

gástrico. No tiene efectos sobre la secreción gástrica.

Propiedades farmacocinéticas:

Absorción: domperidona se absorbe rápidamente tras la administración oral y se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente 1 hora después de la administración. Los valores C_{max} y AUC de domperidona aumentaron proporcionalmente a la dosis en el intervalo de dosis de 10 a 20 mg. Se observó una acumulación de 2 a 3 veces del AUC de domperidona con la administración repetida de cuatro veces al día (cada 5 horas) durante 4 días. Aunque la biodisponibilidad de domperidona aumenta en las personas sanas cuando se toma después de una comida, los pacientes con molestias gastrointestinales deben tomar domperidona 15-30 minutos antes de comer. La disminución de la acidez gástrica altera la absorción de domperidona. La biodisponibilidad oral disminuye con la administración concomitante previa de cimetidina y bicarbonato sódico.

Distribución: la domperidona por vía oral no parece acumularse o inducir su propio metabolismo. La domperidona se une a proteínas plasmáticas en un 91- 93%. Estudios de distribución en animales con el fármaco marcado isotópicamente han mostrado una amplia distribución tisular, pero una baja concentración cerebral.

Metabolismo o Biotransformación: la domperidona sufre un rápido y amplio metabolismo hepático por hidroxilación y N dealquilación. Ensayos in vitro con inhibidores diagnósticos han revelado que CYP3A4 es la forma principal del citocromo P 450 implicada en la N dealquilación de la domperidona, mientras que CYP3A4, CYP1A2 y CYP2E1 intervienen en la hidroxilación aromática de la domperidona.

Eliminación: La eliminación urinaria y fecal representa el 31 y 66% de la dosis oral, respectivamente. La proporción del fármaco que se elimina inalterada es pequeña (10 % de la excreción fecal y aproximadamente 1% de la excreción urinaria). La semivida plasmática tras una sola dosis oral es de 7 - 9 horas en sujetos sanos, pero está aumentada en pacientes con insuficiencia renal grave.

Sobredosis

Síntomas: los síntomas de sobredosificación pueden incluir somnolencia, desorientación y reacciones extrapiramidales.

Población pediátrica: Las reacciones extrapiramidales se producen particularmente en niños.

Tratamiento: no hay un antídoto específico para domperidona, pero en caso de sobredosis, se recomienda lavado gástrico así como la administración de carbón activado. Se recomienda la supervisión médica cuidadosa y terapia de soporte. Para controlar las reacciones extrapiramidales pueden ser de utilidad los fármacos anticolinérgicos, antiparkinsonianos.

En caso de ingestión accidental concurrir al hospital más cercano o comunicarse con el CIAT al Tel.: 1722.

Presentaciones

Comprimidos recubiertos: Envases conteniendo 20 comprimidos recubiertos.
Suspensión gotas: Frascos conteniendo 20 mL de suspensión.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS



LAZAR S.A.
Blvr. Artigas 1158
Tel.: 2708 8494
MONTEVIDEO

DOMPLEXAL®

Domperidona



Comprimidos recubiertos - Suspensión gotas

Composición

Comprimidos recubiertos:

Cada comprimido recubierto contiene: domperidona 10 mg. Excipientes c.s.

Suspensión gotas:

Cada mL de suspensión contiene 10 mg. Excipientes c.s.

Indicaciones terapéuticas

Este medicamento se utiliza en adultos y adolescentes (de 12 o más años de edad con un peso corporal de 35 kg o superior) para tratar las náuseas y los vómitos.

Posología y forma de administración

Uso oral.

Los síntomas se suelen resolver 3-4 días después de tomar este medicamento. No tome Domplexal durante más de 7 días sin consultar a su médico.

Adultos y adolescentes de 12 o más años de edad con un peso corporal de 35 kg o superior: la dosis habitual es:

Comprimidos: un comprimido administrado hasta tres veces al día, si es posible antes de las comidas. Tome el comprimido con un poco de agua u otro líquido. No mastique el comprimido. No tome más de tres comprimidos al día.

Suspensión gotas: 1 mL (10 mg/mL de suspensión oral) hasta tres veces al día con una dosis máxima de 30 mg al día.

Domplexal se debe utilizar en la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible necesario para controlar las náuseas y los vómitos. Se recomienda tomar Domplexal por vía oral antes de las comidas. Si se toma después, la absorción del fármaco se retrasa ligeramente. Los pacientes deben intentar tomar cada dosis en el momento programado. Si se salta una dosis programada, esta dosis perdida debe omitirse y hay que continuar con la pauta posológica habitual. No se debe duplicar la dosis para compensar una dosis olvidada.

