

A domperidona não influencia ou não apresenta influência considerável na habilidade de dirigir e operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração concomitante de fármacos anticolinérgicos pode ser antagônica ao efeito antidiarréico da domperidona.

Medicamentos antiácidos e anti-secretores não devem ser dados simultaneamente com domperidona, pois eles diminuem a sua biodisponibilidade (ver "Precauções e Advertências"). A principal via metabólica da domperidona é através do CYP3A4. Dados *in vitro* sugerem que o uso concomitante de fármacos que inibem esta enzima de forma significativa pode resultar em níveis plasmáticos elevados da domperidona.

Um estudo de interação com cetoconazol oral em indivíduos saudáveis confirmou a acentuada inibição do metabolismo de primeira passagem da domperidona mediado pelo CYP3A4 pelo cetoconazol e mostrou um aumento de aproximadamente três vezes na C_{max} e na AUC no estado de equilíbrio. Exemplos de inibidores do CYP3A4 incluem:

- antifúngicos azólicos;
- antibióticos macrolídeos;
- inibidores da protease do HIV;
- nefazodona.

No estudo de interação entre domperidona e cetoconazol, um prolongamento do QTc de aproximadamente 10–20 msec foi observado na combinação de domperidona (10 mg, 4 vezes ao dia) e cetoconazol (200 mg, 2 vezes ao dia), mas não para domperidona isolada (10 mg, 4 vezes ao dia). O efeito desta combinação (com cetoconazol) em prolongar o QTc não está totalmente compreendido e não pode ser explicado exclusivamente pelos dados farmacocinéticos da domperidona (ver "Contraindicações").

Em outro estudo multi-doses em indivíduos saudáveis não foram observadas alterações clinicamente significativas no QTc após a administração isolada de 40 mg de domperidona 4 vezes ao dia (dose diária total de 160 mg, que é o dobro da dose diária máxima). A concentração plasmática da domperidona neste estudo multi-dose foi similar àquela obtida para domperidona no braço domperidona – cetoconazol combinados do estudo de interação.

Teoricamente, como a domperidona tem um efeito gastrocinético, ele pode influenciar na absorção de fármacos orais administrados concomitantemente, particularmente aquelas com liberação prolongada ou formulações com comprimidos de liberação entérica. Contudo, em pacientes já estabilizados num tratamento com digoxina ou paracetamol, o uso simultâneo da domperidona não influencia os níveis sanguíneos destes medicamentos.

A domperidona pode também ser associada com:

- Neurolépticos, pois a ação deles não é potencializada.
- Agonistas dopaminérgicos (bromocriptina, L-dopa), cujos efeitos periféricos indesejáveis, como distúrbios digestivos, náuseas e vômitos, são suprimidos sem neutralização das suas propriedades centrais.

POSOLOGIA

1) Síndromes dispépticas: 10 mg (1 comprimido) 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições e, se necessário, 10 mg ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 80 mg.

Se os resultados não forem satisfatórios, pode-se dobrar a dose, respeitando a dose diária máxima de 80 mg ou de acordo com o critério médico.

2) Náuseas e Vômitos: 10 mg (1 comprimido) 3 vezes ao dia, antes das refeições e ao deitar. A dose pode ser dobrada, se necessário, respeitando a dose diária máxima de 80 mg.

Observações:

- É recomendado o uso de domperidona antes das refeições. Se ele for tomado após as refeições, a absorção do medicamento será retardada.
- Em pacientes com insuficiência renal, a frequência das doses deve ser reduzida (ver Precauções e Advertências).

SUPERDOSE

Os sintomas da superdose podem incluir sonolência, desorientação ou confusão e reações extrapiramidais. Medicamentos anticolinérgicos ou anti-parkinsonianos podem ser úteis no controle das reações extrapiramidais.

Não existe nenhum antídoto específico contra a domperidona, mas no caso de superdose, uma lavagem gástrica assim como a administração de carvão ativado podem ser úteis. Supervisão médica e medidas de suporte são recomendadas.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Reg. MS: n° 1.0235.0999
Farm.Resp.: Dr. Roneel Caza de Dio
CRF-SP n° 19.710

EMS S/A

Rod. Jornalista F. A. Proença, KM 08
Bairro Chácara Assay
CEP 13186-901 - Hortolândia/SP
CNPJ: 57.507.378/0003-65
INDÚSTRIA BRASILEIRA

"Lote, Fabricação e Validade: vide cartucho".

SAG 0800-191914
www.ems.com.br

088812

domperidona



FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Embalagem com 10, 20, 30, 40 ou 60 comprimidos.

