

EVROPSKÁ
KOMISE

Stálé zastoupení ČR při EU BRUSEL		
Došlo:	15-07-2014	Ref. SEB
Číslo: 4247	Přílohy:	

V Bruselu dne 14.7.2014
C(2014) 5113 final

PROVÁDĚCÍ ROZHODNUTÍ KOMISE

ze dne 14.7.2014

týkající se registrací humánních léčivých přípravků, které obsahují účinnou látku „domperidonum“, v rámci článku 31 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES

(Text s významem pro EHP)

PROVÁDĚCÍ ROZHODNUTÍ KOMISE

ze dne 14.7.2014

týkající se registrací humánních léčivých přípravků, které obsahují účinnou látku „domperidonum“, v rámci článku 31 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÁ KOMISE,

s ohledem na Smlouvu o fungování Evropské unie,

s ohledem na směrnici Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkající se humánních léčivých přípravků¹, a zejména na čl. 34 odst. 1 uvedené směrnice,

s ohledem na postoj většiny členských států zastoupených v koordinační skupině přijatý dne 24. dubna 2014,

vzhledem k těmto důvodům:

- (1) Humánní léčivé přípravky registrované členskými státy musí splňovat požadavky směrnice 2001/83/ES.
- (2) Evropské agentuře pro léčivé přípravky byla podle čl. 31 odst. 1 směrnice 2001/83/ES ve zvláštním případě, který se týká zájmů Unie, postoupena otázka, zda by dotčené registrace měly být ponechány v platnosti, změněny, pozastaveny nebo zrušeny.
- (3) Jelikož postup vychází z vyhodnocení farmakovigilančních údajů, Farmakovigilanční výbor pro posuzování rizik léčiv Evropské agentury pro léčivé přípravky vydal dne 6. března 2014 doporučení.
- (4) Vzhledem k tomu, že se působnost postupu nevztahuje na žádnou registraci udělenou centralizovaným postupem podle hlavy II kapitoly 1 nařízení (ES) č. 726/2004², bylo doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv postoupeno koordinační skupině v souladu s čl. 107k odst. 1 směrnice 2001/83/ES.
- (5) V souladu s čl. 107k odst. 2 směrnice 2001/83/ES byl postoj většiny členských států zastoupených v koordinační skupině předán Komisi. Závěrem tohoto postoje, který je uveden v příloze II tohoto rozhodnutí, je, že by v zájmu Unie mělo být přijato rozhodnutí o stažení či změně registrací dotčených léčivých přípravků.

¹ Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67.

² Úř. věst. L 136, 30.4.2004, s. 1.

- (6) Opatření stanovená tímto rozhodnutím jsou v souladu se stanoviskem Stálého výboru pro humánní léčivé přípravky,

PŘIJALA TOTO ROZHODNUTÍ:

Článek 1

Dotčené členské státy zruší na základě vědeckých závěrů uvedených v příloze II vnitrostátní registrace léčivých přípravků uvedených v příloze I: přípravky určené k orálnímu podání, které obsahují více než 10 mg účinné látky; přípravky určené k rektálnímu podání, které obsahují 10 mg a 60 mg účinné látky; smíšené přípravky obsahující „domperidonum“/„cinnarizin“.

Článek 2

Dotčené členské státy změň na základě vědeckých závěrů uvedených v příloze II tohoto rozhodnutí zbývající vnitrostátní registrace léčivých přípravků uvedených v příloze I.

Článek 3

Vnitrostátní registrace uvedené v článku 2 se měň na základě změn souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace uvedených v příloze III a v souladu s čl. 32 odst. 4 písm. c) směrnice 2001/83/ES podléhají podmínkám uvedeným v příloze IV tohoto rozhodnutí.

Článek 4

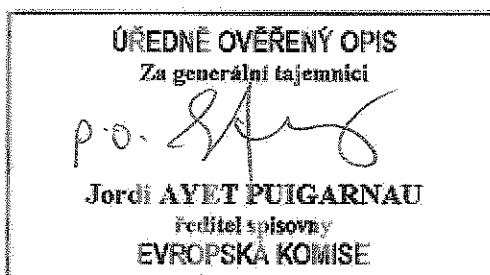
Při posuzování účinnosti a bezpečnosti léčivých přípravků obsahujících „domperidonum“, které nejsou uvedeny v příloze I, členské státy přihlédnou k vědeckým závěrům uvedeným v příloze II.

Článek 5

Toto rozhodnutí je určeno členskými státy.

V Bruselu dne 14.7.2014.

Za Komisi
Paola TESTORI COGGI
generální ředitelka



Příloha I

Seznam názvů léčivých přípravků, lékové formy, koncentrace, způsoby podání, držitelé rozhodnutí o registraci v členských státech

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Rakousko	Janssen-Cilag Pharma GmbH, Vorgartenstraße 206b 1020 Wien Austria	domperidonum	Motilium 10 mg - Filmtabletten	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rakousko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Vorgartenstraße 206b 1020 Wien Austria	domperidonum	Motilium 1 mg/ml - Suspension zum Einnehmen	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání
Rakousko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Vorgartenstraße 206b 1020 Wien Austria	domperidonum	Motilium 10 mg - Zäpfchen	10 mg	čípek	rektální podání
Rakousko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Vorgartenstraße 206b 1020 Wien Austria	domperidonum	Motilium 30 mg - Zäpfchen	30 mg	čípek	rektální podání
Rakousko	Janssen-Cilag Pharma GmbH Vorgartenstraße 206b 1020 Wien Austria	domperidonum	Motilium 60 mg - Zäpfchen	60 mg	čípek	rektální podání
Belgie	Teva Pharma Belgium N.V. Laarstraat 16 2610 Wilrijk Belgium	domperidoni maleas	Domperidon teva	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Belgie	Eurogenerics N.V., Heizel Esplanade b22 1020 Brussels Belgium	domperidoni maleas	Domperidone EG	10 mg	tableta	perorální podání
Belgie	Eurogenerics N.V., Heizel Esplanade b22 1020 Brussels Belgium	domperidonum	Domperidone instant EG	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Belgie	Mylan BVBA/SPRL Terhulpesteenweg 6A 1560 Hoeillaart Belgium	domperidoni maleas	Domperidone mylan	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Belgie	Apotex NV Av Etienne Demunter 5/8 1090 Brussels Belgium	domperidoni maleas	Domperitop	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Belgie	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidoni maleas	Motilium	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání
Belgie	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidoni maleas	Motilium	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Belgie	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidonum	Motilium	10 mg	čípek	rektální podání
Belgie	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidonum	Motilium	10 mg	šumivé granule	perorální podání
Belgie	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidonum	Motilium	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Belgie	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidonum	Motilium	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání
Belgie	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidonum	Motilium	30 mg	čípek	rektální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Belgie	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidonum	Motilium	60 mg	čípek	rektální podání
Belgie	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidonum	Motilium instant	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Belgie	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance 92100 Boulogne France	domperidonum	Oroperidys	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Belgie	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	cinarizinum/ domperidoni maleas	Touristil	20 mg/ 19 mg	tableta	perorální podání
Belgie	Keila Pharma nv Industriepark 68 9100 Sint-Niklaas Belgium	domperidoni maleas	Zilium	10 mg	tableta	perorální podání
Bulharsko	Johnson & Johnson D.O.O Smartfinska cesta 53 1000 Ljubljana Slovenia	domperidonum	Motilium	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Bulharsko	Medochemie Ltd. 1-10 Astronafton Str. + Limassol 3505 Cyprus	domperidonum	Costi	10 mg	tableta	perorální podání
Kypr	MEDOCHEMIE LTD 1-10 Constantinooupoleos Str, P.O.Box 51409, Lemesos Cyprus	domperidonum	COSTI TABLETS 10MG	10 mg	tableta	perorální podání
Kypr	Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30 B-2340, Beerse Belgium	domperidonum	MOTILIMUM ORAL SUSPENSION 1MG/ML	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Kypr	Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30 B-2340, Beerse Belgium	domperidonum	MOTILIUM SUPPOSITORY 30MG	30 mg	čípek	rektální podání
Kypr	Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30 B-2340, Beerse Belgium	domperidonum	MOTILIUM TABLETS 10MG	10 mg	tableta	perorální podání
Kypr	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance 92100 Boulogne France	domperidonum	OROPERIDYS ORODISPERSIBLE TABLETS 10MG	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Kypr	REMEDICA LTD, Aharon str. P.O. box 51706, Lemesos, Cyprus	domperidonum	PEPTOMET FILM COATED TABLETS 10MG	10 mg	tableta	perorální podání
Česká republika	Janssen-Cilag s.r.o. Karla Engliše 3201/6 150 00 Praha 5 - Smíchov Czech Republic	domperidonum	Motilium	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Česká republika	Pierre Fabre Médicament 45 Place Abel Gance 92654 Boulogne Cedex France	domperidonum	Oroperidys 10 mg	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Dánsko	Janssen-Cilag (TIBOTEC) Hammerbakken 19 3460 Birkerød Denmark	domperidonum	Motilium	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Dánsko	Janssen-Cilag (TIBOTEC) Hammerbakken 19 3460 Birkerød Denmark	domperidonum	Motilium	30 mg	čípek	rektální podání
Dánsko	Alternova A/S Lodhusvej 11 4230 Skælskøer Denmark	domperidonum	Domperidon "Alternova"	10 mg	tableta	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Estonsko	Actavis Group Hf Reykjavíkurvegi 76-78 220 Hafnarfjörður Iceland	domperidonum	Domperidon Actavis	10 mg	tableta	perorální podání
Estonsko	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance 92100 Boulogne France	domperidonum	Oroperidys 10 mg	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Francie	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance 92100 Boulogne France	domperidonum	BIPERIDYS 20 mg, comprimé pelliculé sécable	20 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance 92100 Boulogne France	domperidonum	BIPERIDYFLASH 20 mg, comprimé orodispersible	20 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Francie	ACTAVIS FRANCE La Boursière Centre d'Affaires 92357 Le Plessis Robinson France	domperidonum	DOMPERIDONE ACTAVIS 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	BIOGARAN 15, boulevard Charles de Gaulle 92700 Colombes France	domperidonum	DOMPERIDONE ALMUS 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	ALTER 3, avenue de la Baltique ZI de Courtaboeuf 91140 Villebon Sur Yvette FRANCE	domperidonum	DOMPERIDONE ALTER 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	ARROW GENERIQUES 26, avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	domperidonum	DOMPERIDONE ARROW 1 mg/ml, suspension buvable	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Francie	ARROW GENERIQUES 26, avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	domperidonum	DOMPERIDONE ARROW 10 mg, comprimé orodispersible	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Francie	ARROW GENERIQUES 26, avenue Tony Garnier 69007 Lyon France	domperidonum	DOMPERIDONE ARROW 10 mg, comprimé, pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	AUROBINDO PHARMA FRANCE 22-26 rue des Gaudines 78100 Saint-Germain-en-Laye. France	domperidonum	DOMPERIDONE AUROBINDO 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	BIOGARAN 15, boulevard Charles de Gaulle 92700 Colombes France	domperidonum	DOMPERIDONE BIOGARAN 10 mg, comprimé, orodispersible	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Francie	BIOGARAN 15, boulevard Charles de Gaulle 92700 Colombes France	domperidonum	DOMPERIDONE BIOGARAN 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	BIOGARAN 15, boulevard Charles de Gaulle 92700 Colombes France	domperidonum	DOMPERIDONE BIOGARAN 20 mg, comprimé pelliculé sécable.	20 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	CRISTERS 22, quai Gallieni 92150 Suresnes France	domperidonum	DOMPERIDONE CRISTERS 10 mg, comprimé, orodispersible	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Francie	EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS "Le Quintet" - bâtiment A 12, rue Darjou 92517 Boulogne Billancourt Cedex France	domperidonum	DOMPERIDONE EG 10 mg, comprimé orodispersible	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Francie	EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS "Le Quintet" - bâtiment A 12, rue Danjou 92517 Boulogne Billancourt Cedex France	domperidonum	DOMPERIDONE EG 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	EG LABO - LABORATOIRES EUROGENERICS "Le Quintet" - bâtiment A 12, rue Danjou 92517 Boulogne Billancourt Cedex France	domperidonum	DOMPERIDONE EG 20 mg, comprimé pelliculé sécable.	20 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	SUBSTIPHARM DEVELOPEMENT 8, rue Bellini 75116 Paris France	domperidonum	DOMPERIDONE GENODEX 20 mg, comprimé pelliculé sécable.	20 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	SUBSTIPHARM 8, rue Bellini 75116 Paris France	domperidonum	DOMPERIDONE GERDA 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	MYLAN SAS 117, allée des Parcs 69800 Saint-Priest France	domperidonum	DOMPERIDONE MYLAN 10 mg, comprimé orodispersible	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Francie	MYLAN SAS 117, allée des Parcs 69800 Saint-Priest France	domperidonum	DOMPERIDONE MYLAN 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	MYLAN SAS 117, allée des Parcs 69800 Saint-Priest France	domperidonum	DOMPERIDONE MYLAN 20 mg, comprimé pelliculé sécable.	20 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance 92100 Boulogne France	domperidonum	DOMPERIDONE PIERRE FABRE 10 mg, comprimé orodispersible	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Francie	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance 92100 Boulogne France	domperidonum	DOMPERIDONE PIERRE FABRE 20 mg, comprimé pelliculé sécable	20 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance 92100 Boulogne France	domperidonum	DOMPERIDONE PIERRE FABRE MEDICAMENT 10 mg, comprimé orodispersible	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Francie	QUALIMED (LYON) 117, allée des Parcs 69800 Saint-Priest France	domperidonum	DOMPERIDONE QUALIMED 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	RATIOPHARM (ALLEMAGNE) Graf Arco Strasse 3 89079 Ulm Germany	domperidonum	DOMPERIDONE RATIOPHARM 10 mg, comprimé orodispersible	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Francie	RATIOPHARM (ALLEMAGNE) Graf Arco Strasse 3 89079 Ulm Germany	domperidonum	DOMPERIDONE RATIOPHARM 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Ranbaxy Pharmacie Génériques 11-15 Quai Dion Bouton 92800 Puteaux France	domperidonum	DOMPERIDONE RPG 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	SANDOZ 49, avenue Georges Pompidou 92300 Levallois-Perret France	domperidonum	DOMPERIDONE SANDOZ 10 mg, comprimé orodispersible	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Francie	SANDOZ 49, avenue Georges Pompidou 92300 Levallois-Perret France	domperidonum	DOMPERIDONE SANDOZ 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Francie	SANDOZ 49, avenue Georges Pompidou 92300 Levallois-Perret France	domperidonum	DOMPERIDONE SANDOZ 20 mg, comprimé pelliculé sécable.	20 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	SUBSTIPHARM DEVELOPEMENT 8, rue Bellini 75116 Paris France	domperidonum	DOMPERIDONE SG- PHARM 20 mg, comprimé pelliculé sécable.	20 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	SUBSTIPHARM DEVELOPEMENT 8, rue Bellini 75116 Paris France	domperidonum	DOMPERIDONE SUBSTIPHARM 20 mg, comprimé pelliculé sécable	20 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	TEVA SANTE 110, Esplanade du Général de Gaulle 92931 Paris La Défense Cedex France	domperidonum	DOMPERIDONE TEVA 10 mg, comprimé orodispersible	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Francie	TEVA SANTE 110, Esplanade du Général de Gaulle 92931 Paris La Défense Cedex France	domperidonum	DOMPERIDONE TEVA 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	TEVA SANTE 110, Esplanade du Général de Gaulle 92931 Paris La Défense Cedex France	domperidonum	DOMPERIDONE TEVA 20 mg, comprimé pelliculé sécable	20 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	domperidonum	DOMPERIDONE ZENTIVA 10 mg, comprimé orodispersible	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Francie	Sanofi-Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	domperidonum	DOMPERIDONE ZENTIVA 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání

