

Domperidona

Medicamento genérico Lei nº. 9.787, de 1999

Comprimido

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Embalagem com 30 comprimidos contendo 10mg de domperidona.

USO ADULTO

Uso oral

Composição:

Cada comprimido contém:

Domperidona.....10mg

Excipientes q.s.p.1 comprimido*

*Excipientes: amido, laurilsulfato de sódio, dióxido de silício, lactose monoidratada, estearato de magnésio, óleo vegetal hidrogenado, amidoglicolato de sódio, celulose microcristalina.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Ação esperada do medicamento

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

Cuidados de armazenamento

Conservar em temperatura ambiente (temperatura entre 15º e 30º C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

O prazo de validade do medicamento encontra-se impresso na embalagem externa. Não utilize este medicamento após a data de validade.

Gravidez e lactação

Pequenas quantidades de domperidona podem ser liberadas no leite materno. Não se recomenda o uso de domperidona durante gravidez e amamentação. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento, ou após o seu término. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica, ou do cirurgião-dentista. Informar ao médico se está amamentando.

ESTE MEDICAMENTO CONTÉM AÇÚCAR, PORTANTO, DEVE SER USADO COM CAUTELA EM PORTADORES DE DIABETES.

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 são um sinal de que domperidona está agindo. Raramente podem ocorrer movimentos descontrolados, tais como: movimentos irregulares dos olhos, postura anormal, como torção do pescoço, tremor e rigidez muscular; no entanto, estes sintomas desaparecem assim que domperidona é descontinuado. 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 urticária e "rash" cutâneo. Outras reações alérgicas, como coceira, falta de ar, respiração com dificuldade e/ou inchaço da face têm 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 seu médico se você estiver utilizando algum medicamento que retarde a atividade do estômago e a do intestino (ex.: anticolinérgicos), pois eles interferem na ação de domperidona. Informe seu médico se você estiver tomando algum(ns) medicamento(s) para a acidez estomacal. Estes medicamentos podem ser usados se você também estiver tomando domperidona, mas eles não devem ser ingeridos simultaneamente. Você

deve tomar domperidona comprimidos antes das refeições e o medicamento para o estômago após as refeições. Você não deve usar domperidona se você estiver utilizando antifúngico à 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 como amprenavir, atazanavir, fosamprenavir, indinavir, nelfinavir, ritonavir e saquinavir;
- antidepressivo nefazodona.

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

Contra-indicações

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, eritromicina ou outro inibidor do CYP3A4 que prolongam o intervalo QTc, como fluconazol, voriconazol, claritromicina, amiodarona e telitromicina.

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

Precauções

Você deverá informar 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 pessoas 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: domperidona não afeta o estado de alerta.

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, especialmente se quem tomou o medicamento foi uma criança.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO, PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÃO TÉCNICA

Características

O produto domperidona apresenta-se como comprimido circular branco e biconvexo. 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. Por 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 antrais e do ritmo de abertura e fechamento do esfíncter pilórico. Conseqüentemente 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, domperidona possui potente ação antiemética.

Farmacodinâmica

O medicamento contém domperidona, um antagonista da dopamina com propriedades antieméticas. A domperidona não atravessa imediatamente a barreira hematoencefálica. Nos usuários de domperidona, especialmente em adultos, os efeitos extrapiramidais são muito raros, mas a domperidona estimula a liberação de prolactina a partir da hipófise. Seus efeitos antieméticos podem ser devidos a uma combinação de um efeito periférico (gastrocinético) 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(trinta) a 60(sessenta) minutos. A baixa biodisponibilidade absoluta da domperidona oral (aproximadamente 15%) é devida a um extensivo metabolismo na 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(quinze)-30(trinta) minutos antes das refeições. A redução da acidez gástrica perturba a absorção da domperidona. A biodisponibilidade oral é diminuída pela administração prévia e concomitante de cimetidina e bicarbonato de sódio. O tempo o 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(noventa) minutos é de 21 ng/mL após 2(duas) semanas de administração oral de 30mg por dia, ele é quase o mesmo que o pico de 18 ng/mL após a primeira dose. A ligação às proteínas plasmáticas da domperidona é de 91-93%. Os estudos de distribuição com a droga radiomarcada em animais mostrou uma ampla distribuição tecidual, nas 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 o 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 e 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 7(sete)-9(nove) 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 (quarenta) vezes maior do 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) Síndromes 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 drogas (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.

Contra-indicações

O uso deste medicamento é contra-indicado em caso de hipersensibilidade conhecida à domperidona e/ou demais componentes da formulação. Domperidona não deve ser utilizado sempre que a estimulação da motilidade gástrica possa ser perigosa, por exemplo, na presença de hemorragia gastrointestinal, obstrução mecânica ou perfuração. Domperidona também é contra-indicado em pacientes com tumor hipofisário secretor de prolactina (prolactinoma). A administração concomitante entre domperidona e cetoconazol (ver "Interações Medicamentosas") é contra-indicada.

Precauções e Advertências

Quando houver o uso concomitante de antiácidos ou agentes antissecretores, eles devem ser utilizados após as refeições, ou seja, eles não devem ser tomados simultaneamente à 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 domperidona é altamente metabolizado no fígado, a domperidona deve ser usada com cautela em pacientes com lesão hepática.