USO ADULTO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

domperidona 10 mg
excipientes* 1 com.

* lactose monohidratada, amido pré-gelatinizado, celulose microcristalina, croscopolidona, copovidona, lauril sulfato de sódio, óleo vegetal hidrogenado, estearato de magnésio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação Esperada do Medicamento

O controle dos sintomas é observado progressivamente com o decorrer do tratamento.

Cuidados de armazenamento

Mantê-lo a temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e manter em lugar seco.

Prazo de validade

O número de lote e as datas de fabricação e validade estão impressos no cartucho do medicamento. Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Gravidez e Lactação

Pequenas quantidades de domperidona podem ser liberadas no leite materno. Não se recomenda o uso de domperidona durante a gravidez e amamentação sem supervisão médica.

Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término.

Informar ao médico se está amamentando.

Cuidados de administração

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Reações adversas

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Excepcionalmente poderão ocorrer cólicas leves, porém elas desaparecem rapidamente e é um sinal de que a domperidona está agindo. Raramente podem ocorrer movimentos descontrolados, tais como movimentos irregulares dos olhos, postura anormal, como torção do pescoço, tremor e rigidez muscular, porém estes sintomas desaparecem assim que a domperidona é descontinuada.

Algumas pessoas apresentam aumento das mamas ou secreção de leite. Raramente a menstruação pode tornar-se irregular e ser interrompida. Se isto acontecer, informe seu médico.

Em casos raros, podem ocorrer urticárias e "rash" cutâneo. Outras reações alérgicas, como coceira, falta de ar, respiração com dificuldade e/ou inchaço da face tem sido observadas raramente. Se você apresentar um ou mais destes sintomas, interrompa o tratamento com domperidona e procure seu médico.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outras substâncias

Informe o seu médico se você estiver utilizando algum medicamento que retarde atividade do estômago e do intestino (ex.: anticolinérgico), pois eles interferem na ação de domperidona.

Informe seu médico se você estiver tomando algum (ns) medicamento(s) para acidez estomacal. Estes medicamentos podem ser usados se você também estiver tomando domperidona, mas eles não devem ser ingeridos simultaneamente. Você deve tomar domperidona antes das refeições e o medicamento para o estômago após as refeições.

A domperidona não deve ser utilizada com antifúngico a base de cetoconazol por via oral. Se você estiver tomando cetoconazol, converse com seu médico antes de iniciar o tratamento.

Informe seu médico se você estiver tomando:

- certos medicamentos chamados azóis, que são indicados para infecções por fungos. Exemplos de azóis são o itraconazol, miconazol e fluconazol;
- certos antibióticos chamados macrolídeos, tais como a eritromicina, claritromicina ou troleandomicina;
- certas drogas anti-AIDS;
- o anti-depressivo nefazodona.

Seu médico decidirá se estas drogas poderão ser administradas concomitantemente a domperidona ou se alguma medida de precaução deverá ser tomada.

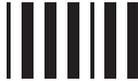
Contraindicações

Você não deverá usar domperidona se:

- apresentar sensibilidade a qualquer um de seus componentes;
- sofrer de prolactinoma, uma doença da hipófise;
- estiver utilizando cetoconazol por via oral.

Se você apresentar cólicas graves ou fezes escuras persistentes, procure seu médico antes de iniciar o tratamento com domperidona.

BU-1987 / LAETUS-237



Precauções

Você deverá informar ao seu médico se tem alguma doença do fígado ou dos rins. Se você tomar domperidona por um longo período, a dose deverá ser ajustada. Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento. Os comprimidos contêm lactose e podem não ser adequados para pacientes com: - intolerância à lactose (incapacidade de digerir a lactose que é um açúcar encontrado no leite e seus derivados); - galactosemia ou má absorção da glicose e da galactose (incapacidade de digerir carboidratos e açúcares encontrados em muitos alimentos incluindo amido, leite e seus derivados).

Efeito sobre a capacidade de dirigir veículos ou utilizar máquinas: a domperidona não afeta o estado de alerta.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

Superdose

Se você ingeriu uma grande quantidade de domperidona você poderá apresentar sonolência, confusão, movimentos descontrolados como movimento irregular dos olhos, ou postura anormal, como torção do pescoço. Você deve procurar seu médico.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Os distúrbios digestivos provocados por uma discinesia esôfago-gastro-duodenal pós-prandial, correspondem hoje a uma das síndromes mais frequentes que se apresentam na prática clínica. Pelas suas manifestações funcionais – distensão gástrica, azia, pirose ou mesmo dores epigástricas – esta síndrome traduz, frequentemente, uma desarmonia motora do esfíncter inferior do esôfago, das contrações anrais e do ritmo de abertura e fechamento do esfíncter pilórico. Consequentemente à sua ação antidopaminérgica, a domperidona restaura a harmonia rítmica motora do esôfago, estômago e duodeno, possibilitando a reorganização da sequência das etapas digestivas. Além disso, a domperidona possui potente ação antiemética.