Čiňský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Francie	Sanofi-Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	domperidonum	DOMPERIDONE ZENTIVA 20 mg, comprimé pelliculé séccable.	20 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	ZYDUS FRANCE 25, rue des Peupliers ZAC Les Hautes Pâtures - Parc d'Activités des Peupliers 92000 Nanterre France	domperidonum	DOMPERIDONE ZYDUS 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Janssen-Cilag 1, rue Camille Desmoullins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	domperidonum	MOTILIUM 1 mg/ml, suspension buvable	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání
Francie	Janssen-Cilag 1, rue Camille Desmoullins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	domperidonum	MOTILIUM 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Francie	Janssen-Cilag 1, rue Camille Desmoullins TSA 91003 92787 Issy-les-Moulineaux Cedex 9 France	domperidonum	MOTILIUM 10 mg, granulés, effervescents en sachet-dose	10 mg	šumivé granule	perorální podání
Francie	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance 92100 Boulogne France	domperidonum	OROPERIDYS 10 mg, comprimé orodispersible	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Francie	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance 92100 Boulogne France	domperidonum	PERIDYS 1 mg/ml, suspension buvable	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Francie	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance 92100 Boulogne France	domperidonum	PERIDYS 10 mg, comprimé pelliculé	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	1 A Pharma GmbH Keltnering 1 + 3 82041 Oberhaching Germany	domperidoni maleas	Domperidon - 1 A Pharma 10 mg Tabletten	12,72 mg	tableta	perorální podání
Německo	AbZ Pharma GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Germany	domperidoni maleas	Domperidon-CT 10 mg Filmtabletten	12,73 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	AbZ Pharma GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Germany	domperidoni maleas	Domperidon AbZ 10 mg Filmtabletten	12,73 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	Accord Healthcare Limited Sage House, 319, Pinner Road HA1 4HF North Harrow, Middlesex United Kingdom	domperidoni maleas	Domperidon Accord 10 mg Tabletten	12,72 mg	tableta	perorální podání
Německo	ALIUD PHARMA GmbH Gottlieb-Daimler-Str. 19 89150 Laichingen Germany	domperidoni maleas	Domperidon AL 10 mg Tabletten	12,72 mg	tableta	perorální podání
Německo	betapharm Arzneimittel GmbH Kobelweg 95 86156 Augsburg Germany	domperidoni maleas	Domperidon beta 10 mg Tabletten	12,72 mg	tableta	perorální podání
Německo	HEXAL AG Industriestr. 25 83607 Holzkirchen Germany	domperidoni maleas	Domperidon Hexal 10 mg Tabletten	12,72 mg	tableta	perorální podání
Německo	RATIOPHARM GmbH Graf Arco Strasse 3 89079 Ulm Germany	domperidoni maleas	Domperidon- ratiopharm 10 mg Filmtabletten	12,73 mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Německo	Stadapharm GmbH Stadastr. 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	domperidoni maleas	Domperidon STADA 10 mg Tabletten	12,72 mg	tableta	perorální podání
Německo	Takeda GmbH Byk-Gulden-Str. 2 78467 Konstanz Germany	domperidonum	Motilium Tropfen	10 mg	perorální kapky, perorální suspenze	perorální podání
Německo	Takeda GmbH Byk-Gulden-Str. 2 78467 Konstanz Germany	domperidonum	Motilium	10 mg	tableta	perorální podání
Německo	TEVA GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Germany	domperidoni maleas	Domperidon-TEVA 10 mg Filmtabletten	12,73 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Německo	TEVA GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Germany	domperidoni maleas	Domidon 10 mg Filmtabletten	12,73 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	JOHNSON & JOHNSON HEALIAS CONSUMER SA Epidarvou 4 & Aigialeias Maroussi 15125 Athens, Greece	domperidonum	CILROTON	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Řecko	JOHNSON & JOHNSON HEALIAS CONSUMER SA Epidarvou 4 & Aigialeias Maroussi 15125 Athens, Greece	domperidonum	CILROTON	5 mg/5 ml	perorální roztok	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Řecko	PIERRE FABRE MEDICINES SA Messogeion 350, Agia Paraskevi 15341 Athens, Greece	domperidonum	OROPERIDYS	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Maďarsko	Extractum Pharma zRT. Budapest Megyeri út 64. H-1044 Hungary	domperidonum	Domperidon-EP 10 mg tableta	10 mg	tableta	perorální podání
Maďarsko	Janssen-Cilag Kft. Tó park H-2045 Törökbalint Hungary	domperidonum	Motilium 10 mg filmtableta	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Irsko	McNeil Healthcare (Ireland) Limited Airton Road Tallaght Dublin 24 Ireland	domperidonum	Motilium Fastmelts 10mg Tablets	10 mg	tableta	perorální podání
Irsko	McNeil Healthcare (Ireland) Limited Airton Road Tallaght Dublin 24 Ireland	domperidonum	Motilium 10mg Film- Coated Tablets	10 mg	tableta	perorální podání
Irsko	McNeil Healthcare (Ireland) Limited Airton Road Tallaght Dublin 24 Ireland	domperidonum	Motilium 10 mg Suppositories	10 mg	čípek	rektální podání
Irsko	McNeil Healthcare (Ireland) Limited Airton Road Tallaght Dublin 24 Ireland	domperidonum	Motilium 30 mg Suppositories	30 mg	čípek	rektální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Irsko	McNeil Healthcare (Ireland) Limited Airton Road Tallaght Dublin 24 Ireland	domperidonum	Motilium 60mg Suppositories	60 mg	čípek	rektální podání
Irsko	McNeil Healthcare (Ireland) Limited Airton Road Tallaght Dublin 24 Ireland	domperidonum	Motilium 1mg/ml Oral Suspension	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání
Irsko	McNeil Healthcare (Ireland) Limited Airton Road Tallaght Dublin 24 Ireland	domperidonum	Motilium Rx 10 mg Film-coated Tablets.	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Irsko	Rowex Ltd Bantry Co Cork Ireland	domperidonum	DOMERID 10mg Tablets.	10 mg	tableta	perorální podání
Irsko	Rowex Ltd Bantry Co Cork Ireland	domperidonum	Domerid Relief 10mg Tablets.	10 mg	tableta	perorální podání
Itálie	ITALCHIMICI S.P.A. Via Pontina, 5 km 29 - 00040 Pomezia - Roma - Italy	domperidonum	PERIDON	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	ITALCHIMICI S.P.A. Via Pontina, 5 km 29 - 00040 Pomezia - Roma - Italy	domperidonum	PERIDON	60 mg	čípek	rektální podání
Itálie	ITALCHIMICI S.P.A. Via Pontina, 5 km 29 - 00040 Pomezia - Roma - Italy	domperidonum	PERIDON	30 mg	čípek	rektální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Itálie	ITALCHIMICI S.P.A. Via Pontina, 5 km 29 - 00040 Pomezia - Roma - Italy	domperidonum	PERIDON	10 mg	šumivé granule	perorální podání
Itálie	ITALCHIMICI S.P.A. Via Pontina, 5 km 29 - 00040 Pomezia - Roma - Italy	domperidonum	PERIDON	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání
Itálie	ITALCHIMICI S.P.A. Via Pontina, 5 km 29 - 00040 Pomezia - Roma - Italy	domperidonum	PERIDON	20 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	ITALCHIMICI S.P.A. Via Pontina, 5 km 29 - 00040 Pomezia - Roma - Italy	domperidonum	PERIDON	20 mg	šumivé granule	perorální podání
Itálie	Janssen-Cilag S.P.A. Via Michelangelo Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese - Milano Italy	domperidonum	MOTILIUM	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání
Itálie	Janssen-Cilag S.P.A. Via Michelangelo Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese - Milano Italy	domperidonum	MOTILIUM	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	Janssen-Cilag S.P.A. Via Michelangelo Buonarroti 23 20093 Cologno Monzese - Milano Italy	domperidonum	MOTILIUM	10 mg	šumivé granule	perorální podání
Itálie	DR. REDDY'S S.R.L. Via Fernanda Wittgens 3 - 20123 Milano Italy	domperidonum	DOMPERIDONE DR. REDDY'S	10 mg	tableta	perorální podání
Itálie	DR. REDDY'S S.R.L. Via Fernanda Wittgens 3 - 20123 Milano Italy	domperidonum	DOMPERIDONE DR. REDDY'S	100 mg/100 ml	sirup	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Itálie	GIULIANI S.P.A Via Palagi 2 20129 Milano Italy	domperidonum	DIGESTIVO GIULIANI	5 mg	šumivé granule	perorální podání
Itálie	GIULIANI S.P.A Via Palagi 2 20129 Milano Italy	domperidonum	DIGESTIVO GIULIANI	5 mg	žvýkací tableta	perorální podání
Itálie	GIULIANI S.P.A Via Palagi 2 20129 Milano Italy	domperidonum	DIGESTIVO GIULIANI	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	TEVA ITALIA S.R.L. Via Messina 38 20154 Milano Italy	domperidonum	DOMPERIDONE TEVA	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	GERMED PHARMA S.P.A. Via Cantù 11 20092 Cinisello Balsamo - Milano - Italy	domperidonum	DOMPERIDONE GERMED	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Itálie	GERMED PHARMA S.P.A. Via Cantù 11 20092 Cinisello Balsamo - Milano - Italy	domperidonum	DOMPERIDONE GERMED	10 mg/10. ml	perorální suspenze	perorální podání
Itálie	ABC FARMACEUTICI S.P.A., Corso Vittorio Emanuele II 72, 10121 Torino Italy	domperidonum	DOMPERIDONE ABC	10 mg	tableta	perorální podání
Itálie	MYLAN S.P.A. Via Vittor Pisani 20 20124 Milano Italy	domperidonum	DOMPERIDONE MYLAN GENERICS	10 mg	tableta	perorální podání
Itálie	FG S.R.L. Via San Rocco 6 - 85033 Episcopia - Potenza Italy	domperidonum	DOMPERIDONE FG	10 mg	tableta	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Itálie	EG S.P.A. Via Domenico Scarlatti 31 20124 Milano Italy	domperidonum	DOMPERIDONE EG	10 mg	tableta	perorální podání
Itálie	LABORATORI ALTER S.R.L. Via Egadi 7 20144 Milano Italy	domperidonum	DOMPERIDONE ALTER	10 mg	tableta	perorální podání
Itálie	CRINOS S.P.A. Via Pavia 6 20136 Milano Italy	domperidonum	RIGES	10 mg	tableta	perorální podání
Itálie	SANDOZ S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 Origgio - Varese Italy	domperidonum	PYNINAT	10 mg	tableta	perorální podání
Itálie	DOC GENERICI S.R.L. Via Manzuzio 7 20124 Milano Italy	domperidonum	DOMPERIDONE DOC GENERICI	10 mg	tableta	perorální podání
Itálie	ALMUS S.R.L. Via Cesarea 11/10 16121 Genova Italy	domperidonum	DOMPERIDONE ALMUS	10 mg	tableta	perorální podání
