RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

▼Medicinale sottoposto a monitoraggio addizionale. Ciò permetterà la rapida identificazione di nuove informazioni sulla sicurezza. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta. Vedere paragrafo 4.8 per informazioni sulle modalità di segnalazione delle reazioni avverse.

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

NEOPERIDYS 10 mg compresse orodispersibili

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una compressa orodispersibile contiene domperidone 10 mg.

Eccipienti con effetti noti: diossido di zolfo.
Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse orodispersibili.

Compresse orodispersibili, di colore uniformemente bianco o quasi bianco, biconvesse, rotonde con un caratteristico odore di menta.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Adulti e adolescenti (di età superiore a 12 anni e di peso uguale o superiore a 35 kg)
NEOPERIDYS 10 mg compresse orodispersibili è indicato per alleviare i sintomi di nausea e vomito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

NEOPERIDYS 10 mg compresse orodispersibili deve essere utilizzato alla minima dose efficace per la durata più breve necessaria per il controllo di nausea e vomito.

Si raccomanda di assumere NEOPERIDYS orale prima dei pasti. In caso di assunzione dopo i pasti, l'assorbimento del farmaco risulta piuttosto ritardato.

I pazienti devono cercare di assumere ogni dose all'orario prestabilito. Se una dose è dimenticata, questa deve essere tralasciata e si deve riprendere il programma di dosaggio consueto. Non si deve assumere una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Di norma, la durata di trattamento massima non deve essere superiore a una settimana.

Adulti e adolescenti (età uguale o superiore a 12 anni e peso uguale o superiore a 35 kg)
Una compressa da 10 mg fino a tre volte al giorno per una dose massima di 30 mg al giorno.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

La compressa orodispersibile si dissolve rapidamente in bocca con l'ausilio della saliva e può essere assunta con o senza acqua. Se assunta senza acqua, la compressa deve essere posizionata sulla lingua e disciolta in bocca prima della deglutizione. Se opportuno, si può bere successivamente un bicchiere d'acqua.

In alternativa, la compressa può essere dispersa in un bicchiere d'acqua che va bevuto immediatamente.

Neonati, lattanti, bambini (età inferiore a 12 anni) e adolescenti di peso inferiore a 35 kg
A causa della necessità di precisione nel dosaggio, le compresse, il granulato effervescente e le supposte non sono idonei per l'utilizzo nei bambini e negli adolescenti di peso inferiore a 35 kg.

Informazioni aggiuntive su popolazioni speciali

Compromissione epatica
NEOPERIDYS 10 mg compresse orodispersibili è controindicato in caso di compromissione epatica moderata o grave (vedere paragrafo 4.3). Non è tuttavia necessario modificare il dosaggio in caso di compromissione epatica lieve (vedere paragrafo 5.2).

Compromissione renale
Dato che l'emivita di eliminazione di domperidone è prolungata in presenza di compromissione renale grave, in caso di somministrazione ripetuta la frequenza di dosaggio di NEOPERIDYS 10 mg compresse orodispersibili deve essere ridotta a una o due volte al giorno a seconda della gravità della compromissione e può essere necessario ridurre il dosaggio.

4.3 Controindicazioni
Domperidone è controindicato nelle seguenti situazioni:
- ipersensibilità al principio attivo (domperidone) o a uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- tumore pituitario con rilascio di prolattina (prolattinoma).
- nei pazienti affetti da compromissione epatica moderata o grave (vedere paragrafo 5.2).
- nei pazienti con noto prolungamento degli intervalli di conduzione cardiaci, in particolare dell'intervallo QTc, nei pazienti affetti da significativi disturbi elettrolitici e patologie cardiache preesistenti, ad esempio insufficienza cardiaca congestizia (vedere paragrafo 4.4).
- somministrazione concomitante di tutti i farmaci che prolungano l'intervallo QT, ad eccezione dell'apomorfina (vedere paragrafi 4.4 e 4.5).
- somministrazione concomitante di potenti inibitori del CYP3A4 (indipendentemente dai rispettivi effetti sul prolungamento dell'intervallo QT) (vedere paragrafo 4.5).