Farmacologia

A domperidona é um antagonista da dopamina com propriedades antieméticas. A domperidona não atravessa imediatamente a barreira hematoencefálica. Nos usuários de domperidona os efeitos extrapiramidais são muito raros, mas a domperidona estimula a liberação de prolactina a partir da hipófise. Os seus efeitos antieméticos podem ser devidos a uma combinação de um efeito periférico (gastrocínético) com o antagonismo dos receptores dopaminérgicos na zona quimiorreceptora de gatilho, que fica fora da barreira hematoencefálica. Estudos em animais e as baixas concentrações encontradas no cérebro indicam um efeito periférico predominante da domperidona nos receptores dopaminérgicos.

Estudos em humanos mostram que a domperidona aumenta a pressão esofágica inferior, melhora a motilidade antroduodenal e acelera o esvaziamento gástrico. Não há qualquer efeito sobre a secreção gástrica.

Metabolismo e farmacocinética

Nos indivíduos em jejum, a domperidona é rapidamente absorvida após a administração oral, com pico de concentração plasmática em 30 a 60 minutos. A baixa biodisponibilidade absoluta da domperidona oral (aproximadamente 15%) é devida a um extensivo metabolismo na sua primeira passagem pela parede intestinal e fígado. Apesar da biodisponibilidade da domperidona ser aumentada nos indivíduos normais quando tomada após as refeições, pacientes com queixas gastrointestinais devem tomar a domperidona 15-30 minutos antes das refeições. A redução da acidez gástrica perturba a absorção da domperidona. A biodisponibilidade oral é diminuída pela administração prévia e concomitante da cimetidina e bicarbonato de sódio. O tempo de pico de absorção é ligeiramente retardado e a AUC levemente aumentada quando o medicamento é tomado por via oral após as refeições.

A domperidona oral não parece se acumular ou induzir seu próprio metabolismo; o pico do nível plasmático após 90 minutos é de 21 ng/mL após 2 semanas de administração oral de 30 mg por dia, ele é quase o mesmo que o pico de 18 ng/mL após a primeira dose. A ligação da domperidona às proteínas plasmáticas é de 91-93%.

Os estudos de distribuição com a droga radiomarcada em animais mostraram uma ampla distribuição tecidual, mas baixas concentrações no cérebro. Pequenas quantidades da droga atravessam a placenta em ratas.

A domperidona sofre um rápido e extenso metabolismo hepático pela hidroxilação e a N-dealquilação. Experimentos do metabolismo *in vitro* com inibidores diagnósticos revelaram que a CYP3A4 é a principal forma do citocromo P-450 envolvida na N-dealquilação da domperidona, enquanto que o CYP3A4, o CYP1A2 e o CYP3E1 estão envolvidos na hidroxilação aromática da domperidona. As excreções urinária e fecal são respectivamente de 31 a 66% da dose oral. A proporção de droga excretada inalterada é pequena (10% da excreção fecal e aproximadamente 1% da excreção urinária). A meia-vida plasmática após a dose oral única é de 7-9 horas em indivíduos saudáveis, mas é prolongada em pacientes com insuficiência renal grave.

Dados pré-clínicos

Foram observados efeitos teratogênicos em ratas em uma dose alta, tóxica para a mãe (40 vezes maior que a dose recomendada para humanos). Teratogenicidade não foi observada em camundongos e coelhos.

Estudos eletrofisiológicos *in vitro* e *in vivo* mostraram que a domperidona, em concentrações altas, pode prolongar o intervalo QTc.

INDICAÇÕES

a) Síndrome dispépticas frequentemente associadas a um retardo de esvaziamento gástrico, refluxo gastroesofágico e esofagite;

- sensação de empachamento epigástrico, saciedade precoce, distensão abdominal, dor abdominal alta;

- eructação, flatulência;
- náuseas e vômitos;
- azia, queimação epigástrica com ou sem regurgitação de conteúdo gástrico.

b) Náuseas e vômitos de origem funcional, orgânica, infecciosa ou alimentar ou induzidas por radioterapia ou tratamentos por fármacos (antiinflamatórios, antineoplásicos). Uma indicação específica são as náuseas e vômitos induzidos pelos agonistas dopaminérgicos usados na Doença de Parkinson como a L-dopa e bromocriptina.

