

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

|  |  |
|--|--|
| <b>Nombre del producto:</b>                  | MOTILIUM® 10 mg<br>(Domperidona)   |
| <b>Forma farmacéutica:</b>                   | Comprimido recubierto  |
| <b>Fortaleza:</b>                            | 10 mg  |
| <b>Presentación:</b>                         | Estuche por 2 blísteres de AL/PVC con 15 comprimidos recubiertos cada uno. |
| <b>Titular del Registro Sanitario, país:</b> | HPLUS COMERCIO FARMACÉUTICO INTERNACIONAL, Murcia, España.                 |
| <b>Fabricante, país:</b>                     | LAB. DR. ESTEVE, S.A, Barcelona, España.                                   |
| <b>Número de Registro Sanitario:</b>         | 010-18D3   |
| <b>Fecha de Inscripción:</b>                 | 31 de enero de 2018  |
| <b>Composición:</b>                          |  |
| Cada comprimido recubierto contiene:         |  |
| Domperidona                                  | 10,00 mg   |
| Lactosa anhidra                              | 54,20 mg   |
| <b>Plazo de validez:</b>                     | 48 meses   |
| <b>Condiciones de almacenamiento:</b>        | Almacenar por debajo de 30 °C.   |

### **Indicaciones terapéuticas:**

Tratamiento sintomático de náuseas y vómitos de cualquier etiología.

Dispepsia, plenitud gástrica, sensación o regurgitación del contenido gástrico.

Tratamiento de dispepsias y sus síntomas en el adulto.

### **Contraindicaciones:**

Hipersensibilidad a cualquier componente del medicamento.

(Hemorragia digestiva, obstrucción intestinal] mecánica, perforación intestinal), o cualquier otro cuadro en los que la estimulación de la motilidad intestinal puede resultar peligrosa.

Prolactinoma. La domperidona produce aumento de los niveles de prolactina.

Insuficiencia hepática grave. La domperidona, al eliminarse fundamentalmente por metabolización hepática podría acumularse en estos pacientes.

### **Precauciones:**

Insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr menor a 40 ml/minuto), se puede producir un aumento de la semivida de la domperidona, y una acumulación de la misma. Tras la administración repetida no se han descrito reacciones adversas en estos pacientes, aunque se recomienda administrar la domperidona una sola vez al día y controlar al paciente.

Insuficiencia hepática. La domperidona se elimina fundamentalmente por vía hepática, por lo que se puede producir una disminución del aclaramiento total en caso de pacientes con insuficiencia hepática. En caso de insuficiencia hepática grave, no se recomienda utilizar la domperidona (Véase Contraindicaciones).

Categoría C de la FDA. La domperidona es capaz de atravesar la placenta. En estudios con animales se ha comprobado la aparición de reacciones adversas para la madre y para el feto. Sin embargo, no existen ensayos controlados ni adecuados en seres humanos, por lo que no se recomienda el uso de la domperidona en mujeres embarazadas a no ser que los beneficios superen a los posibles riesgos.

La domperidona se excreta por leche, aunque normalmente aparece como metabolitos inactivos y sus concentraciones en leche no suelen ser grandes (nunca superiores a 10 ng/ml). Se desconoce si estas concentraciones pueden producir efectos adversos en el lactante, por lo que no se recomienda la utilización de domperidona en madres lactantes a no ser que los beneficios superen a los posibles riesgos.

Uso en condiciones especiales (niños) La domperidona se ha utilizado con eficacia incluso en niños menores de 1 año. Sin embargo, los niños menores de 2 años son más susceptibles a reacciones adversas neurológicas de tipo extrapiramidal, debido a que su Metabolismo hepático y su barrera hematoencefálica no se encuentran todavía plenamente desarrollados. Por lo tanto, se aconseja dosificar correctamente el medicamento y no superar las dosis recomendadas de 80 mg/24 horas.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Consejos al paciente:

Se recomienda tomar este medicamento 15-20 minutos antes de las comidas.