Questo medicinale non deve essere utilizzato quando una stimolazione della motilità gastrica può essere dannosa: emorragia gastrointestinale, ostruzione meccanica o perforazione gastrica.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

Utilizzo durante l'allattamento
La quantità totale di domperidone escreta nel latte materno umano è presumibilmente inferiore a 7 µg al giorno al più elevato regime di dosaggio raccomandato. Non è noto se ciò è dannoso per il neonato. Pertanto questo medicinale non è raccomandato nelle donne che allattano al seno.

Compromissione renale
L'emivita di eliminazione di domperidone viene prolungata in caso di insufficienza renale grave. In caso di somministrazione ripetuta, la frequenza di dosaggio di domperidone deve essere ridotta a una o due volte al giorno a seconda della gravità della compromissione. Può inoltre essere necessario ridurre il dosaggio.

Effetti cardiovascolari
Domperidone è stato associato al prolungamento dell'intervallo QT all'elettrocardiogramma. Durante la sorveglianza post-commercializzazione, sono stati riscontrati casi molto rari di prolungamento dell'intervallo QT e *torsioni di punta* nei pazienti che assumono domperidone. Tali casi includevano pazienti con fattori di

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

rischio confondenti, disturbi elettrolitici e trattamento concomitante che potrebbero essere stati fattori contribuenti (vedere paragrafo 4.8).

Studi epidemiologici hanno dimostrato che domperidone era associato a un maggiore rischio di gravi aritmie ventricolari o morte cardiaca improvvisa (vedere paragrafo 4.8). È stato osservato un maggiore rischio nei pazienti di età superiore a 60 anni, nei pazienti che assumono dosi quotidiane superiori a 30 mg e nei pazienti che assumono in concomitanza farmaci che prolungano l'intervallo QT o inibitori del CYP3A4.

Domperidone deve essere utilizzato alla dose minima efficace in adulti e bambini.

Domperidone è controindicato nei pazienti con noto prolungamento esistente degli intervalli di conduzione cardiaca, in particolare dell'intervallo QTc, nei pazienti con significativi disturbi elettrolitici (ipocalcemia, ipercalcemia, ipomagnesemia), o bradicardia, o nei pazienti affetti da patologie cardiache preesistenti, quali insufficienza cardiaca congestizia a causa del maggiore rischio di aritmia ventricolare (vedere paragrafo 4.3). Disturbi elettrolitici (ipocalcemia, ipercalcemia, ipomagnesemia) o bradicardia sono noti per essere condizioni che aumentano il rischio proaritmico.

Il trattamento con domperidone deve essere interrotto in presenza di segni o sintomi associati ad aritmia cardiaca e i pazienti devono consultare il medico.

Utilizzo con apomorfina:
Domperidone è controindicato in associazione con farmaci che prolungano il QT inclusa apomorfina, a meno che il beneficio della co-somministrazione con apomorfina non superi i rischi e solo se sono strettamente soddisfatte le precauzioni raccomandate per la co- somministrazione specificate nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) di apomorfina. Fare riferimento al RCP di apomorfina.

Si deve consigliare ai pazienti di segnalare tempestivamente eventuali sintomi cardiaci.

Utilizzo di potenti inibitori del CYP3A4
Si deve evitare la somministrazione concomitante di ketoconazolo orale, eritromicina o altri potenti inibitori del CYP3A4, che prolungano l'intervallo QTc (vedere paragrafo 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione).

Assunzione concomitante di levodopa
Sebbene non sia ritenuto necessario alcun aggiustamento della dose di levodopa, è stato osservato un aumento della concentrazione plasmatica di levodopa (max 30-40%) quando domperidone veniva preso in concomitanza con levodopa . Vedere paragrafo 4.5.