CONTRAINDICAÇÕES

É contraindicado em pacientes com intolerância conhecida à domperidona ou a qualquer um dos excipientes.

A domperidona não deve ser utilizada sempre que a estimulação da motilidade gástrica possa ser perigosa, por exemplo, na presença de hemorragia gastrointestinal, obstrução mecânica ou perfuração.

A domperidona também é contraindicada em pacientes com tumor hipofisário secretor de prolactina (prolactinoma).

A administração concomitante entre domperidona e cetoconazol (ver "Interações Medicamentosas") é contraindicada.

REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas aos medicamentos são classificadas pela frequência, através da seguinte convenção:

Muito comum (> 1/10); comum (> 1/10, < 1/10); incomum (> 1/1.000, < 1/100); raro (> 1/10.000, < 1/1.000); muito raro (< 1/10.000), incluindo relatos isolados.

Distúrbio do Sistema Imune

Muito raro: reação alérgica

Distúrbio endócrino

Raro: aumento nos níveis de prolactina

Distúrbios do Sistema Nervoso

Muito raro: efeitos extrapiramidais

Distúrbios gastrointestinais

Raro: distúrbios gastrointestinais, incluindo casos muito raros de cólicas intestinais transitórias

Distúrbios do tecido subcutâneo e da pele

Muito raro: urticária

Distúrbios do sistema reprodutivo e da mama

Raro: galactorreia, ginecomastia, amenorreia.

Como a hipófise se localiza fora da barreira hematoencefálica, a domperidona pode causar um aumento nos níveis de prolactina. Em raros casos esta hiperprolactinemia pode levar ao aparecimento de certos efeitos colaterais neuro-endócrinos, tais como galactorreia, ginecomastia e amenorreia. Fenômenos extrapiramidais podem ocorrer excepcionalmente em adultos. Estes efeitos colaterais desaparecem espontânea e completamente assim que o tratamento é interrompido.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

Quando houver o uso concomitante de antiácidos ou agentes anti-secretores, eles devem ser utilizados após as refeições, ou seja, eles não devem ser tomados simultaneamente a domperidona antes das refeições.

Precauções para o uso

Os comprimidos contêm lactose e podem ser inadequados para pacientes com intolerância à lactose, galactosemia ou má absorção da glicose e da galactose.

Uso em pacientes com distúrbios hepáticos

Como a domperidona é altamente metabolizada no fígado, esse medicamento deve ser usado com cautela em pacientes com lesão hepática.

Uso em pacientes com insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal grave (creatinina sérica > 6 mg/100 mL ou > 0,6 mmol/L) a meia-vida de eliminação da domperidona aumenta de 7,4 para 20,8 horas, mas os níveis plasmáticos do fármaco foram inferiores aos de voluntários sãos. Como uma pequena quantidade do fármaco sob forma ativa é excretada pela via renal, é pouco provável que a dose de uma administração única necessite ser ajustada em pacientes com insuficiência renal. Na administração repetida, contudo, a frequência das doses deve ser reduzida para 1 a 2 vezes ao dia, dependendo da severidade do distúrbio e pode ser necessário reduzir a dose. Pacientes sob tratamento prolongado devem ser revistos regularmente.

Gravidez e lactação

Uso durante a gravidez

Existem dados pós-comercialização limitados quanto ao uso de domperidona em gestantes. Um estudo em ratas mostrou toxicidade reprodutiva em uma dose alta, tóxica para a mãe. O risco potencial em humanos é desconhecido. Portanto, a domperidona deve ser usada apenas durante a gravidez quando justificado pelo benefício terapêutico antecipado.

Uso durante a lactação

O medicamento é excretado no leite de ratas (na maior parte como metabólitos: pico de concentração de 40 e 800 ng/mL respectivamente após a administração oral e endovenosa de 2,5 mg/kg). A concentração da domperidona no leite materno de mulheres lactantes é de 10 a 50% da concentração plasmática correspondente e o esperado é não exceder 10 ng/mL. Espera-se que a quantidade total de domperidona excretada no leite humano seja menor que 7 mcg por dia na maior posologia recomendada. Não se sabe se isto é nocivo ao recém-nascido. Por essa razão a amamentação não é recomendável às mães que estão tomando domperidona.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