Insuficiencia hepática:

Domplexal está contraindicado en Insuficiencia hepática moderada o grave, no es necesario modificar la dosis en caso de insuficiencia hepática leve.

Insuficiencia renal:

Como la semivida de eliminación de domperidona se prolonga en la insuficiencia renal grave, en el caso de administración repetida, se debe reducir la frecuencia de la administración de Domplexal a una o dos veces al día en función de la gravedad de la insuficiencia, y puede ser necesario reducir la dosis.

Contraindicaciones

Domplexal está contraindicado en las situaciones siguientes: Hiperensibilidad al principio activo, tumor hipofisario secretor de prolactina (prolactinoma). Cuando la estimulación de la motilidad gástrica pudiera ser peligrosa: en hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación. Pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave. Pacientes con prolongación existente conocida de los intervalos de conducción cardíaca, en particular del QTc, pacientes con alteraciones electrolíticas significativas o cardiopatías subyacentes, como insuficiencia cardíaca congestiva. Administración conjunta con fármacos que prolongan el intervalo QT. Administración conjunta con inhibidores potentes del CYP3A4.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

Insuficiencia renal:

La semivida de eliminación de domperidona aumenta en la insuficiencia renal grave. En caso de administración repetida, se debe reducir la frecuencia de administración de

domperidona a una o dos veces al día, en función de la gravedad de la insuficiencia.

Efectos cardiovasculares:

Domperidona se ha asociado a una prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma. Durante la vigilancia postcomercialización, se han observado muy rara vez prolongación del intervalo QT y taquicardia ventricular en Torsades de pointes en pacientes tratados con domperidona. Estudios epidemiológicos han demostrado que domperidona se ha asociado a un incremento del riesgo de arritmias ventriculares graves o de muerte súbita cardíaca. Se ha observado un mayor riesgo en pacientes mayores de 60 años, pacientes que tomaban dosis diarias superiores a 30 mg y pacientes que usaban de forma concomitante fármacos que prolongan el intervalo QT o inhibidores de la CYP3A4.

Domperidona se debe utilizar en la dosis eficaz más baja en adultos y niños.

Se sabe que los trastornos electrolíticos (hipopotasemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia) o la bradicardia aumentan el riesgo de padecer arritmias. Se debe interrumpir el tratamiento con domperidona si aparecen signos o síntomas asociados a arritmia cardíaca, y los pacientes deben consultarlos con su médico.

Población pediátrica:

Los efectos secundarios neurológicos son raros debido a que las funciones metabólicas y la barrera hematoencefálica no se encuentran completamente desarrolladas durante los primeros meses de vida, el riesgo de efectos secundarios neurológicos es mayor en niños pequeños. Por lo tanto, se recomienda que la dosis sea determinada exactamente y seguida estrictamente en neonatos, lactantes, niños que empiezan a andar y niños pequeños. La sobredosificación puede causar síntomas extrapiramidales en niños, aunque se deberán tener en cuenta otras causas.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Estudios independientes de interacción farmacocinética/farmacodinámica in vivo con ketoconazol oral o eritromicina oral en sujetos sanos confirmaron una notoria inhibición del metabolismo de primer paso de la domperidona mediado por el CYP3A4 producido por estos fármacos. Tanto la concentración máxima (C_{max}) como el área bajo la curva (AUC) de la domperidona en estado de equilibrio se vieron multiplicadas aproximadamente por tres en cada uno de estos estudios de interacción. El riesgo de prolongación del intervalo QT aumenta debido a interacciones farmacodinámicas y/o farmacocinéticas.

Está contraindicado el uso concomitante de las siguientes sustancias:

Medicamentos que prolongan el intervalo QT:

- Antiarrítmicos de clase IA (p. ej., disopiramide, hidroquinidina, quinidina).
- Antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol).
- Ciertos antipsicóticos (p. ej., haloperidol, pimozida, sertindol).
- Ciertos antidepressivos (p. ej., citalopram, escitalopram).
- Ciertos antibióticos (p. ej., eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino, espiramicina).
- Ciertos antifúngicos (p. ej., pentamidina).
- Ciertos antipalúdicos (en particular halofantrina, lumefantrina).
- Ciertos medicamentos gastrointestinales (p. ej., cisaprida, dolasetrón, prucaloprida).
- Ciertos medicamentos utilizados en el cáncer (p. ej., toremifeno, vandetanib, vincamina).
- Otros medicamentos (p. ej., bepridil, difemanilo, metadona).

