

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IDON CD COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 10 mg**

PROYECTO DE FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**IDON CD COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 10 mg****COMPOSICIÓN**

Cada comprimido bucodispersable contiene:

Domperidona 10 mg

Excipientes: Manitol, dióxido de silicio coloidal, celulosa microcristalina PH 102, aspartamo, crospovidona, sabor menta, estearato de magnesio, c.s.

FARMACOLOGÍA

Domperidona es un antagonista de los receptores de dopamina con propiedades anti-eméticas, domperidona no atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. Tras la administración de domperidona, especialmente en los adultos, los efectos secundarios extrapiramidales son muy raros. Sin embargo, domperidona estimula la liberación de prolactina en la hipófisis. Su efecto anti-emético puede ser atribuido a una combinación de efectos periféricos (gastrocinéticos) y el antagonismo de la dopamina en los receptores de la zona de activación de los quimiorreceptores, que se encuentra fuera de la barrera hematoencefálica en la zona de postrema.

Los estudios en animales, indican que domperidona posee un predominantemente efecto periférico sobre los receptores de dopamina. Los estudios en humanos han demostrado que domperidona, administrada por vía oral, aumenta la presión esofageal de la parte baja del estómago, mejora la motilidad antro-duodenal y acelera el vaciamiento gástrico. No hay ningún efecto sobre la secreción gástrica.

PERFIL FARMACOCINÉTICO**Absorción**

Domperidona se absorbe rápidamente tras la administración oral y se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente 1 hora después de la administración. Los valores de Cmax y AUC de domperidona aumentaron proporcionalmente a la dosis en el intervalo de dosis de 10 mg 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 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,

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IDON CD COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 10 mg**

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.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación Pugh de 7 a 9, puntuación B de Child-Pugh), el AUC y la C_{máx} de domperidona son 2,9 y 1,5 veces mayores, respectivamente, que en personas sanas. La fracción libre aumenta un 25 %, y la semivida de eliminación terminal se prolonga de 15 a 23 horas. Los pacientes con insuficiencia hepática leve tienen una exposición sistémica ligeramente menor que las personas sanas en base a la C_{max} y el AUC, pero no varían ni la unión a proteínas ni la semivida terminal. No se ha estudiado en personas con insuficiencia hepática grave. Domperidona está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave.

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min/1,73 m²) la semivida de eliminación de domperidona aumentó de 7,4 a 20,8 horas, pero las concentraciones plasmáticas del fármaco fueron menores que en voluntarios sanos. Como se elimina muy poco fármaco inalterado (alrededor del 1%) a través de los riñones, es improbable que se necesite ajustar la dosis de una administración única en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, en caso de administración repetida, se debe reducir la frecuencia de la administración a una o dos veces al día en función de la gravedad de la insuficiencia, y puede ser necesario reducir la dosis.

Población pediátrica

En la población pediátrica no hay datos farmacocinéticos disponibles.

INDICACIONES CLÍNICAS

IDON CD está indicado para el alivio de los síntomas de náuseas y vómitos.

CONTRAINDICACIONES

IDON CD está contraindicado en los siguientes casos:

- hipersensibilidad conocida a domperidona o a cualquiera de los excipientes

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IDON CD COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 10 mg**

- en pacientes con tumor hipofisario secretor de prolactina (prolactinoma)
- cuando la estimulación de la motilidad gástrica pudiera ser peligrosa, por ejemplo, en pacientes con hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación
- en pacientes con insuficiencia hepática grave o moderada
- en 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 (independientemente de sus efectos de prolongación del QT).

PRECAUCIONES – ADVERTENCIAS

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. Estas notificaciones incluían pacientes con factores de riesgo de confusión, alteraciones electrolíticas y tratamiento concomitante, que podrían haber sido factores predisponentes.

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 toman dosis diarias superiores a 30 mg y pacientes que usan 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.