Itálie	FARMAKOPEA S.P.A. Via Cavriana 14 20134 Milano Italy	domperidonum	DALIA	10 mg	šumivé tablety	perorální podání
Itálie	SANDOZ S.P.A. Largo Umberto Boccioni 1 21040 Origgio - Varese Italy	domperidonum	DOMPERIDONE SANDOZ	10 mg	tableta	perorální podání
Itálie	PENSA PHARMA S.P.A. Via Ippolito Rossellini 12 20124 Milano Italy	domperidonum	DOMPERIDONE PENSA	10 mg	šumivé tablety	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Itálie	FARMAKOPEA S.P.A Via Cavriana 14 20134 Milano Italy	domperidonum	GERDI	5 mg	šumivé tablety	perorální podání
Itálie	FARMAKOPEA S.P.A Via Cavriana 14 20134 Milano Italy	domperidonum	GERDI	5 mg	šumivé tablety	perorální podání
Itálie	CRINOS S.P.A. Via Pavia 6 20136 Milano Italy	domperidonum	RAXAR	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Itálie	PIERRE FABRE PHARMA S.R.L. Via Winckelmann 1 20146 Milano Italy	domperidonum	NEOPERIDYS	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Itálie	SOFAR S.p.a. Via Firenze, 40 20060 Trezzano Rosa - Milano Italy	domperidon maleas	PERMOTIL	10 mg	tableta	perorální podání
Itálie	ANGENERICO S.p.a. Via Nocera Umbra 75, 00181 Roma Italy	domperidon maleas	DOMPERIDONE ANGENERICO	10 mg	tableta	perorální podání
Lotyšsko	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance 92100 Boulogne France	domperidonum	Oroperidys 10 mg orodispersible tablets	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Lotyšsko	UAB „Johnson & Johnson“ Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Lithuania	domperidonum	Motilium 10 mg film- coated tablets	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Lotyšsko	Actavis Group Hf Reykjavíkurvegi 76-78 220 Hafnarfjörður Iceland	domperidonum	Domperidon Actavis 10 mg tablets	10 mg	tableta	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Litva	Actavis Group Hf Reykjavíkurvegi 76-78 220 Hafnarfjörður Iceland	domperidonum	Domperidon Actavis	10 mg	tableta	perorální podání
Litva	Torrent Pharma GmbH Sudwestpark 50 Nurnberg D-90449 Germany	domperidonum	Domstal	10 mg	tableta	perorální podání
Litva	UAB „Johnson & Johnson“ Geležinio Vilko g. 18A LT-08104 Vilnius Lithuania	domperidonum	Motilium	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Litva	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance 92100 Boulogne France	domperidonum	Oroperidys	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Lucembursko	eurogenerics SA esplanade heysel b22 1020 bruxelles Belgium	domperidoni maleas	Domperidone EG-10	10 mg	tableta	perorální podání
Lucembursko	eurogenerics SA esplanade heysel b22 1020 bruxelles Belgium	domperidonum	Domperidone EG-10	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Lucembursko	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidonum	Motilium Domperidone Base	10 mg	obalená tableta	perorální podání
Lucembursko	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidonum	Motilium Instant-10	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Lucembursko	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidoni maleas	Motilium-10	10 mg	obalená tableta	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Lucembursko	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidonum	Motilium pediatrie	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání
Lucembursko	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidonum	Motilium-1mg/ml	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání
Lucembursko	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidonum	Motilium-10 supp.	10 mg	čípek	rektální podání
Lucembursko	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidonum	Motilium-30 supp	30 mg	čípek	rektální podání
Lucembursko	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	domperidonum	Motilium-60 supp	60 mg	čípek	rektální podání
Lucembursko	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance 92100 Boulogne France	domperidonum	Oroperidys	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Lucembursko	Johnson & Johnson Consumer N.V. Antwerpseweg 15-17 2340 Beerse Belgium	cinarizinum / domperidoni maleas	Touristil	20 mg / 15 mg	tableta	perorální podání
Malta	Actavis Group Hf Reykjavíkurvegi 76-78 220 Hafnarfjörður Iceland	domperidonum	Domperidon Actavis	10 mg	tableta	perorální podání
Malta	Medochemie Limited PO Box 51409 Limassol CY-3505 Cyprus	domperidonum	Costil 10mg Film coated tablets	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Malta	Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30 B-2340, Beerse Belgium	domperidonum	motilium 1mg/ml oral suspension	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání
Malta	Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30 B-2340, Beerse Belgium	domperidonum	motilium 10mg film coated tablets	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Malta	Janssen-Cilag International NV Turnhoutseweg 30 B-2340, Beerse Belgium	domperidonum	motilium 30 mg Suppositories	30 mg	čípek	rektální podání
Polsko	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance 92100 Boulogne France	domperidonum	Oropertdys	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Portugalsko	Laboratório Medinfa - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1 - 1º - Venda Nova 2700-547 Amadora Portugal	domperidonum	Cinet	10 mg	tableta	perorální podání
Portugalsko	Laboratório Medinfa - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1 - 1º - Venda Nova 2700-547 Amadora Portugal	domperidonum	Cinet	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Portugalsko	Laboratório Medinfa - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua Manuel Ribeiro de Pavia, 1 - 1º - Venda Nova 2700-547 Amadora Portugal	domperidonum	Cinet	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Portugalsko	Actavis A/S Sucursal Rua Virgílio Correia, 11 - A 1600-219 Lisboa Portugal	domperidonum	Domperidona Actavis	10 mg	tableta	perorální podání
Portugalsko	Baldacci - Portugal, S.A. Rua Cândido de Figueiredo, 84-B 1549-005 Lisboa Portugal	domperidonum	Domperidona Baldacci	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Ciclum Farma Unipessoal, Lda. Quinta da Fonte, Rua Vitor Câmara, 2 - Edifício D. Amélia, Piso 1, Ala B. 2770-229 Paço de Arcos Portugal	domperidonum	Domperidona Ciclum	10 mg	tableta	perorální podání
Portugalsko	GP - Genéricos Portugueses, Lda. Rua Henrique Paiva Couceiro, 29 - Venda Nova 2700-451 Amadora Portugal	domperidonum	Domperidona GP	10 mg	tableta	perorální podání
Portugalsko	Generis Farmacêutica, S.A. Rua João de Deus, 19 2700-487 Amadora Portugal	domperidonum	Domperidona Generis	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Germed Farmacêutica, Lda. Rua Alto do Montijo, 13 - 1º Dto - Edifício Monsanto 2790-012 Portela de Carnaxide Portugal	domperidonum	Domperidona Germed	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Labesfal Genéricos, S.A. Avenida Dr. Afonso Costa, 1370 3465-051 Campo de Besteiros Portugal	domperidonum	Domperidona Labesfal	10 mg	tableta	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Portugalsko	Mylan, Lda. Parque Expo, Edifício Atlantis, Avenida D. João II, Lote 1.06.2.2 C - 7.3 e 7.4 1990-095 Lisboa Portugal	domperidonum	Domperidona Mylan	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Ratiopharm - Comércio e Indústria de Produtos Farmacêuticos, Lda. Lagoas Park, Edifício 5 A, Piso 2 2740-245 Porto Salvo Portugal	domperidonum	Domperidona Ratiopharm	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	ToLife - Produtos Farmacêuticos, S.A. Avenida do Forte, 3 - Edifício Suécia III, Piso 1 2794-093 Camaxide Portugal	domperidonum	Domperidona ToLife	10 mg	tableta	perorální podání
Portugalsko	Wynn Industrial Pharma, S.A. Rua Tiemo Galvan, Torre 3, 16º Piso, Amoreiras 1070-274 Lisboa Portugal	domperidonum	Domperidona Wynn	10 mg	tableta	perorální podání
Portugalsko	Johnson & Johnson, Lda. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	domperidonum	Motilium	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání
Portugalsko	Johnson & Johnson, Lda. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	domperidonum	Motilium	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Portugalsko	Johnson & Johnson, Lda. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	domperidonum	Motilium	10 mg	šumivé granule	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Portugalsko	Johnson & Johnson, Lda. Estrada Consiglieri Pedroso, 69 A - Queluz de Baixo 2730-055 Barcarena Portugal	domperidonum	Motilium Rapid	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Portugalsko	Laboratórios Azevedos - Indústria Farmacéutica, S.A. Edifícios Azevedos - Estrada Nacional 117-2, Alfragide 2614-504 Amadora Portugal	domperidonum	Remotil	10 mg	tableta	perorální podání
Rumunsko	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii nr. 124, Cluj Napoca, Romania	domperidonum	MOTILIUM 10 mg	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Rumunsko	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance 92100 Boulogne France	domperidonum	OROPERIDYS 10 mg	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Slovenská republika	Pierre Fabre Medicament 45 Place Abel Gance 92654 Boulogne Cedex France	domperidonum	OROPERIDYS 10 mg	10 mg	tableta	perorální podání
Slovenská republika	Medochemie Ltd. 1-10 Constantinoupoleos St. P.O. Box: 51409 3505 Limassol Cyprus	domperidonum	COSTI	10 mg	tableta	perorální podání
Slovensko	KRKA, tovarna zdravil, d.d., Novo mesto Šmarješka cesta 6 mesto Slovenia 8501 Novo	domperidonum	Tametil 10 mg filmsko obložene tablete	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	LABORATORIOS DR. ESTEVE, S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221 08041 Barcelona Spain	domperidonum	Motilium 30 mg supositorios niños	30 mg	čípek	rektální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Španělsko	LABORATORIOS DR. ESTEVE, S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221 08041 Barcelona Spain	domperidonum	Motilium 10 mg comprimidos recubiertos con película	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	LABORATORIOS DR. ESTEVE, S.A. Avda. Mare de Déu de Montserrat, 221 08041 Barcelona Spain	domperidonum	Motilium 1 mg/ml suspensión oral	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání
Španělsko	Janssen-Cilag, S.A. Po de Las Doce Estrellas, 5-7 28042 Madrid Spain	domperidonum	Nauzelin 1 mg/ml suspensión oral	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání
Španělsko	Janssen-Cilag, S.A. Po de Las Doce Estrellas, 5-7 28042 Madrid Spain	domperidonum	Nauzelin 10 mg comprimidos recubiertos con película	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Španělsko	ROTTAPHARM, S.L. Avda. Diagonal, 67-69 Barcelona 08019 Spain	domperidonum	Domperidona Gamir 10 mg cápsulas duras	10 mg	tvrdá tobolka	perorální podání
Španělsko	ROTTAPHARM, S.L. Avda. Diagonal, 67-69 Barcelona 08019 Spain	domperidonum	Domperidona Gamir 1 mg/ml suspensión oral	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání
Španělsko	PENSA PHARMA, S.A.U. Jorge Comín (médico pediatra), 3- bajos Valencia 46015 Spain	domperidoni maleas	Domperidona Pensa 10 mg comprimidos EFG	12,72 mg	tableta	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Španělsko	Pierre Fabre Médicament 45 place Abel Gance F-92100 Boulogne France	domperidonum	Orosperidys 10 mg comprimidos bucodispersables	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Nizozemsko	Johnson & Johnson Consumer B.V. Rooseveltweg 15 1314 SJ Almere The Netherlands	domperidonum	Motilium filmomhulde tabletten 10 mg	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Johnson & Johnson Consumer B.V. Rooseveltweg 15 1314 SJ Almere The Netherlands	domperidonum	Motilium suspensie voor oraal gebruik 1 mg/ml	1 mg/ml	perorální suspenze	perorální podání
Nizozemsko	Johnson & Johnson Consumer B.V. Rooseveltweg 15 1314 SJ Almere The Netherlands	domperidonum	Motilium zetpillen voor zuigelingen 10 mg	10 mg	čípek	rektální podání
Nizozemsko	Johnson & Johnson Consumer B.V. Rooseveltweg 15 1314 SJ Almere The Netherlands	domperidonum	Motilium zetpillen voor kinderen 30 mg	30 mg	čípek	rektální podání
Nizozemsko	Johnson & Johnson Consumer B.V. Rooseveltweg 15 1314 SJ Almere The Netherlands	domperidonum	Motilium zetpillen voor volwassenen 60 mg	60 mg	čípek	rektální podání
Nizozemsko	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem The Netherlands	domperidonum	Domperidon 10 PCH voor zuigelingen, zetpillen 10 mg	10 mg	čípek	rektální podání
Nizozemsko	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem The Netherlands	domperidonum	Domperidon 30 PCH voor kinderen, zetpillen 30 mg	30 mg	čípek	rektální podání
Nizozemsko	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem The Netherlands	domperidonum	Domperidon 60 PCH voor volwassenen, zetpillen 60 mg	60 mg	čípek	rektální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Nizozemsko	Johnson & Johnson Consumer B.V. Rooseveltweg 15 1314 SJ Almere The Netherlands	domperidonum	Domperidon JJC filmomhulde tabletten 10 mg	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Johnson & Johnson Consumer B.V. Rooseveltweg 15 1314 SJ Almere The Netherlands	domperidonum	Domperidon JJC zetpillen voor volwassenen 60 mg	60 mg	čípek	rektální podání
Nizozemsko	Johnson & Johnson Consumer B.V. Rooseveltweg 15 1314 SJ Almere The Netherlands	domperidonum	Domperidon JJC zetpillen voor kinderen 30 mg	30 mg	čípek	rektální podání
Nizozemsko	Johnson & Johnson Consumer B.V. Rooseveltweg 15 1314 SJ Almere The Netherlands	domperidonum	Domperidon JJC zetpillen voor zuigelingen 10 mg	10 mg	čípek	rektální podání
Nizozemsko	Samenwerkende Apothekers Nederland B.V. Kralingseweg 201 3062 CE Rotterdam The Netherlands	domperidonum	Domperidon 30 mg zetpillen Samenwerkende Apothekers	30 mg	čípek	rektální podání
Nizozemsko	Samenwerkende Apothekers Nederland B.V. Kralingseweg 201 3062 CE Rotterdam The Netherlands	domperidonum	Domperidon 60 mg zetpillen Samenwerkende Apothekers, zetpillen	60 mg	čípek	rektální podání
Nizozemsko	Mylan B.V. Dieselweg 25 3752 LB Bunschoten The Netherlands	domperidonum	Domperidon Mylan 10 mg, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání
Nizozemsko	Pharmachin B.V. Molenvliet 103 3335 LH Zwijndrecht The Netherlands	domperidonum	Domperidon Pharmachin 10 mg, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Nizozemsko	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem The Netherlands	domperidonum	Domperidon 10 PCH, filmomhulde tabletten 10 mg	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Nizozemsko	Accord Healthcare Ltd Sage House, 319 Pinner Road HA1 4 HF North Harrow, Middlesex United Kingdom	domperidonum	Domperidon Accord 10 mg, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání
Nizozemsko	Healthpharm B.V. Nieuwe Donk 3 4879 AC Etten-Leur The Netherlands	domperidonum	Tabletten bij maagklachten en misselijkheid domperidon 10 mg, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání
Nizozemsko	Leidapharm B.V. Archimedesweg 2 2333 CN Leiden. The Netherlands	domperidonum	Domperidon 10 mg, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání
Nizozemsko	Stada Arzneimittel AG Stadastrasse 2-18 61118 Bad Vilbel Germany	domperidonum	Domperidon STADA 10 mg tabletten	10 mg	tableta	perorální podání
Nizozemsko	Actavis B.V. Baarnsche Dijk 1 3741 LN Baarn The Netherlands	domperidonum	Domperidon Actavis 10 mg, omhulde tabletten	10 mg	obalená tableta	perorální podání
Nizozemsko	Centrafarm B.V. Nieuwe Donk 3 4879 AC Etten-Leur The Netherlands	domperidonum	Domperidon CF 10 mg, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání
Nizozemsko	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem The Netherlands	domperidonum	Domperidon PCH 10, filmomhulde tabletten 10 mg	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Nizozemsko	Wise Pharmaceuticals Ltd. Hamwells Business Park Unit No7, Hardicker Street M19 2RB Manchester United Kingdom	domperidonum	Domperidon 10 mg, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání
Nizozemsko	Marel B.V. Archimedesweg 2 2333 CN Leiden The Netherlands	domperidonum	Kruidvat Domperidon 10 mg, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání
Nizozemsko	Sandoz B.V. Veluwezoom 22 1327 AH Almere The Netherlands	domperidonum	Domperidon Sandoz 10 mg, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání
Nizozemsko	Sofar S.p.A. Via Firenze 40 20060 Trezzano Rosa (MI) Italy	domperidonum	Domperidon Sofar 10 mg, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání
Nizozemsko	Bellwood Pharmaceuticals Ltd. First Floor 69, St. Patricks Road Dalkey, Co. Dublin Ireland	domperidonum	Domperidon Bellwood 10 mg, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání
Nizozemsko	Faribérica, Productos Farmacéuticos, SA Estrada da Luz, 90-9º CDE 1600-160 Lissabon Portugal	domperidonum	Domperidon Faribérica 10 mg, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání
Nizozemsko	Actavis Nordic A/S Ornegardsvej 16 2820 Gentofte Denmark	domperidonum	Domperidon Actavis 10 mg, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání
Nizozemsko	Mediq Farma B.V. Hertogswatering 159 3543 AS Utrecht The Netherlands	domperidonum	Domperidon Midq 10 mg, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Nizozemsko	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem The Netherlands	domperidonum	Domperidon 10 mg PCH, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání
Nizozemsko	Samenwerkende Apothekers Nederland B.V. Kralingseweg 201 3062 CE Rotterdam The Netherlands	domperidonum	Domperidon 10 mg tabletten Samenwerkende Apothekers	10 mg	tableta	perorální podání
Nizozemsko	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA Haarlem The Netherlands	domperidonum	Domperidon 10 mg Pharmachemie, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání
Nizozemsko	KELA Pharma nv Industriepark West 68 9100 Sint-Niklaas Belgium	domperidonum	Domperidon Kela 10 mg, tabletten	10 mg	tableta	perorální podání
Velká Británie	Co-operative Pharmacy National Distribution Centre Limited, Enterprose Way, Meir Park, Stoke- on-Trent, Staffordshire ST3 7UN United Kingdom	domperidoni maleas	Domperidone 10mg Tablets	10 mg	tableta	perorální podání
Velká Británie	Generics (UK) Limited, T/A Mylan, Albany Gate, Potters Bar, Hertfordshire EN6 1AG, United Kingdom	domperidoni maleas	Domperidone Tablets 10mg	10 mg	obalená tableta	perorální podání
Velká Británie	Co-Pharma Limited Unit 4, Metro Centre Tolpits Lane, Watford Hertfordshire WD18 9SS United Kingdom	domperidoni maleas	Domperidone 10mg Tablets	10 mg	tableta	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Velká Británie	Manx Healthcare Limited Taylor Group House Wedgnoek Lane Warwick CV34 5YA United Kingdom	domperidoni maleas	Domperidone Tablets	10 mg	tableta	perorální podání
Velká Británie	McNeil Products Limited, Johnson & Johnson Ltd, Foundation Park, Roxborough Way, Maidenhead, Berkshire SL6 3UG, United Kingdom	domperidoni maleas	Motilium 10	10 mg	tableta	perorální podání
Velká Británie	McNeil Products Limited, Johnson & Johnson Ltd, Foundation Park, Roxborough Way, Maidenhead, Berkshire SL6 3UG, United Kingdom	domperidoni maleas	Motilium Instants	10 mg	tableta dispergovatelná v ústech	perorální podání
Velká Británie	Milpharm Limited, Ares Block, Odyssey Business Park, West End Road, Ruislip, HA4 6QD, United Kingdom	domperidoni maleas	Domperidone Tablets	10 mg	tableta	perorální podání
Velká Británie	Winthrop Pharmaceuticals UK Limited, One Onslow Street, Guildford, Surrey GU1 4YS, United Kingdom	domperidonum	Domperidone 1mg/ml Oral Suspension	5 mg	perorální suspenze	perorální podání
Velká Británie	Winthrop Pharmaceuticals UK Limited, One Onslow Street, Guildford, Surrey GU1 4YS United Kingdom	domperidoni maleas	Motilium 10mg Film- coated Tablets	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Bristol Laboratories Limited, Unit 3, Canalside Northbridge Road, Berkhamsted Hertfordshire HP4 1EG United Kingdom	domperidoni maleas	Domperidone 10mg Tablets	10 mg	tableta	perorální podání