Avvertenze sugli eccipienti
Questo medicinale contiene diossido di zolfo. Il diossido di zolfo può raramente causare reazioni di ipersensitibilità severa e broncospasmo.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

La via metabolica principale del domperidone avviene attraverso CYP3A4. Dati di studi *in vitro* suggeriscono che l'utilizzo concomitante di farmaci che inibiscono significativamente questo enzima può determinare un incremento dei livelli plasmatici di domperidone.

Maggiore rischio di occorrenza del prolungamento dell'intervallo QT a causa di interazioni farmacodinamiche e/o farmacocinetiche.

L'assunzione concomitante delle seguenti sostanze è controindicata

Medicinali che prolungano l'intervallo QTc

- anti-aritmici di classe IA (ad esempio disopiramide, idrochinidina, chinidina)

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

- anti-aritmici di classe III (ad esempio amiodarone, dofetilide, dronedarone, ibutilide, sotalolo)
- alcuni antipsicotici (ad esempio aloperidolo, pimozide, sertindolo)
- alcuni antidepressivi (ad esempio citalopram, escitalopram)
- alcuni antibiotici (ad esempio eritromicina, levofloxacina, moxifloxacina, spiramicina)
- alcuni agenti antifungini (ad esempio pentamidina)
- alcuni agenti antimalarici (in particolare alofantrina, lumefantrina)
- alcuni farmaci gastro-intestinali (ad esempio cisapride, dolasetron, prucalopride)
- alcuni antistaminici (ad esempio mechitazina, mizolastina)
- alcuni farmaci utilizzati nel trattamento di tumori (ad esempio toremifene, vandetanib, vincamina) o apomorfina, a meno che il beneficio della co-somministrazione non superi i rischi e solo se sono strettamente soddisfatte le precauzioni raccomandate per la co- somministrazione. Fare riferimento al RCP di apomorfina.
- alcuni farmaci di altro tipo (ad esempio bepridil, diphemanil, metadone)

(vedere paragrafo 4.3).

Potenti inibitori del CYP3A4 (indipendentemente dai relativi effetti di prolungamento dell'intervallo QT), ad esempio:

- inibitori della proteasi
- antifungini azolici sistemici
- alcuni macrolidi (eritromicina, claritromicina e telitromicina)

(vedere paragrafo 4.3).

L'assunzione concomitante delle seguenti sostanze non è raccomandata

Moderati inibitori del CYP3A4, ad esempio diltiazem, verapamil e alcuni macrolidi.

(vedere paragrafo 4.3)

L'assunzione concomitante delle seguenti sostanze richiede cautela nell'uso

Si deve prestare cautela in caso di farmaci che inducono bradicardia e ipocalcemia, nonché con i seguenti macrolidi coinvolti nel prolungamento dell'intervallo QT: azitromicina e roxitromicina (la claritromicina è controindicata in quanto è un potente inibitore del CYP3A4).

Il suddetto elenco di sostanze è indicativo e non esaustivo.

Assunzione concomitante di levodopa
Aumento dei livelli plasmatici di levodopa (max 30-40%). Vedere paragrafo 4.4.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Vi sono dati di post-marketing limitati sull'utilizzo del domperidone nelle donne in gravidanza. Uno studio sui ratti ha mostrato tossicità sul sistema riproduttivo ad una dose elevata tossica per la madre (vedere paragrafo 5.3). Il rischio potenziale per gli esseri umani è sconosciuto. Pertanto, questo medicinale deve essere usato in gravidanza solo se ciò è giustificato dai benefici terapeutici attesi.