Domperidona está contraindicada en pacientes con prolongación existente conocida de los intervalos de conducción cardíaca, en particular el QTc, pacientes con trastornos electrolíticos importantes (hipopotasemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia) o bradicardia, o pacientes con cardiopatías subyacentes, como insuficiencia cardíaca congestiva, por el mayor riesgo de arritmia ventricular. Se sabe que los trastornos electrolíticos (hipopotasemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia) o la bradicardia aumentan el riesgo de padecer arritmias.

Se debe interrumpir el tratamiento con IDON CD si aparecen signos o síntomas asociados a arritmia cardíaca, y los pacientes deben consultarlo con su médico.

Se debe recomendar a los pacientes que notifiquen lo antes posible cualquier síntoma cardíaco.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: La influencia de IDON CD sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Uso Pediátrico:

Aunque los efectos secundarios neurológicos son raros, el riesgo de efectos secundarios neurológicos es mayor en niños pequeños ya que las funciones metabólicas y la barrera hematoencefálica no están totalmente desarrolladas en los primeros meses de vida. Por lo tanto, se recomienda que la dosis sea determinada con exactitud y vigilada estrictamente en recién nacidos, lactantes y niños.

FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IDON CD COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 10 mg

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

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, IDON CD 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

La seguridad de domperidona fue evaluada en estudios clínicos y en la experiencia postcomercialización. Se evaluó en 31 estudios doble ciego controlados por placebo, en 1.275 pacientes con dispepsia, enfermedad por reflujo gastro-esofágico (ERGE), síndrome de Intestino Irritable (SII), náuseas y vómitos u otras dolencias relacionadas. Todos los pacientes tenían al menos 15 años y recibieron al menos una dosis de domperidona. La dosis media total diaria fue 30 mg (intervalo 10 a 80 mg), y la mediana de duración de la exposición fue 28 días (intervalo 1 a 28 días). Se excluyeron los estudios en gastroparesis diabético o síntomas secundarios a la quimioterapia o parkinsonismo.

Las reacciones adversas están clasificadas por frecuencias, utilizando el siguiente criterio: muy frecuentes (>1/10), frecuentes (1/100 a 1/10), poco frecuentes (1/1.000 a 1/100), raras (1/10.000 a 1/1.000) y muy raras (<1/10.000), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos psiquiátricos: *Poco frecuentes:* pérdida de libido, ansiedad.

Trastornos del sistema nervioso: *Poco frecuentes:* Somnolencia, Cefalea.

Trastornos gastrointestinales: *Frecuentes:* Boca seca. *Poco frecuente:* Diarrea

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: *Poco frecuentes:* Rash, Prurito.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama: *Poco frecuente:* Galactorrea, dolor de la mama, mastalgia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: *Poco frecuente:* Astenia.

En 45 estudios donde domperidona se usó a dosis mayores, durante periodos más largos de tiempo y para indicaciones adicionales incluyendo gastroparesis diabética, la frecuencia de reacciones adversas (aparte de la boca seca) se consideró más alta. Esto fue particularmente evidente para acontecimientos farmacológicamente previsibles relacionados con el aumento de prolactina. Además de las reacciones

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IDON CD COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 10 mg**

anteriores, también fueron notificadas inquietud, supuración de la mama, aumento del tamaño de mama, hinchazón de mama, depresión, hipersensibilidad, trastorno de la lactancia y menstruación irregular

Reacciones adversas notificadas tras la comercialización

Además de las reacciones adversas notificadas durante los ensayos clínicos y listados arriba, han sido notificadas las siguientes reacciones adversas durante la comercialización.

No conocida: reacción anafiláctica, agitación, nerviosismo, convulsión, trastorno extrapiramidal, crisis oculógira, arritmias ventriculares, prolongación del QTc, taquicardia ventricular en *Torsade de Pointes*, muerte súbita cardíaca, urticaria, angioedema, retención urinaria, ginecomastia, amenorrea, prueba de función hepática anormal, prolactina plasmática aumentada.