Členský stát (v EEA)	Držitel rozhodnutí o registraci	INN	Název	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Velká Británie	Focus Pharmaceuticals Limited Unit 5, Faraday Court First Avenue, Centrum 100 Burlton Upon Trent, Staffordshire DE14 2WX United Kingdom	domperidoni maleas	Domperidone Tablets	10 mg	tableta	perorální podání
Velká Británie	Medreich plc, Warwick House, Plane Tree Crescent, Feltham TW13 7HF United Kingdom	domperidoni maleas	Domperidone Tablets	10 mg	tableta	perorální podání
Velká Británie	Wockhardt UK Limited Ash Road North Wrexham Industrial Estate Wrexham LL13 9UF United Kingdom	domperidoni maleas	Domperidone Tablets	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání
Velká Británie	Athlone Pharmaceuticals Limited, Ballymurray, Roscommon, Co. Roscommon, Ireland	domperidoni maleas	Domperidone Tablets	10 mg	potahovaná tableta	perorální podání

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění zrušení nebo případně změny podmínek rozhodnutí o registraci a podrobné vysvětlení rozdílů oproti doporučení výboru PRAC

Vědecké závěry

Skupina CMDh zvážila níže uvedené doporučení Farmakovigilančního výboru pro posuzování rizik léčiv (PRAC) týkající se léčivých přípravků obsahujících domperidon.

1 – Doporučení výboru PRAC

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení provedeného výborem PRAC

V polovině 80. let 20. století byla zjištěna možná souvislost mezi domperidonem a prodloužením QT intervalu a nežádoucími srdečními příhodami, přičemž v tomto období se používaly vysoké a rychle podávané intravenózní dávky jako antiemetikum během cytotoxické léčby u pacientů s nádorovým onemocněním. Následkem toho byla intravenózní léková forma celosvětově stažena.

Kardiovaskulární příhody včetně rizika prodloužení QT intervalu, arytmie a náhlé srdeční smrti v souvislosti s dalšími farmaceutickými formami domperidonu byly od té doby diskutovány na evropské úrovni pracovní skupinou pro farmakovigilanci (PhVWP). Skupina PhVWP v říjnu 2011 schválila změny v informacích o přípravku a držitel rozhodnutí o registraci původního přípravku byl požádán o provedení farmakoepidemiologické studie a důkladné studie QTc. I nadále však byly hlášeny nové případy kardiotoxicity.

Vzhledem k výše zmíněným skutečnostem informovala Belgie dne 1. března 2013 Evropskou agenturu pro léčivé přípravky dle článku 31 směrnice 2001/83/ES o svém rozhodnutí zahájit postup přezkoumání dle článku 31 s cílem vyžádat si doporučení výboru PRAC ohledně toho, zda je poměr přínosů a rizik těchto přípravků ve schválených indikacích stále příznivý a zda mají být rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících domperidon zachována, pozměněna, pozastavena či stažena.

Domperidon je antagonist periferálních dopaminových receptorů D2 s gastrokinetickými a antiemetickými vlastnostmi. Používá se k léčbě symptomů nauzey a zvracení různého původu. Působí prostřednictvím inhibice dopaminových receptorů v lidském zažívacím traktu a ve spouštěcí zóně chemoreceptorů, která leží mimo hematoencefalickou bariéru v area postrema.

Domperidon se v Evropě běžně užívá od 70. let 20. století, kdy byl poprvé registrován na základě národních postupů. Za datum první registrace domperidonu je na základě prvního schválení domperidonu v Belgii považován březen 1978.

Níže jsou uvedeny registrované indikace domperidonu, které se nacházejí ve formuláři společnosti s hlavními údaji o původním přípravku:

- komplex dyspetických symptomů, který je často spojen s opožděným vyprazdňováním žaludku, gastroezofageálním refluxem a ezofagitidou:
 - pocit plnosti v epigastriu, časná sytost, pocit abdominální distenze, bolest horní části břicha,
 - nadýmání, říhání, plynatost,
 - nauzea a zvracení,
 - pálení žáhy s regurgitací žaludečního obsahu do dutiny ústní či bez ní,
- nauzea a zvracení funkčního, orgánového, infekčního nebo dietního původu,
- nauzea a zvracení vyvolané:

- radioterapií či farmakologickou léčbou,
- agonisty dopaminu (např. levodopou a bromokryptinem) používanými při léčbě Parkinsonovy nemoci.

Domperidon se dodává na trh v několika lékových formách k perorálnímu i rektálnímu podání pod různými obchodními názvy. Výroba lékové formy pro intravenózní podání byla ukončena v roce 1985.

Domperidon je registrován také jako kombinovaný přípravek s fixní dávkou podávaný s cinarizinem a je indikován k prevenci a léčbě symptomů spojených s kinetózou.

Léčivé přípravky obsahující domperidon jsou dostupné jako volně prodejné nebo na předpis vázané léčivé přípravky.

Při zvážení stávajících údajů na podporu účinnosti domperidonu dospěl výbor PRAC k závěru, že celkově existuje dostatek důkazů^{1,2,3} na podporu použití domperidonu v obecné indikaci úlevy od symptomů nauzey a zvracení u dospělých.

Údaje na podporu použití v pediatrii k úlevě od symptomů nauzey a zvracení jsou omezené. Neočekává se ale, že by mechanismus působení u dospělých a dětí byl odlišný, a některé členské státy mají s tímto lékem u dětí dlouhodobé klinické zkušenosti. Výbor PRAC přesto považoval za vhodné, aby za účelem zdokumentování účinnosti domperidonu u dětí v této indikaci a s nově doporučeným dávkováním byly provedeny další studie.

U všech jiných indikací než u „úlevy od symptomů nauzey a zvracení“ existuje o účinnosti domperidonu mimořádně malé množství důkazů, a proto se předpokládá, že potenciální přínosy jsou převyšeny zjištěným rizikem srdečních příhod.

Dostupné klinické a neklinické údaje konzistentně ukazují, že s použitím domperidonu je spojeno zvýšené riziko závažných a případně život ohrožujících nežádoucích účinků léčivého přípravku na srdce. Riziko se zvyšuje u pacientů starších 60 let, kteří užívají vysoké dávky a/nebo kteří souběžně užívají léčiva prodlužující QT interval nebo přípravky, jež mohou zvyšovat hladinu domperidonu v plazmě. Toto riziko je proto důležité minimalizovat omezením maximální dávky (10 mg až 3krát denně u dospělých a dospívajících ve věku 12 let a více a s hmotností nejméně 35 kg), omezením trvání léčby na nejkratší možnou dobu nutnou ke kontrole symptomů a kontraindikací dalších léčiv, o kterých je známo, že prodlužují QT interval. Domperidon by měl být také kontraindikován u pacientů se středně závažným až závažným poškozením jater a při současném podávání se silnými inhibitory CYP3A4 z důvodu očekávaného vzestupu hladiny domperidonu v plazmě.

Výbor PRAC dospěl k názoru, že v důsledku nových doporučených maximálních dávek mají některé lékové formy, např. tablety v dávce 20 mg a čípky v dávce 60 mg, nepříznivý poměr přínosů a rizik, a měly by proto být zrušeny. Extrapolací ze stávajících farmakokinetických údajů lze dojít k závěru, že 30mg čípek podávaný dvakrát denně by měl být ekvivalentem 10mg perorální lékové formy podávané 3krát denně. Je nicméně důležité, aby to bylo potvrzeno i vhodnou farmakokinetickou studií.

Výbor PRAC dospěl také k názoru, že kombinace domperidon/cinarizin obsahující 15 mg domperidonu (více než činí nově doporučená jednotlivá dávka) má nepříznivý poměr přínosů a rizik. V tomto smyslu výbor PRAC dále konstatoval, že údaje o účinnosti jsou nejen omezené, ale vlastně ani neprokazují, že

¹ De Loose F. De Loose F. Clinical Research Report. Double-blind comparison of domperidone with placebo in the treatment of chronic postprandial gastrointestinal distress: A multicenter study. Janssen Research Products Information Service. Unpublished internal report. Jul 1980. Doc ID:LMD21025;EDMS-ERI-47362001

² Englert W, Schlich D. A double-blind crossover trial of domperidone in chronic postprandial dyspepsia. Postgrad Med J. 1979;55:28-29. Doc ID:LMD13791;EDMS-ERI-62039099.

³ Von Matushka N. Clinical Research Report. A multicentre double-blind evaluation of domperidone in the treatment of postprandial dyspepsia. Janssen Clinical Research Report April 1979. Doc ID:LMD18089;EDMSERI-47380126.

by uvedená kombinace byla lepší než jednosložkový přípravek. Za těchto okolností by pacienti neměli být vystavováni dalšímu riziku spojenému s kombinovaným přípravkem.

Domperidon není ve všech členských státech schválen pro pediatrické použití v subpopulaci mladší 12 let a u dospívajících s hmotností nižší než 35 kg. Pokud vezmeme v úvahu případy, kdy byl schválen, je nutné konstatovat, že současné doporučené dávkování se mezi jednotlivými přípravky liší v rozsahu od 0,25 do 0,5 mg/kg 3krát až 4krát denně. Z výše uvedených důvodů je velmi důležité, aby pacientům byla podávána co nejnižší možná účinná dávka, a výbor PRAC dospěl k názoru, že je vhodné doporučit dávku 0,25 mg/kg až 3krát denně.

Výbor PRAC také konstatoval, že rektální lékové formy v dávce 10 mg schválené pro pediatrické použití neumožňují doporučenou úpravu dávky podle tělesné hmotnosti, a proto pravděpodobně povedou k tomu, že pediatrickí pacienti budou vystaveni vyšším dávkám, než jaké jsou nově doporučeny. Výbor PRAC proto dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik rektálních lékových forem pro pediatrické pacienty je nepříznivý z důvodu možného předávkování. Kdykoli je to možné, měly by se u pediatrických pacientů používat jiné lékové formy, které umožňují přesnější dávkování (např. perorální roztok), a tyto formy by měly být podávány pomocí vhodného dávkovače.

Je známo, že u onemocnění, jako je gastroezofageální reflux, gastroparéza a stimulace laktace, se domperidon používá mimo schválené indikace. Vzhledem k riziku srdečních příhod by použití mimo schválené indikace mělo být sledováno.

