

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOMPERIDONA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/2 mL

COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de 2 mL contiene:

Domperidona.....10 mg

Excipientes: ~~Acido acético glacial, agua para inyectables.~~

Según última fórmula aprobada en el registro sanitario.

FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable

CLASIFICACIÓN

Antiemético. Gastrocinético

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Síndromes dispépticos ~~asociados con un retardo en el vaciamiento gástrico (gastroparesia), reflujo gastroesofágico y esofagitis.~~ Náuseas y vómitos de origen funcional u orgánico causados por drogas, radioterapia o alimentos. Se indica específicamente en los pacientes cuyos vómitos y náuseas son producidos por los agonistas dopaminérgicos (bromocriptina) usados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Administrar por vía intravenosa o vía intramuscular.

Adultos

Vía: I.M, I.V. 1 ampolla cada 8 horas.

Niños

~~0.1 ml cada 2.5 kg de peso cada 8 horas. Dosis máxima: 1 mg/kg/día. No administrar en bolus. Para uso I.V. administrar infusión lenta diluida 1/10 en solución salina a pasar en 15 minutos a 20 minutos por dosis.~~

~~Las cápsulas no son apropiados para su uso en niños de menos de 35 kg de peso.~~

CONTRAINDICACIONES

Domperidona está contraindicado en las siguientes situaciones:

- hipersensibilidad conocida a domperidona o a cualquiera de los excipientes.
- en pacientes con tumor hipofisario secretor de prolactina (prolactinoma).
- Domperidona no debe usarse cuando la estimulación de la motilidad gástrica pudiera ser peligrosa: en hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación.



**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOMPERIDONA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/2 mL

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

La cantidad total de domperidona excretada en la leche materna se espera que sea menor de 7 µg por día en los regímenes de dosificación mayores recomendados. Se desconoce si esto es perjudicial para el recién nacido. Por lo tanto, la lactancia no está recomendada para las madres que usan Domperidona.

En lactante, 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. (peso menor a 35 kg)

La sobredosificación puede causar síntomas extrapiramidales en niños, aunque se deberán tener en cuenta otras causas.

Uso en trastornos hepáticos:

Dado que la domperidona se metaboliza de forma importante en el hígado, Domperidona no debe usarse en pacientes con deterioro de la función hepática.

Insuficiencia renal:

En pacientes con insuficiencia renal grave (creatinina sérica > 6 mg/100 ml, es decir, > 0,6 mmol/l), la semivida de eliminación de la domperidona se incrementó de 7,4 a 20,8 horas, pero los niveles plasmáticos permanecieron más bajos que en voluntarios sanos. Puesto que la parte del fármaco que se elimina inalterada por vía renal es muy pequeña, en caso de una única administración no es probable que se requiera un ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. En cambio, en la administración repetida, la frecuencia de dosificación debe reducirse a una o dos veces al día, en función de la gravedad del deterioro, y puede ser necesario disminuir la dosis. Por lo tanto, los pacientes con tratamientos prolongados deben seguir revisiones de forma regular.

Uso con inhibidores potentes del CYP3A4:

Se debe evitar la administración conjunta de ketoconazol, eritromicina u otros inhibidores potentes del CYP3A4 que prolonguen el intervalo QT.

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 oral mediado por el CYP3A4 producido por estos fármacos.

Con la combinación de domperidona oral 10 mg cuatro veces al día y ketoconazol 200 mg dos veces al día se constató una prolongación media del intervalo QT de 9,8 mseg durante el periodo de observación, con cambios en determinados momentos que oscilaban entre 1,2 y 17,5 mseg. Con la combinación de domperidona 10 mg cuatro veces al día y eritromicina oral 500 mg tres veces al día el intervalo QT medio durante

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOMPERIDONA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/2 mL

el periodo de observación se vio prolongado en 9,9 mseg, con cambios en determinados momentos que oscilaban entre 1,6 y 14,3 mseg. Tanto la concentración máxima (Cmax) 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. En estos estudios, la monoterapia oral con 10 mg de domperidona cuatro veces al día produjo aumentos del QT medio de 1,6 mseg (estudio con ketoconazol) y de 2,5 mseg (estudio con eritromicina), mientras que la monoterapia con ketoconazol (200 mg dos veces al día) y la monoterapia con eritromicina (500 mg tres veces al día) produjeron aumentos del intervalo QT de 3,8 y 4,9 mseg respectivamente durante el periodo de observación.

Antácidos, bicarbonato de sodio, antisecretorios (cimetidina): interfieren en la absorción.

La principal ruta metabólica de la domperidona es a través del citocromo CYP3A4. Los datos in vitro y en seres humanos sugieren que el uso concomitante de medicamentos que inhiben significativamente esta enzima puede resultar en un incremento de los niveles sanguíneos de domperidona.

Algunos de los inhibidores potentes de la isoenzima 3A4 del citocromo P450 son:

- Antimicóticos azólicos, como fluconazol, itraconazol, ketoconazol y voriconazol.
- Antibióticos macrólidos, como claritromicina y eritromicina.
- Inhibidores de la proteasa del VIH, como amprenavir, atazanavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir y saquinavir.
- Antagonistas del calcio, como diltiazem y verapamilo.
- Amiodarona
- Aprepitant
- Nefazodona
- Telitromicina

EMBARAZO Y LACTANCIA

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, Domperidona debe ser únicamente utilizado durante el embarazo cuando los beneficios terapéuticos esperados lo justifiquen.