La posología en niños menores de 2 años debe medirse cuidadosamente debido al riesgo de reacciones adversas de tipo extrapiramidal.

#### **Efectos indeseables:**

Los efectos adversos de domperidona son, en general, leves, transitorios y reversibles con la interrupción del tratamiento. Las reacciones adversas más características son:

Digestivas: En muy raras ocasiones pueden aparecer espasmo abdominal pasajero, estreñimiento o diarrea.

Neurológicas/psicológicas: La incidencia de efectos adversos a nivel central es mínima, debido a que atraviesa escasamente la barrera hematoencefálica. Se han descrito en ocasiones extrapiramidales, síntomas, sobre todo en niños y lactantes, y excepcionalmente en adultos. Pueden ser distonía aguda, especialmente en jóvenes y a dosis diarias superiores a 30 mg, parkinsonismo, discinesia tardía, especialmente en tratamientos prolongados en ancianos, y acatisia.

Endocrinas: Raramente (<1%) hiperprolactinemia, que puede cursar con galactorrea, amenorrea reversible, mastalgia y ginecomastia.

#### **Posología y método de administración:**

Adultos y niños mayores de 12 años o de 35 kg, oral: 10-20 mg/6-8 horas.

Lactantes y niños menores de 12 años o de 35 kg, oral: 0.25-0.50 mg/kg/6-8 horas, hasta un máximo de 2.4 mg/kg.

No se recomienda sobrepasar la dosis diaria de 80 mg por vía oral.

Duración del tratamiento: La duración inicial del tratamiento será de 4 semanas. Una vez pasadas éstas, el paciente deberá ser evaluado para considerar la necesidad de continuar el tratamiento.

Posología en situaciones especiales:

Insuficiencia renal: No suele ser necesario realizar un reajuste posológico. Sin embargo, en pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr menor a 30 ml/minuto), se recomienda limitar la dosificación a una administración diaria.

Insuficiencia hepática: En ocasiones podría ser necesario un reajuste posológico en función del grado de insuficiencia.

Se recomienda administrar la Domperidona 15-20 minutos antes de las comidas, ya que se podría retrasar la absorción. Los comprimidos no son apropiados para pacientes menores

de 35 kg. Las formas líquidas se pueden administrar directamente o disueltas en algún líquido.

#### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

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. Algunos de estos fármacos son los antifúngicos imidazólicos, los antibióticos macrólidos, los inhibidores de la proteasa del HIV y la nefazodona.

Estudios de interacción *in vivo* con ketoconazol mostraron una inhibición potente del metabolismo de primer paso de domperidona, mediado por el CYP3A4, debido al ketoconazol.

La domperidona tiene potentes efectos estimulantes de la secreción de prolactina, por lo que el tratamiento concomitante con bromocriptina está contraindicado.

La administración concomitante de anticolinérgicos puede antagonizar los efectos antidiarréicos de la domperidona. Si se administra antes que la atropina, la domperidona reduce los efectos relajantes de esta sobre el esfínter esofágico, pero si la atropina se administra en primer lugar, la domperidona no inhibe la acción de la primera.

Los efectos gastrocinéticos de la domperidona pueden influir sobre la absorción de otros medicamentos administrados simultáneamente, en particular de las de las formulaciones de acción retardada.

#### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Categoría C de la FDA. La domperidona es capaz de atravesar la placenta. En estudios con animales se ha comprobado la aparición de reacciones adversas para la madre y para el feto. Sin embargo, no existen ensayos controlados ni adecuados en seres humanos, por lo que no se recomienda el uso de la domperidona en mujeres embarazadas a no ser que los beneficios superen a los posibles riesgos.

La domperidona se excreta por leche, aunque normalmente aparece como metabolitos inactivos y sus concentraciones en leche no suelen ser grandes (nunca superiores a 10 ng/ml). Se desconoce si estas concentraciones pueden producir efectos adversos en el lactante, por lo que no se recomienda la utilización de domperidona en madres lactantes a no ser que los beneficios superen a los posibles riesgos.

#### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Su consumo no afecta la conducción de vehículos ni el empleo de maquinarias de ningún tipo

#### **Sobredosis:**

Síntomas: Aunque no se tiene gran experiencia con sobredosificaciones de domperidona, se espera que se produzcan síntomas como somnolencia, desorientación y síntomas extrapiramidales, sobre todo en niños.

Tratamiento: No existe un antídoto específico para la domperidona. Se recomienda realizar un lavado de estómago y administrar carbón activado. En caso de aparición de síntomas extrapiramidales, se podrán administrar fármacos anticolinérgicos o antiparkinsonianos.

#### **Propiedades farmacodinámicas:**

ATC: A03FA03 Propulsivos

La domperidona es un antagonista de receptores dopaminérgicos D2, tanto a nivel periférico como a nivel central. Sin embargo, debido a que no atraviesa apenas la barrera hematoencefálica, sus efectos centrales se limitan a zonas que carezcan de esta membrana, como el área postrema, donde se encuentra la zona gatillo quimiorreceptora. Ejerce por lo tanto unos efectos antieméticos potentes al evitar la aparición de impulsos emetógenos aferentes, y al estimular el peristaltismo intestinal. Sin embargo, los efectos procinéticos son poco intensos, comparados con los de la cisaprida o la metoclopramida, ya que sólo actúa como agonista dopaminérgico, sin producir estimulación de receptores 5-HT4 con la consiguiente liberación de acetilcolina en el plexo mientérico de Auerbach. Cuando se administra intracerebralmente a los animales de laboratorio antagoniza los efectos de la dopamina mucho más efectivamente que después de su administración sistémica, lo que

indica un efecto periférico sobre los receptores dopaminérgicos después de una dosis sistémica.

Tanto en los animales de laboratorio como en hombre la domperidona intravenosa y oral aumenta la presión esofágica, mejora la gastromotilidad antroduodenal y aceleran el tránsito. Por el contrario, no tiene ningún efecto sobre la secreción gástrica de ácido.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

La domperidona se absorbe rápidamente por vía oral o rectal, aunque sufre un intenso efecto de metabolismo intestinal y primer paso hepático, lo que da lugar a una biodisponibilidad de solo el 15-20%. Las Cmax se alcanzan a los 30 minutos (oral) o a los 60 minutos (rectal). La Cmax de domperidona es de unos 20 ng/ml, tras la administración oral de 30 mg o rectal de 60 mg. Presenta una alta unión a proteínas plasmáticas (92-93%), fundamentalmente a la albúmina y a las lipoproteínas. Se distribuye ampliamente por tejidos, aunque apenas es capaz de atravesar la barrera hematoencefálica. Su volumen de distribución es de 6 L/kg. En ratas se ha comprobado que es capaz de atravesar placenta. Se excreta también en leche, alcanzándose concentraciones del 25% de las del suero materno.

La domperidona sufre un intenso y rápido metabolismo en el hígado, por reacciones de hidroxilación y N-desalquilación, a través de las isoenzimas CYP3A4, CYP1A2 Y CYP2E1 del citocromo P450. Se elimina fundamentalmente por heces (66%), y en menor medida por orina (31%). En heces se recupera el 10% de la dosis como forma inalterada, mientras que en orina es aún menor (1%). La semivida plasmática es de 7-9 horas. Alimentos: Los alimentos retrasan la absorción oral de domperidona, pero también aumentan ligeramente su biodisponibilidad.

Pacientes con insuficiencia hepática: dado que la domperidona se elimina fundamentalmente por vía hepática, una insuficiencia hepática grave puede dar lugar a una disminución en su aclaramiento y una acumulación. En ocasiones podría ser necesario un reajuste posológico en función del grado de insuficiencia.

Pacientes con insuficiencia renal grave (CLcr menor a 30 ml/minuto): en estos pacientes la semivida de eliminación puede aumentar hasta 20.8 horas. Sin embargo, como la domperidona apenas se elimina inalterada en orina, no se espera que aparezcan efectos significativos.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

Ninguna especial. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de enero de 2018.