Zdůvodnění zrušení / změny podmínek rozhodnutí o registraci

Vzhledem k tomu, že:

- výbor PRAC zvážil postup podle článku 31 směrnice 2001/83/ES u léčivých přípravků obsahujících domperidon,
- výbor PRAC zvážil veškeré údaje předložené na podporu bezpečnosti a účinnosti domperidonu,
- výbor PRAC měl za to, že domperidon je spojen se zvýšeným rizikem závažných nežádoucích účinků na srdce, včetně prodloužení QT intervalu a náhlé srdeční smrti. Riziko se zvyšuje u pacientů starších 60 let, kteří užívají vysoké dávky a/nebo kteří souběžně užívají léčiva prodlužující QT interval nebo přípravky, jež mohou zvyšovat hladinu domperidonu v plazmě,
- výbor PRAC byl toho názoru, že riziko závažných nežádoucích účinků léčivého přípravku na srdce lze minimalizovat používáním nižších dávek domperidonu, omezením doby trvání léčby a kontraindikační léčby u pacientů, u nichž je toto riziko obzvláště vysoké (pacientů se středně závažným nebo závažným poškozením jater; pacientů, u nichž je známo prodloužení převodních intervalů srdečních, zejména QTc intervalu; pacientů se závažnými poruchami elektrolytů nebo stávajícím srdečním onemocněním, např. městnavým srdečním selháním) a u pacientů, kteří v současnosti užívají léčiva prodlužující QT interval nebo silné inhibitory CYP3A4. Některé z lékových forem s vyšší dávkou tak již nemohou být dále doporučeny,
- výbor PRAC konstatoval, že rektální lékové formy schválené pro pediatrické použití neumožňují nutnou doporučenou úpravu dávky podle tělesné hmotnosti, a proto pravděpodobně povedou k tomu, že pediatrickí pacienti budou vystaveni vyšším než doporučeným dávkám,
- výbor PRAC konstatoval, že v kombinaci domperidon/cinarizin je obsažena dávka 15 mg domperidonu, která je vyšší než nově doporučená dávka domperidonu podávaného samostatně. Údaje na podporu účinnosti kombinace domperidon/cinarizin u kinetózy jsou navíc omezené a neprokazují, že by kombinace přípravků byla lepší než jednosložkový přípravek, a tudíž neospravedlňují vystavení pacientů dalšímu riziku spojenému s kombinovaným přípravkem,
- výbor PRAC byl toho názoru, že stávající údaje, ačkoli jsou omezené, naznačují účinnost v indikaci „úleva od symptomů nauzey a zvracení“,

- výbor PRAC byl také toho názoru, že stávající údaje o účinnosti domperidonu v indikacích jiných než „úleva od symptomů nauzey a zvracení“ jsou velmi omezené, a možný přínos je proto převýšen rizikem srdečních příhod,
- výbor PRAC dospěl k názoru, že údaje na podporu účinnosti domperidonu v pediatrické populaci jsou omezené, a doporučil, aby byly získány další údaje pro potvrzení účinnosti v této populaci pacientů,
- výbor PRAC dospěl k názoru, že farmakokinetické údaje na podporu rektálních lékových forem jsou omezené, a proto doporučil, aby byly získány další údaje, které umožní porovnání perorálních a rektálních lékových forem,
- vzhledem k dostupným údajům dospěl výbor PRAC k závěru, že za předpokladu úprav v informacích o přípravku a zavedení dalších opatření k minimalizaci rizik poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících domperidon:
 - je příznivý u úlevy od symptomů nauzey a zvracení,
- vzhledem k dostupným údajům dospěl výbor PRAC také k závěru, že poměr přínosů a rizik přípravků obsahujících domperidon:
 - není příznivý u žádné z dalších aktuálně schválených indikací,
 - není příznivý u perorálních lékových forem s vysokou dávkou (vyšší než 10 mg),
 - není příznivý u rektálních lékových forem s vysokou dávkou (60 mg) ani u rektálních lékových forem schválených pro použití v pediatrii (10 mg),
 - není příznivý u kombinace domperidon/cinarizin,

proto v souladu s článkem 116 směrnice 2001/83/ES výbor PRAC doporučuje:

- zrušení registrace pro:
 - perorální lékové formy s dávkami vyššími než 10 mg,
 - rektální lékové formy v dávce 10 mg a 60 mg,
 - kombinované přípravky obsahující domperidon/cinarizin,
- změnu podmínek rozhodnutí o registraci pro zbývající léčivé přípravky obsahující domperidon uvedené v příloze I, přičemž příslušné body souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace jsou uvedeny v příloze III doporučení výboru PRAC. S perorálními tekutými lékovými formami je třeba dodávat vhodný dávkovač.

Výbor PRAC následně dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících domperidon zůstává příznivý za předpokladu, že budou dodrženy podmínky rozhodnutí o registraci, a vzhledem k úpravám informací o přípravku a dalším doporučeným opatřením k minimalizaci rizik.

2 – Podrobné vysvětlení rozdílů oproti doporučení výboru PRAC

Po přezkoumání doporučení výboru PRAC souhlasila skupina CMDh s celkovými vědeckými závěry a odůvodněním doporučení. Vzhledem k rozhodnutí Komise přijatým v souvislosti s postupem dle článku 30 ohledně domperidonu skupina CMDh potvrdila, že poměr přínosů a rizik v indikaci „úleva od symptomů nauzey a zvracení“ (včetně pediatrické populace) je i nadále příznivý. Skupina CMDh nicméně dospěla k názoru, že jsou nutné změny v navrhovaném znění podmínek registrace (příloha IV). Skupina CMDh vzala v úvahu požadavek jednoho z držitelů rozhodnutí o registraci s ohledem na časový plán plnění některých podmínek navržených výborem PRAC. Skupina CMDh schválila:

- prodloužení časového rámce pro předložení závěrečné zprávy o studii u 1. podmínky (získání údajů o účinnosti v pediatrické populaci). S cílem zajistit, aby studie poskytla příslušné údaje,

však byli držitelé rozhodnutí o registraci požádáni o předložení protokolů příslušným vnitrostátním orgánům ke schválení. Dále s cílem zajistit, aby příslušné vnitrostátní orgány byly informovány o postupu studie, byli držitelé rozhodnutí o registraci požádáni, aby předkládali každoroční aktualizované zprávy o postupu náboru do studie. Skupina CMDh držitelům rozhodnutí o registraci důrazně doporučuje spolupracovat, aby se předešlo nežádoucí duplikaci studií,

- prodloužení časového rámce pro předložení závěrečné zprávy o studii týkající se 2. podmínky (farmakokinetické studie zaměřené na získání údajů umožňujících porovnání rektálních a perorálních lékových forem),
- skupina CMDh dospěla k názoru, že u 3. podmínky je nutné provést studii užívání léku ve více než jednom členském státě, aby bylo dosaženo cíle sledování použití mimo schválené indikace.

Skupina CMDh dále využila příležitosti vložit do popisu přípravků, u kterých je doporučeno zrušení, toto vysvětlení:

- zrušení registrace pro:
 - perorální lékové formy se silou vyšší než 10 mg,
 - rektální lékové formy se silou 10 mg a 60 mg,
 - kombinované přípravky obsahující domperidon/cinarizin.

Drobné změny, jejichž cílem bylo zvýšení srozumitelnosti, byly provedeny také v informacích o přípravku.

Stanovisko skupiny CMDh

Skupina CMDh po zvážení doporučení výboru PRAC ze dne 6. března 2014 podle čl. 107k odst. 1 a 2 směrnice 2001/83/ES dospěla ke stanovisku ohledně změny podmínek nebo případně zrušení rozhodnutí o registraci pro léčivé přípravky obsahující domperidon, pro které jsou odpovídající body souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace uvedeny v příloze III, za předpokladu, že budou dodrženy podmínky uvedené v příloze IV.

Příloha III

Úpravy příslušných bodů souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace

Poznámka:

Tento souhrn údajů o přípravku a příbalová informace jsou výsledkem referral procedury.

Informace o přípravku může být následně aktualizována dle potřeby kompetentními úřady členské země ve spolupráci s referenčním členským státem v souladu s procedurami uvedenými v kapitole 4 hlavy III, směrnice 2001/83/EC.

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

[V celém dokumentu, kdekoli jsou uvedeny odkazy na konkrétní farmaceutické formulace, měly by být uvedeny pouze tehdy, jsou-li uvedené formulace registrovány]

Bod 4.1 Terapeutické indikace

[Znění tohoto bodu by mělo být uvedeno takto:]

{X} je indikován k úlevě od symptomů nauzey a zvracení.

Bod 4.2 Dávkování a způsob podání

[Tento bod má být upraven tak, aby obsahoval následující formulace:]

<X> se užívá v nejnižší účinné dávce po co nejkratší dobu nezbytnou ke zvládnutí nevolnosti a zvracení.

[Pro perorální lékové formy]: <X> se doporučuje užívat před jídlem. Při užívání po jídle dochází k mírně opožděné absorpci.

Pacienti mají užívat jednotlivé dávky vždy ve stanovenou dobu. Pokud dojde k vynechání naplánované dávky, zapomenutá dávka se vynechá a pokračuje se až další dávkou dle zavedeného režimu. Dávka nemá být zdvojnásobena, aby nahradila vynechanou dávku.

Obvyklá maximální doba léčby nemá přesáhnout jeden týden.

Dospělí a dospívající (od 12 let s hmotností vyšší než 35 kg)

[Tablety (Potahované tablety, obalené, obalené s půllicí rýhou, šumivé, žvýkací), tablety dispergovatelné v ústech, tobolky]

Jedna 10 mg tableta až třikrát denně, maximální denní dávka je 30 mg.

[Tablety dispergovatelné v ústech]

Tableta dispergovatelná v ústech se rychle rozpouští v ústech pomocí slin. Může se užívat s vodou nebo bez vody. Pokud se tableta užívá bez vody, položí se na jazyk a nechá se rozpustit v ústech před polknutím. Pokud je to příhodné může se později zapít sklenicí vody.

[Perorální suspenze/sirup]

10 ml (1 mg/ml perorální suspenze) až třikrát denně, maximální denní dávka je 30 mg.

[Šumivé granule 5 mg]

Jeden nebo dva sáčky (jeden sáček obsahuje 5 mg domperidonu) až třikrát denně, maximální denní dávka je 6 sáčků.

[Šumivé granule 10 mg]

Jeden sáček (jeden sáček obsahuje 10 mg domperidonu) až třikrát denně, maximální denní dávka jsou 3 sáčky.

[Čípky]

Jeden 30 mg čípek se zavádí do konečníku dvakrát denně.

[Tento odstavec má být obsažen v textu, pokud rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje úlevu od příznaků nauzey a zvracení u dětí do 12 let a dospívajících s hmotností nižší než 35 kg:]

Novorozenci, kojenci, děti (mladší než 12 let) a dospívající s hmotností nižší než 35 kg

Perorální suspenze/sirup

Jednotlivá dávka je 0,25 mg/kg. Tato dávka se užívá až třikrát denně, maximální denní dávka je 0,75 mg/kg. Například pro dítě s hmotností 10 kg je jednotlivá dávka 2,5 mg, užívá se až třikrát denně, maximální denní dávka je 7,5 mg.

Perorálně podávaný domperidon se doporučuje užívat před jídlem/krmením. Při užívání po jídle dochází k mírně opožděné absorpci.

Tablety, šumivé granule, čípky

Vzhledem k potřebě přesného dávkování nejsou tablety vhodné pro děti a dospívající s hmotností nižší než 35 kg.

Pacienti s poruchou funkce jater

<X> je kontraindikován u středně těžké a těžké poruchy funkce jater (viz bod 5.3). Úprava dávkování u mírné poruchy funkce jater však není nutná (viz bod 5.2).

Pacienti s poruchou funkce ledvin

Vzhledem k tomu, že u těžké poruchy funkce ledvin je eliminační poločas domperidonu prodloužen, měla by být frekvence dávkování při opakovaném podávání snížena na jednou nebo dvakrát denně v závislosti na závažnosti postižení a může být nutné snížit dávku.