Uso em pacientes com insuficiência renal: Em pacientes com insuficiência renal grave (creatinina sérica > 6mg/100ml ou >0,6 mmol/L), a meia-vida de eliminação da domperidona aumenta de 7,4 para 20,8 horas, mas os níveis plasmáticos da droga foram inferiores aos de voluntários sãos. Como uma pequena quantidade da droga 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(uma) a 2(duas) vezes ao dia, dependendo da severidade do distúrbio e pode ser necessário reduzir a dose. Pacientes sob tratamento prolongado devem ser revistos regularmente.

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, domperidona deve ser usado durante a gravidez apenas quando justificado pelo benefício terapêutico antecipado.

CATEGORIA C: Domperidona é um medicamento classificado na categoria C de risco na gravidez. Portanto, este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas, sem orientação médica, ou do cirurgião-dentista.

Uso durante a lactação: O medicamento é excretado no leite de ratas (na maior parte como metabólitos: pico de concentração de 40 e 800ng/mL respectivamente após a administração oral e endovenosa de 2,5mg/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 10ng/mL. Espera-se que a quantidade total de domperidona excretada no leite humano seja menor que 7mcg por dia, na maior posologia recomendada. Não se sabe se isto é nocivo ao recém-nascido. Por essa razão, domperidona não é recomendável às mães que estão amamentando.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou utilizar máquinas: Domperidona não influencia ou não apresenta influência considerável na habilidade de dirigir e operar máquinas.

ESTE MEDICAMENTO CONTÉM AÇÚCAR, PORTANTO, DEVE SER USADO COM CAUTELA EM PORTADORES DE DIABETES.

Interações Medicamentosas

A administração concomitante de drogas anticolinérgicas pode ser antagonista ao efeito antidispéptico de domperidona. Medicamentos antiácidos e antissecretóres não devem ser dados simultaneamente com domperidona, pois eles diminuem a sua biodisponibilidade (ver "Precauções e Advertências"). A principal via metabólica de domperidona é mediante o CYP3A4. Dados in vitro sugerem que o uso concomitante de drogas que inibem esta enzima, de forma significativa, pode resultar em níveis plasmáticos elevados de domperidona. Um estudo de interação com cetoconazol oral em indivíduos sadios 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 de domperidona e cetoconazol, um prolongamento do QTc de aproximadamente 10 - 20mseg foi observado na combinação de domperidona (10mg, 4(quatro) vezes ao dia) e cetoconazol (200mg, 2(duas) vezes ao dia), mas não para domperidona isolada (10mg, 4(quatro) 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, multidoses em indivíduos sadios não foram observadas alterações clinicamente significantes no QTc, após a administração isolada de 40mg de domperidona 4(quatro) vezes ao dia (dose diária total de 160mg, que é o dobro da dose diária máxima). A concentração plasmática da domperidona neste estudo multidose foi similar àquele obtido para domperidona, no braço domperidona - cetoconazol combinados do estudo de interação. Teoricamente, como domperidona tem um efeito gastrocinético, ele pode influenciar na absorção de drogas orais administradas 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. Domperidona pode também ser associado 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.

Reações adversas e alterações de exames laboratoriais

As reações adversas aos medicamentos são classificadas pela frequência, conforme seguinte convenção: Muito comum (> 1/10); comum (> 1/100, < 1/10); incomum (> 1/1.000, < 1/100); raro (> 1/10.000, < 1/1.000); muito raro (< 1/10.000), incluindo relatos isolados.

- DISTÚRBO DO SISTEMA IMUNE → Muito raro: reação alérgica
- DISTÚRBO ENDÓCRINO → Raro: aumento nos níveis de prolactina
- DISTÚRBIOS DO SISTEMA NERVOSO → Muito raro: efeitos extrapiramidais
- DISTÚRBIOS GASTRINTESTINAIS → Raro: distúrbios gastrintestinais, 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, amenorréia.
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 neuroendócrinos, tais como galactorreia, ginecomastia e amenorreia. Fenômenos extrapiramidais são muito raros em neonatos e lactentes, e excepcionalmente, em adultos. Estes efeitos colaterais desaparecem, espontânea e completamente, assim que o tratamento é interrompido.

Posologia

1) SÍNDROMES DISPÉPTICAS

Recomenda-se 10mg 1 (um) comprimido) 3 (três) vezes ao dia, 15 (quinze) a 30 (trinta) minutos antes das refeições e, se necessário, 10mg ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 80mg. Se os resultados não forem satisfatórios, pode-se dobrar a dose respeitando-se a dose diária máxima de 80mg.

2) NÁUSEAS E VÔMITOS

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

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").

Superdosagem

Os sintomas da superdose podem incluir sonolência, desorientação e reações extrapiramidais especialmente em crianças. Medicamentos anticolinérgicos ou antiparkinsonianos 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.

Uso em pacientes idosos

Como a domperidona é altamente metabolizada no fígado, esse produto deve ser utilizado com cautela em pacientes com insuficiência hepática e em pacientes idosos.

Lote, data de fabricação e validade: vide embalagem externa.

Venda sob prescrição médica.

MS: 1.0043.1032

Farm. Resp.: Dra. Sônia Albano Badaró

CRF-SP 19.258

EUROFARMA LABORATÓRIOS LTDA

Av. Vereador José Diniz, 3.465 - São Paulo - SP

CNPJ: 61.190.096/0001-92

Indústria Brasileira

Central de Atendimento Eurofarma – 0800 704 3876