Los trastornos extrapiramidales ocurren fundamentalmente en neonatos y lactantes. También se han notificado principalmente otros efectos relacionados con el sistema nervioso central de convulsión y agitación en lactantes y niños. 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.

INTERACCIONES

Cuando se usan de manera concomitante antiácidos o medicamentos antisecretores, no se deben tomar simultáneamente con las formulaciones orales de domperidona, es decir, se deben tomar después de las comidas y no antes de las comidas.

La principal vía metabólica de domperidona es a través del CYP3A4. Datos obtenidos *in vitro* sugieren que el uso concomitante con fármacos que inhiben significativamente esta enzima, puede dar lugar a un aumento de los niveles en plasma de domperidona.

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 QTc (riesgo de taquicardia ventricular en *Torsades de Pointes*):

- antiarrítmicos de clase IA (p. ej., disopiramida, hidroquinidina, quinidina)
- antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol)
- ciertos antipsicóticos (p. ej., haloperidol, pimozida, sertindol)
- ciertos antidepresivos (p. ej., citalopram, escitalopram)
- ciertos antibióticos (p. ej., eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino, espiramicina)
- ciertos agentes antifúngicos (p. ej., fluconazol, pentamidina)
- ciertos agentes antipalúdicos (en particular halofantrina, lumefantrina)
- ciertos medicamentos gastrointestinales (p. ej., cisaprida, dolasetrón, prucaloprida)
- ciertos antihistamínicos (p. ej., mequitazina, mizolastina)
- ciertos medicamentos utilizados en el cáncer (p. ej., toremifeno, vandetanib, vincamina)
- otros medicamentos (p. ej., bepridil, difemanilo, metadona).

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IDON CD COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 10 mg**

Inhibidores potentes del CYP3A4 (independientemente de sus efectos de prolongación del intervalo QT), es decir:

- inhibidores de la proteasa (p. ej., ritonavir, saquinavir, telaprevir)
- antifúngicos azólicos sistémicos (p. ej., itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol)
- ciertos antibióticos macrólidos (p. ej., 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).

SOBREDOSIS – TRATAMIENTO**Síntomas**

Se han notificado sobredosis principalmente en lactantes y niños. Los síntomas de sobredosificación pueden incluir, agitación, alteración de la consciencia, convulsión, desorientación, somnolencia y reacciones extrapiramidales.

Tratamiento

No hay un antídoto específico para domperidona. En caso de sobredosis, se debe administrar inmediatamente el tratamiento sintomático estándar. Se debe monitorizar el ECG, por la posibilidad de prolongación del intervalo QT. Se recomienda lavado gástrico así como la administración de carbón activado. Se recomienda la supervisión médica cuidadosa y terapia de soporte. Para controlar los síntomas extrapiramidales pueden ser de utilidad los fármacos anticolinérgicos, antiparkinsonianos.

VIA DE ADMINISTRACIÓN - POSOLOGÍA

Vía oral

Dosis: según prescripción médica.

Dosis usual adultos:

Se recomienda 1 comprimido de IDON CD hasta tres veces al día con una dosis máxima de 30 mg al día.

IDON CD 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 IDON CD 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

Ref.: RF697619/15

Reg. I.S.P. N° F-22374/15

**FOLLETO DE INFORMACIÓN AL PROFESIONAL
IDON CD COMPRIMIDOS BUCODISPERSABLES 10 mg**

dosis olvidada. Normalmente, la duración máxima del tratamiento no debe exceder de una semana.

Dosis pediátrica:

Dada la necesidad de una dosis exacta, los comprimidos no son adecuados para niños y adolescentes que pesen menos de 35 kg.

Modo de uso:

El comprimido bucodispersable colocado sobre la lengua se disuelve rápidamente en la boca con la ayuda de la saliva.

También se puede tomar disolviéndolo en un vaso de agua inmediatamente antes de tragarlo.

Bibliografía

1. Folleto producto DOMPERIDONA, publicado por la AEMPS con fecha Diciembre de 2014.