Inhibidores potentes del CYP3A4:

- Inhibidores de la proteasa.
- Antifúngicos azólicos sistémicos.
- Algunos macrólidos (eritromicina, claritromicina y telitromicina).

No se recomienda el uso concomitante de las siguientes sustancias:

Inhibidores moderados del CYP3A4, es decir, diltiazem, verapamilo y algunos macrólidos.

Se debe tener precaución con el uso concomitante de las siguientes sustancias:

Se debe tener precaución con fármacos que inducen bradicardia e hipopotasemia, así como con los siguientes macrólidos que prolongan el intervalo QT: azitromicina y roxitromicina (claritromicina está contraindicada porque es un potente inhibidor del CYP3A4).

La lista de sustancias mencionadas arriba es representativa pero no completa.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: existen datos post-comercialización limitados en mujeres embarazadas. Un estudio en ratas ha mostrado toxicidad reproductiva a una dosis alta, dosis tóxica materna.

Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Por lo tanto, Domplexal debe ser únicamente utilizado durante el embarazo cuando los beneficios terapéuticos esperados lo justifiquen.

Lactancia: domperidona se excreta por la leche humana y los lactantes reciben menos del 0,1% de la dosis materna ajustada por el peso. No se puede descartar la aparición de efectos adversos, en particular efectos cardíacos, tras la exposición a través de la leche materna. Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse de utilizar domperidona tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. Se debe tener precaución si hay factores de riesgo de prolongación del QTc en lactantes.

Reacciones adversas

Como todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Si experimenta cualquiera de los siguientes efectos, debe dejar de tomar el medicamento y buscar ayuda de inmediato:

- Síncope o convulsión.
- Movimientos involuntarios de la cara o brazos y piernas, temblor excesivo, rigidez muscular excesiva o espasmo muscular.
- Reacciones alérgicas: signos de alergia incluido erupción (como urticaria), picor, falta de aliento, dificultad al respirar/o cara o cuello hinchados, rubor o desmayo.

Si experimenta cualquiera de los siguientes efectos, debe dejar de tomar el medicamento y consultar a su médico:

- Frecuentes (menos de 1 de 10 personas): Boca seca.
- Poco frecuentes (menos de 1 de 100 personas): Ansiedad, pérdida o disminución de interés sexual, somnolencia, dolor de cabeza, diarrea, rash, picor, dolor o sensibilidad de la mama, secreción de leche de la mama, sensación de debilidad general.
- Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Urticaria, agitación, nerviosismo, alteración del movimiento ocular, incapacidad para orinar, mamas hinchadas (incluso en hombres), interrupción de los períodos menstruales. Cambios en ciertos resultados de pruebas de laboratorio. Si debe realizar un análisis de sangre para controlar su función hepática y nivel de prolactina, informe a su médico que está tomando domperidona.

Trastornos del aparato cardiovascular: se han comunicado trastornos del ritmo cardíaco (latido del corazón rápido o irregular); si ocurre esto, usted debe interrumpir el tratamiento inmediatamente. Domperidona puede estar asociado a un aumento del riesgo de trastorno del ritmo cardíaco y parada cardíaca. Este riesgo es más probable en los pacientes mayores de 60 años o en los que toman dosis superiores a 30 mg/día. Domperidona se debe utilizar en la dosis eficaz más baja en adultos y niños.

Además de lo descrito anteriormente, también se ha notificado inquietud o dificultad para permanecer sentado; depresión y/o períodos menstruales irregulares.

El riesgo de movimientos musculares irregulares es mayor en recién nacido y lactante, siendo excepcional en adultos. Estos efectos adversos revierten espontánea y completamente tan pronto se interrumpe el tratamiento.

El riesgo de síncope, y agitación es mayor en lactantes y niños pequeños.

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas:

La domperidona es un antagonista dopaminérgico con propiedades antieméticas, Domperidona no atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. Entre sus usuarios, especialmente adultos, son muy infrecuentes los efectos secundarios extrapiramidales sin embargo, la domperidona estimula la secreción de prolactina en la hipófisis. Sus efectos antieméticos se deben a una combinación de acción periférica (gastrocinética) y antagonismo de los receptores de la dopamina en la zona de emisión de los quimiorreceptores, que se encuentra fuera de la barrera hematoencefálica en el área postrema. Estudios en animales, junto con las bajas concentraciones constatadas en el cerebro, indican un efecto predominantemente periférico de la domperidona sobre los receptores dopaminérgicos.

Estudios en humanos han demostrado que la domperidona oral incrementa la presión del esfínter esofágico inferior, mejora la motilidad antroduodenal y acelera el vaciamiento