El fármaco se elimina por la leche materna de ratas lactantes (principalmente en forma de metabolitos: concentración máxima de 40 y 800 ng/ml, tras la administración oral e intravenosa de 2,5 mg/kg, respectivamente). En mujeres que están amamantando las concentraciones de domperidona en la leche materna son del 10% al 50% de las correspondientes concentraciones plasmáticas y no se espera supere 10ng/ml. La cantidad total de domperidona excretada en la leche humana se espera sea menor de 7µg por día en los regímenes de dosificación mayores. Se desconoce si esto resulta perjudicial para el recién nacido. Por lo tanto, no se recomienda la lactancia en madres que estén tomando Domperidona .

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOMPERIDONA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/2 mL

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MAQUINARIA

Domperidona prácticamente no influye sobre la capacidad de conducir y manejar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

- Trastornos del sistema inmune: Muy raros; Reacciones alérgicas.
- Trastornos endocrinos: Raros; aumento de los niveles de prolactina.
- Trastornos del sistema nervioso: Muy raros; efectos secundarios extrapiramidales.
- Trastornos gastrointestinales: Raros; trastornos gastrointestinales, incluyendo calambres intestinales transitorios muy raros.
- Trastornos del tejido subcutáneo y de la piel: Muy raros; urticaria.
- Trastornos del sistema reproductivo y de las mamas: Raros; galactorrea, ginecomastia, amenorrea.
- Trastornos cardiacos: prolongación del intervalo QT (frecuencia desconocida); muy raros: arritmias ventriculares (<1/10000).

Dado que la hipófisis se encuentra fuera de la barrera hematoencefálica, la domperidona puede dar origen a una elevación de los niveles de prolactina. Esta hiperprolactinemia puede producir, en casos raros, efectos secundarios neuroendocrinos, como galactorrea, ginecomastia y amenorrea.

Se han descrito muy raramente efectos secundarios extrapiramidales en neonatos y lactantes y excepcionalmente en adultos. Tales efectos desaparecen espontanea y completamente al interrumpir la medicación.

SOBREDOSIFICACIÓN**Síntomas**

Los síntomas de sobredosificación pueden incluir somnolencia, desorientación y reacciones extrapiramidales, particularmente en niños.

Tratamiento

No hay un antídoto específico para domperidona, pero en caso de sobredosis oral, 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.

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



FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOMPERIDONA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/2 mL

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 gástrico. No tiene efectos sobre la secreción gástrica.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Absorción

En ayunas, la domperidona se absorbe rápidamente tras la administración por vía oral, alcanzando su máxima concentración plasmática a los 30-60 minutos. La baja biodisponibilidad absoluta de la domperidona oral (aproximadamente el 15 %) se debe a un amplio efecto metabólico de primer paso en la pared intestinal y el hígado. Aunque su biodisponibilidad se acentúa en personas normales al ingerirla después de la comida, los pacientes con molestias digestivas deben tomarla 15-30 minutos antes de comer. Una baja acidez gástrica deteriora su absorción. La biodisponibilidad oral de domperidona disminuye con la administración previa concomitante de cimetidina y bicarbonato sódico. Cuando el fármaco se toma por vía oral después de una comida, el tiempo de absorción máxima se retrasa ligeramente y el AUC experimenta un leve aumento.

Distribución

La domperidona por vía oral no parece acumularse o inducir su propio metabolismo; la concentración plasmática máxima a los 90 minutos, después de dos semanas de la administración por vía oral de 30 mg al día, fue de 21 ng/ml, casi la misma que los 18 ng/ml registrados tras la primera dosis. 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. En ratas, atraviesa la placenta en pequeñas cantidades.

Metabolismo

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.

Excreción

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.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Los estudios electrofisiológicos in vitro e in vivo han mostrado que en general domperidona posee un moderado potencial para prolongar el intervalo QT en humanos.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
DOMPERIDONA SOLUCIÓN INYECTABLE 10 mg/2 mL

Los estudios in vitro en células aisladas que fueron sometidas a una transfección con HERG y en miocitos aislados de cobayas, mostraron que los intervalos de exposición aumentaron entre 5 y 30 veces, basados en los valores IC50 que inhiben las corrientes a través de los canales iónicos IKr en comparación a las concentraciones plasmáticas libres en humanos después de la administración de una dosis diaria máxima de 20 mg (q.i.d.). Los márgenes de exposición para la prolongación de la duración del potencial de acción en experimentos in vitro sobre tejido cardíaco aislado sobrepasaron las concentraciones libres en plasma en humanos a la dosis máxima diaria (20 mg q.i.d.) en 17 veces. Sin embargo, los márgenes de seguridad en modelos pro-arrítmicos (corazón Langendorff aislado perfundido) y en modelos in vivo (perro, cobaya, conejos sensibilizados para torsade de pointes) excedieron las concentraciones plasmáticas libres en humanos para la dosis diaria máxima (20 mg q.i.d.) en más de 17 veces. Las concentraciones plasmáticas libres de domperidona pueden aumentar hasta 10 veces en presencia de inhibición del metabolismo vía CYP3A4.

Se observaron efectos teratogénicos en ratas, a una dosis alta, dosis tóxica materna (mas de 40 veces la dosis humana recomendada). No se observó teratogenicidad en ratones y conejos

INCOMPATIBILIDADES

Ninguna conocida.

PRECAUCIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

Almacenar a no más de 25°C en su envase original.

Mantener fuera del alcance de los niños.

PRESENTACIÓN

Envase Clínico: Estuche de cartulina ó caja de cartón etiquetada ó impresa que puede contener: 5, 10 y 100 ampollas, dentro o no de un blisterpack de papel PVC ó termoformado.

Fabricado Por Laboratorio Biosano S.A.

Aeropuerto 9941 Cerrillos

Santiago – Chile

www.biosano.cl

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**