Bod 4.3 Kontraindikace

[Tento bod má být upraven tak, aby obsahoval následující kontraindikace]

Domperidon je kontraindikován v následujících případech:

- ...
- u pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater (viz bod 5.2).
- u pacientů s prokázaným prodloužením srdeční vodivosti, zejména QT intervalu, pacienti s významnými poruchami rovnováhy elektrolytů nebo se základními srdečními chorobami, jako je městnavé srdeční selhání (viz bod 4.4).
- při současném podávání přípravků, které prodlužují QT interval (viz bod 4.5).
- při současném podávání silných inhibitorů CYP3A4 (bez ohledu na jejich účinek na prodloužení QT intervalu) (viz bod 4.5).

Bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

[Tento bod má být upraven tak, aby obsahoval následující formulace]

Porucha funkce ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je eliminační poločas domperidonu prodloužen. Při opakovaném podání by měla být snížena frekvence dávkování domperidonu na jednu nebo dvakrát denně v závislosti na závažnosti postižení. Dávku může být nutné také snížit.

Kardiovaskulární účinky

Domperidon je spojován s prodloužením QT intervalu na elektrokardiogramu. Během postmarketingového sledování byly u pacientů užívajících domperidon hlášeny velmi vzácné případy prodloužení QT intervalu a *torsade de pointes*. Tato hlášení zahrnovala pacienty s nejasnými rizikovými faktory, abnormalitami elektrolytů a souběžnou léčbou, které mohou být přispívajícími faktory (viz bod 4.8)

Epidemiologické studie ukázaly, že domperidon může být spojován se zvýšeným rizikem závažných ventrikulárních arytmií nebo s náhlou srdeční smrtí (viz bod 4.8). Vyšší riziko bylo pozorováno u pacientů starších 60 let, pacientů užívajících denní dávky vyšší než 30 mg a u pacientů souběžně užívajících přípravky prodlužující QT interval nebo inhibitory CYP3A4.

U dospělých a dětí je nutno užívat domperidon v co nejnižší dávce.

Domperidon je kontraindikován u pacientů se prokázanou poruchou srdeční vodivosti, zejména intervalu QT, u pacientů s významnými poruchami elektrolytové rovnováhy (hypokalémie, hyperkalémie, hypomagnezémie), nebo s bradykardií, nebo u pacientů se základními srdečními chorobami, jako je městnavé srdeční selhání z důvodu zvýšeného rizika komorové arytmie (viz bod 4.3). Poruchy elektrolytové rovnováhy (hypokalémie, hyperkalémie, hypomagnezémie) nebo bradykardie jsou známými podmínkami zvyšujícími riziko arytmií.

Léčba domperidonem má být ukončena, pokud se objeví známky nebo příznaky, které mohou být spojeny se srdeční arytmií a pacienti by se měli v tomto případě poradit se svým lékařem.

Pacienty je třeba upozornit, aby neprodleně hlásili výskyt jakýchkoli srdečních symptomů.

Bod 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

[Tento bod má být upraven tak, aby obsahoval následující formulace]

Zvýšené riziko prodloužení intervalu QT v důsledku farmakodynamických a/nebo farmakokinetických interakcí.

Souběžné užívání se všemi následujícími látkami je kontraindikováno

Přípravky prodlužující interval QT

- antiarytmika třídy IA (např. disopyramid, hydrochinidin, chinidin)
- antiarytmika třídy III (např. amiodaron, dofetilid, dronedaron, ibutilid, sotalol)
- některá antipsychotika (např. haloperidol, pimozid, sertindol)
- některá antidepresiva (např. citalopram, escitalopram)
- některá antibiotika (např. erythromycin, levofloxacin, moxifloxacin, spiramycin)
- některá antimykotika (např. pentamidin, flukonazol)
- některá antimalarika (obzvláště halofantrin, lumefantrin)
- některé gastrointestinální přípravky (např. cisaprid, dolasetron, prukaloprid)
- některá antihistaminika (např. mequitazin, mizolastin)
- některé přípravky užívané při nádorovém onemocnění (např. toremifén, vandetanib, vincamin)
- některé další léčivé přípravky (např. bepridil, difemanil, methadon)

(viz bod 4.3).

Silné inhibitory CYP3A4 (bez ohledu na jejich účinek na prodloužení QT intervalu) např.:

- o inhibitory proteáz
- o systémová azolová antimykotika
- o některé makrolidy (erythromycin, klarithromycin a telithromycin)

(viz bod 4.3).

Souběžné užívání následujících látek se nedoporučuje

Středně silné inhibitory CYP3A4 např. diltiazem, verapamil a některé makrolidy (viz bod 4.3).

Souběžné užívání následujících látek vyžaduje opatrnost

Opatrnost je nutná při užívání léků indukujících bradykardii a hypokalémii, stejně jako u dále uvedených makrolidů, které se podílejí na prodloužení QT intervalu: azithromycin a roxithromycin (klarithromycin je kontraindikován, protože je silným inhibitorem CYP3A4).

Výše uvedený seznam látek je pouze reprezentativní, nikoli úplný.

Bod 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

[Tento bod má být upraven tak, aby obsahoval následující formulace]

Kojení

Domperidon se vylučuje do mateřského mléka a kojené děti přijímají méně než 0,1% z dávky upravené dle hmotnosti matky. Výskyt nežádoucích účinků, zejména srdečních účinků, nelze po expozici prostřednictvím mateřského mléka vyloučit. Je třeba rozhodnout, zda přerušit kojení nebo přerušit / ukončit léčbu domperidonem s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro ženu. Opatrnosti je třeba v případě rizikových faktorů prodloužení QT intervalu u kojených dětí.

Bod 4.8 Nežádoucí účinky

[Tento bod má být upraven tak, aby obsahoval následující formulace]

Srdeční poruchy

Není známo: ventrikulární arytmie, prodloužení QT intervalu, torsade de pointes, náhlá srdeční smrt (viz bod 4.4).

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V*.

Bod 4.9 Předávkování

[Tento bod má být upraven tak, aby odrazil následující formulace]

V případě předávkování je nutné okamžitě zahájit symptomatickou léčbu. Vzhledem k možnosti prodloužení QT intervalu má být provedeno monitorování EKG.

Bod 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

[Tento bod má být upraven tak, aby obsahoval následující formulace]

V souladu s pokyny ICH - E14 byla provedena důkladná studie podrobně hodnotící interval QT. Tato studie zahrnovala placebo, aktivní komparátor a pozitivní kontrolu a byla provedena u zdravých jedinců s dávkou domperidonu 10 nebo 20 mg podaných 4krát denně s použitím dávky až 80 mg denně. Studie zjistila na základě uvažovaného statistického modelu, že maximální rozdíl mezi odhadnutými středními hodnotami QTc pro domperidon a pro placebo byl pozorován 4.den provádění studie. Skupina dostávající 4krát denně 20 mg domperidonu měla v průměru o 3,4 ms delší interval QTc. Oboustranný 90 % interval spolehlivosti pro rozdíl odhadnutých středních hodnot QTc mezi domperidonem a placebem byl 1,0 ms až 5,9 ms. Tímto intervalem nebyla překročena hodnota 10 ms.

Při podávání domperidonu v dávce až 80 mg denně (tj. více než dvojnásobek maximální doporučené dávky) nebyly pozorovány v této studii žádné klinicky relevantní účinky na QTc.

Nicméně dvě předchozí studie lékových interakcí, kdy byl domperidon podáván jako monoterapie (10 mg 4krát denně) ukázaly jisté známky prodloužení QT intervalu. Největší zaznamenaný rozdíl mezi odhadnutou střední hodnotou QTf pro domperidon a odhadnutou střední hodnotou QTf pro placebo byl 5,4 ms v první studii (s oboustranným 95 % intervalem spolehlivosti -1,7 ms až 12,4 ms) resp. 7,5 ms v druhé studii (s oboustranným 95 % intervalem spolehlivosti 0,6 ms až 14,4 ms). Největší zaznamenaný rozdíl v dané studii byl zjištěn jako maximum z rozdílů v odhadech středních hodnot QTf pro domperidon a placebo z jednotlivých období jejich podání.

Bod 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

[Tento bod má být upraven tak, aby obsahoval následující formulace]

Absorpce

Po perorálním podání je domperidon rychle absorbován a vrcholové plazmatické koncentrace dosahuje přibližně 1 hodinu po užití. Hodnoty C_{max} a AUC domperidonu se zvyšovaly úměrně s dávkou v rozmezí dávek od 10 mg do 20 mg. Byla pozorována 2 až 3násobná akumulace hodnoty AUC domperidonu po opakovaném podání dávky domperidonu čtyřikrát denně (každých 5 hodin) po dobu 4 dnů.

Biologická dostupnost domperidonu je při podání po jídle u zdravých osob zvýšena, avšak pacienti s gastrointestinálními poruchami mají užívat domperidon 15 - 30 minut před jídlem. Snížená žaludeční acidita narušuje absorpci domperidonu. Biologickou dostupnost domperidonu po perorálním podání snižuje předchozí současné podání cimetidinu a hydrogenuhličitanu sodného.

Porucha funkce jater

U osob se středně těžkou jaterní nedostatečností (Child - Pughovo skóre 7 - 9, třída B) je hodnota AUC 2,9krát a C_{max} domperidonu 1,5 krát vyšší, než u zdravých osob.

Dochází ke zvýšení nevázané frakce o 25% a eliminační poločas je prodloužen z 15 na 23 hodin. Na základě posouzení hodnot AUC a C_{max} mají osoby s mírnou jaterní nedostatečností poněkud nižší systémovou expozici než zdraví jedinci, nebyly zaznamenány změny ve vazbě na bílkoviny nebo v terminálním poločase. Osoby s těžkou poruchou funkce jater nebyly studovány. Domperidon je kontraindikován u pacientů se středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce jater (viz bod 4.3).

Porucha funkce ledvin

U osob se závažnou poruchou funkce ledvin (sérový kreatinin < 30 ml/min/1.73 m²) byl poločas domperidonu zvýšen ze 7,4 na 20,8 hodin, ale plazmatická koncentrace léčiva byla nižší než u zdravých jedinců s normální funkcí ledvin.

Jelikož jen velmi malé množství látky (přibližně 1%) se vylučuje ledvinami v nezměněné formě (viz bod 4.4), je nepravděpodobné, že při jednorázovém podání přípravku bude třeba upravit dávku u pacientů s poruchou funkce ledvin.

Nicméně při opakovaném podání by frekvence dávkování měla být snížena na podání jednou nebo dvakrát denně v závislosti na závažnosti postižení a může být nutné snížit dávku.

