsstudie gennemført med den nye lavere dosering til pædiatriske patienter, og et virkningsstudie til undersøgelse af formidlingen af den direkte sikkerhedsinformation.

Et placebokontrolleret studie med børn i alderen under 12 år med akut kvalme og opkastning, som anvendte den nye lavere dosering som tillægsbehandling til oral rehydrering, påviste ingen forskel i virkningen og sikkerheden sammenlignet med placebo. På baggrund af disse resultater blev doseringsoplysningerne begrænset til voksne og unge patienter i alderen 12 år og derover, som vejer 35 kg eller mere.

Studier gennemført for nylig i flere europæiske lande har påvist, at en del læger ikke var bekendte med domperidons begrænsede indikation og lægemidlets kontraindikationer. Alt sundhedsfagligt personale mindes derfor om den sikre brug af produkter, der indeholder domperidon, i overensstemmelse med produktinformationen.

Produktresuméerne kan findes på Lægemiddelstyrelsens websted: [www.produktresume.dk](http://www.produktresume.dk)

### Indberetning af bivirkninger

Domperidon▼ er underlagt supplerende overvågning. Læger og sundhedspersonale mindes om at indberette formodede bivirkninger associeret med domperidon▼ via det nationale rapporteringssystem:

Lægemiddelstyrelsen  
Axel Heides Gade 1  
DK-2300 København S  
Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)  
E-mail: [adr@dkma.dk](mailto:adr@dkma.dk)  
Tlf. nr. : 44 88 95 95

### Virksomhedens kontaktoplysninger

Yderligere oplysninger kan fås ved henvendelse til den relevante indehaver af markedsføringstilladelsen. Se listen herunder.

Indehaver af markedsføringstilladelsen	Lægemidlets navn	Telefon/ E-mail/ Web
Janssen-Cilag A/S	Motilium®, 10 mg filmovertrukne tabletter	☎: + 45 94 82 82 Mail: <a href="mailto:jacdk@its.jnj.com">jacdk@its.jnj.com</a> <a href="http://www.janssen.com/denmark">www.janssen.com/denmark</a>
Orifarm Generics A/S (Alternova A/S)	Domperidon "Alternova" 10 mg tabletter	☎: +45 63 95 27 00 Mail: <a href="mailto:Pharmacovigilance@orifarm.com">Pharmacovigilance@orifarm.com</a>

Med venlig hilsen  
Janssen-Cilag A/S



Kristina Sandström  
Nordic Medical Affairs Director

Orifarm Generics A/S (AlternovaA/S)



Jette von Podewils  
Ansvarlig for lægemiddelsikkerhed