Bod 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

[Tento bod má být upraven tak, aby obsahoval následující formulace]

Elektrofyzilogické studie *in vitro* a *in vivo* vykazují mírné riziko prodloužení QT intervalu u člověka v souvislosti s užíváním domperidonu. Při pokusech *in vitro* na izolovaných buňkách transfekovaných

HERG a na izolovaných myocytech morčat se expoziční koeficienty pohybovaly od 26 do 47násobku, podle hodnot IC_{50} inhibujících proudy přes napětím řízené iontové kanály IK_r , a to v porovnání s volnými plazmatickými koncentracemi u člověka po podání maximální denní dávky 10 mg podávaných třikrát denně. Expoziční hranice pro prodloužení doby trvání akčního potenciálu při pokusech *in vitro* na izolovaných srdečních tkáních překračovaly 45násobně volné plazmatické koncentrace při maximální denní dávce (10 mg podávaných třikrát denně). Bezpečnostní rozmezí pro prodloužení trvání akčního potenciálu v pokusech *in vitro* na izolovaných srdečních tkáních překročily 45 krát plazmatické koncentrace u člověka při maximální denní dávce (10 mg podávaných třikrát denně). Bezpečnostní rozmezí v proarytmických modelech *in vitro* (izolované srdce perfundované podle Langendorffa) překročilo 9 až 45 krát volné plazmatické koncentrace u člověka při maximální denní dávce (10 mg podávaných třikrát denně). V pokusech *in vivo* nebyl u psů zvýšený účinek na prodloužení QT intervalu. Při umělém vyvolání arytmií u králíků, kterým byla zvýšena citlivost na *torsade de pointes*, překračovaly volné plazmatické koncentrace více než 22krát a 435krát, oproti koncentracím u člověka při maximální denní dávce (10 mg podávaných třikrát denně). V pokusech u morčat v anestezii nebyly po pomalé nitrožilní infuzi žádné účinky na QT na celkové plazmatické koncentrace 45,4 ng/ml, což jsou 3krát vyšší hladiny, než celkové plazmatické hladiny u člověka při maximální denní dávce (10 mg podávaných třikrát denně). Význam této posledně zmíněné studie pro člověka po jeho expozici perorálně podaného domperidonu, je nejistý.

Za přítomnosti inhibice metabolismu prostřednictvím CYP3A4 mohou volné plazmatické koncentrace domperidonu vzrůst až trojnásobně.

Při podávání vysokých dávek, které jsou toxické pro matku (více než 40násobek doporučené dávky pro člověka), byly u potkanů pozorovány teratogenní účinky. Teratogenita nebyla pozorována u králíků a myší.

PŘÍBALOVÁ INFORMACE

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Bod 1 'Co je X a k čemu se používá'

[Tento bod má být upraven tak, aby odrážel následující formulace]

Tento přípravek se užívá u dospělých a dětí k léčbě nauzey (pocit na zvracení) a zvracení (nevolnosti).

Bod 2 "Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete X užívat"

[Tento bod má být upraven tak, aby odrážel následující formulace]

Neužívejte <X>:

- pokud máte středně těžkou nebo těžkou poruchu funkce jater
- máte EKG (elektrokardiogram) ukazující na onemocnění srdce nazývané prodloužení QT intervalu
- máte nebo jste měl(a) potíže, kdy Vaše srdce nemůže pumpovat krev do celého těla, tak jak by mělo (stav nazývaný srdeční selhání)
- máte potíže s nízkými hladinami draslíku nebo hořčíku v krvi nebo máte vysokou hladinu draslíku v krvi
- pokud užíváte některé léky (viz bod "Vzájemné působení s dalšími léčivými přípravky")

Upozornění a opatření

Před užitím přípravku X se poraďte se svým lékařem pokud:

- trpíte nějakým jaterním onemocněním (porucha funkce jater nebo selhání jater) (viz bod Neužívejte tento přípravek)
- trpíte onemocněním ledvin (porucha funkce ledvin nebo selhání ledvin). V případě dlouhodobé léčby je třeba požádat o radu lékaře, protože budete potřebovat nižší dávku nebo budete přípravek užívat méně často a Váš lékař Vás bude pravidelně kontrolovat.

Domperidon může zvýšit riziko vzniku poruch srdečního rytmu a srdeční zástavy. Riziko může být vyšší u osob starších 60 let a při užívání denních dávek vyšších než 30 mg. Riziko se také zvyšuje, pokud je domperidon užíván společně s některými léky. Informujte svého lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte léky k léčbě infekcí (plísňové nebo bakteriální infekce) a/nebo máte problémy se srdcem nebo AIDS/HIV (viz bod Další léčivé přípravky a X).

Domperidon je nutno u dospělých a dětí užívat v co nejnižší účinné dávce. Obráťte se na lékaře, pokud se během užívání domperidonu u Vás objeví poruchy srdečního rytmu, jako je bušení srdce, potíže s dýcháním, ztráta vědomí. Léčba domperidonelem musí být ukončena.

Další léčivé přípravky a X

Neužívejte {Název přípravku}, pokud užíváte léčivé přípravky k léčbě:

- plísňových infekcí, jako jsou azolová antimykotika, konkrétně ketokonazol, flukonazol nebo vorikonazol podávané ústy

- bakteriálních infekcí, zejména erythromycin, klarithromycin, telithromycin, moxifloxacin, pentamidin (jedná se o antibiotika)
- srdečních onemocnění nebo vysokého krevního tlaku (např. amiodaron, dronedaron, chinidn, disopyramid, dofetilid, sotalol, diltiazem, verapamil)
- psychóz (např. haloperidol, pimozid, sertindol)
- deprese (např. citalopram, escitalopram)
- onemocnění trávicího traktu (např. cisaprid, dolasetron, prukaloprid)
- alergie (např. mequitazin, mizolastin)
- malárie (zvláště halofantrin, lumefantrin)
- AIDS/HIV (inhibitory proteázy)
- rakoviny (např. toremifen, vandetanib, vincamin)

Informujte lékaře nebo lékárníka, pokud užíváte přípravky k léčbě infekce, srdečních potíží nebo AIDS/HIV.

Je důležité, abyste se informoval(a) u svého lékaře nebo lékárníka, zda je pro Vás bezpečné užívat {Název přípravku}, pokud užíváte jakékoli jiné přípravky včetně přípravků, které jsou dostupné bez lékařského předpisu.

Kojení

Malé množství domperidonu se dostává do mateřského mléka. Domperidon může způsobit nežádoucí účinky postihující srdce kojeného dítěte. Domperidon by měl být užíván během kojení pouze tehdy, pokud lékař rozhodne, že to je nezbytně nutné. Poradte se se svým lékařem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Bod 3 "Jak se X užívá"

[Tento bod má být upraven tak, aby obsahoval následující formulace]

Postupujte pečlivě podle těchto pokynů, pokud Váš lékař nestanovil jinak.

Délka léčby:

Příznaky obvykle odezní v průběhu 3 – 4 dnů užívání tohoto přípravku. Neužívejte {Název přípravku} déle než 7 dní bez porady se svým lékařem.

Dospělí a dospívající od 12 let s tělesnou hmotností 35 kg a vyšší

Tablety 10 mg

[V návodu k použití musí být zahrnuto]

Obvyklá dávka přípravku je 1 tableta (1 tableta = 10 mg) až 3krát denně, pokud možno před jídlem. Neužívejte více než tři tablety denně.

Tablety dispergovatelné v ústech 10 mg

[V návodu k použití musí být zahrnuto]

Obvyklá dávka přípravku je jedna tableta až 3krát denně, pokud možno před jídlem.

Neužívejte více než tři tablety denně.

Perorální suspenze

[Spolu s přípravkem musí být poskytnuta příslušná dávkovací odměrka a součástí musí být návod k použití]

Obvyklá dávka je 10 mg až 3krát denně, pokud možno před jídlem. Neužívejte více než 30 mg denně.

Šumivé granule 5 mg

[V návodu k použití musí být zahrnuto]

Obvyklá dávka je jeden nebo dva sáčky (jeden sáček obsahuje 5 mg domperidonu) až 3krát denně. Neužívejte více než 6 sáčků denně.

Šumivé granule 10 mg

[V návodu k použití musí být zahrnuto]

Obvyklá dávka je jeden sáček (jeden sáček obsahuje 10 mg domperidonu) až 3krát denně. Neužívejte více než tři sáčky denně.

[Níže uvedený odstavec má být implementován, pokud rozhodnutí o registraci v současné době zahrnuje úlevu od příznaků nevolnosti a zvracení u dětí mladších 12 let a dospívajících s hmotností nižší než 35 kg.]

Děti a dospívající od narození do tělesné hmotnosti nižší než 35 kg

Perorální suspenze

[Pro perorální podání musí být poskytnuta stříkačka opatřená stupnicí spolu s přípravkem a součástí musí být návod k použití]

Podávejte dávku maximálně 3krát denně, pokud možno před jídlem/krměním. Nepodávejte více než 3krát během 24 hodin.

<Tablety>, <tablety dispergovatelné v ústech> a <čípky> nejsou vhodné k užívání u dětí s tělesnou hmotností nižší než 35 kg.

Pokud je {Název přípravku} pro dítě, požádejte svého lékaře o dětskou lékovou formu přípravku.

Jestliže jste užil(a) více přípravku X, než jste měl(a)

Pokud jste užil(a) nebo použil(a) příliš mnoho {Název přípravku}, vyhledejte okamžitě svého lékaře nebo lékárníka nebo toxikologické středisko, zejména pokud dojde k předávkování u dítěte. V případě náhodného předávkování je třeba zahájit podpůrnou léčbu. Z důvodu možných potíží se srdcem, které se nazývají „prodloužení QT intervalu“ je třeba provést EKG (elektrokardiogram) srdce.

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek X

Vezměte si přípravek ihned, jak si vzpomenete. Pokud se však blíží čas, kdy byste měl(a) již užít další dávku, neužívejte zapomenutou dávku a pokračujte jako obvykle. Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Bod 4 Možné nežádoucí účinky

Není známo (frekvenci nelze z dostupných údajů určit)

Poruchy srdce a cév: mohou se vyskytnout poruchy srdečního rytmu (rychlý nebo nepravidelný srdeční tep); pokud se tyto obtíže objeví, měl(a) byste okamžitě ukončit léčbu.

Domperidon může zvýšit riziko vzniku poruch srdečního rytmu a srdeční zástavy. Riziko může být vyšší u osob starších 60 let a při užívání denních dávek vyšších než 30 mg. Domperidon je nutno u dospělých a dětí užívat v co nejnižší účinné dávce.

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému <lékaři> <,> <nebo> <lékárníkovi> <nebo zdravotní sestře>. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v Dodatku V*. Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

Příloha IV
Podmínky registrací

Podmínky registrace

Příslušné orgány členského státu (členských států) nebo případně referenčního členského státu (referenčních členských států) zajistí, aby držitel(é) rozhodnutí o registraci splnil(i) tyto podmínky:

1. Bude provedena studie s cílem získat průkazné údaje ohledně účinnosti domperidonu při úlevě od symptomů nauzey a zvracení u dětí v doporučených dávkách. Držitelé rozhodnutí o registraci přípravků, u kterých je schválena pediatrická indikace, předloží protokoly nových nebo probíhajících studií příslušným vnitrostátním orgánům do 4 měsíců od vydání rozhodnutí Komise pro tento postup. Závěrečná zpráva o studii bude příslušným vnitrostátním orgánům předložena do 36 měsíců od schválení protokolu a každoročně budou příslušným vnitrostátním orgánům předkládány aktualizace informující o postupu nábora do studie.
2. Držitelé rozhodnutí o registraci pro rektální lékové formy, které zůstávají registrovány, provedou farmakokinetickou studii s cílem získat údaje, které umožní porovnání rektálních a perorálních lékových forem. Závěrečná zpráva o studii bude předložena příslušným vnitrostátním orgánům do 1 roku od vydání rozhodnutí Komise pro tento postup.
3. Držitelé rozhodnutí o registraci provedou studii užívání léku zaměřenou na hodnocení účinnosti opatření k minimalizaci rizik a sledování použití mimo schválené indikace. Studie bude provedena ve více než jednom členském státě a protokol bude předložen výboru PRAC do 3 měsíců od vydání rozhodnutí Komise pro tento postup.
4. Během 3 měsíců od vydání rozhodnutí Komise pro tento postup předloží držitelé rozhodnutí o registraci příslušným vnitrostátním orgánům plán řízení rizik obsahující klíčové prvky popsané ve zprávě o hodnocení výboru PRAC.