Allattamento al seno
Domperidone viene escreto nel latte umano e i bambini allattati al seno ricevono meno dello 0,1% della dose regolata in base al peso materno. Il verificarsi di effetti avversi, in particolare di effetti cardiaci, non può essere escluso dopo l'esposizione attraverso il latte materno. In tal caso occorre decidere se cessare l'allattamento al seno o cessare/sospendere la terapia a base di domperidone valutando i vantaggi dell'allattamento al seno per il bambino e i benefici della terapia per la madre. Si deve agire con cautela in caso di fattori di rischio che prolungano l'intervallo QTc nei neonati allattati al seno.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Il medicinale non altera o altera in modo trascurabile la capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Gli effetti indesiderati del farmaco sono elencati qui sotto in base alla frequenza, adottando il seguente criterio: molto comune (≥1/10), comune (≥1/100, <1/10), non comune (≥1/1.000, < 1/100), raro (≥1/10.000, <1/1.000), molto raro (<1/10.000), non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione per Sistemi e Organi (secondo MedDRA)	Raro (≥1/10.000, <1/1.000)	Molto raro (< 1/10.000)	Non nota (non può essere definita sulla base dei dati disponibili)
Disturbi del sistema immunitario:		reazioni allergiche comprese anafilassi, shock anafilattico, reazione anafilattica e angioedema.	
Patologie endocrine:	aumento dei livelli di prolattina[1]		
Patologie del sistema nervoso:		effetti indesiderati extrapiramidali[2], convulsioni[3], sonnolenza[3], cefalea	sindrome delle gambe senza riposo[4]
Patologie gastrointestinali:	disturbi gastrointestinali, compresi crampi intestinali passeggeri molto rari	diarrea	
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo:		orticaria, prurito, eruzione cutanea	
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella:	galattorrea, ginecomastia, amenorrea		
Patologie cardiache:			aritmie ventricolari, prolungamento dell'intervallo

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

			QTc, torsioni di punta, morte cardiaca improvvisa (vedere paragrafo 4.4).
Disturbi psichiatrici		agitazione[3], nervosismo	
Esami diagnostici		alterazione dei parametri di funzionalità epatica	

[1] Poiché l'ipofisi è situata all'esterno della barriera ematoencefalica, il domperidone può causare un aumento dei livelli di prolattina. In rari casi tale iperprolattinemia può causare effetti indesiderati di tipo neuro-endocrino quali galattorrea, ginecomastia e amenorrea.

[2] Gli effetti indesiderati extrapiramidali sono molto rari nei neonati e nei lattanti e sono delle eccezioni nei soggetti adulti. Tali effetti indesiderati scompaiono spontaneamente e completamente con la sospensione del trattamento.

[3] Altri effetti correlati al sistema nervoso centrale come convulsioni, agitazione e sonnolenza sono molto rari e sono stati segnalati principalmente nei lattanti e nei bambini.

[4] Esacerbazione della sindrome delle gambe senza riposo nei pazienti con morbo di Parkinson.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi
I sintomi da sovradosaggio possono includere sonnolenza, disorientamento e reazioni extrapiramidali, specialmente nei bambini.

Trattamento
Non esiste un antidoto specifico per il domperidone ma, in caso di sovradosaggio, possono essere utili la lavanda gastrica e l'impiego di carbone attivo.
In caso di sovradosaggio, è opportuno somministrare immediatamente il trattamento sintomatico standard. Si deve effettuare un monitoraggio tramite ECG a causa della possibilità di prolungamento dell'intervallo QT.

Farmaci anticolinergici e antiparkinsoniani possono essere utili nel controllo delle reazioni extrapiramidali.

5. PROPRIETA' FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche
Categoria farmacoterapeutica: Procinetici , codice ATC: A03FA03.
Domperidone è un antagonista della dopamina con proprietà antiemetiche. Domperidone non attraversa facilmente la barriera ematoencefalica.
Nei pazienti in trattamento con domperidone, specialmente negli adulti, effetti indesiderati extrapiramidali sono molto rari, ma il domperidone favorisce il rilascio di prolattina dall'ipofisi. Il suo effetto antiemetico

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).
Agenzia Italiana del Farmaco

può derivare dalla combinazione di effetti periferici (gastrocinetici) e antagonismo dei recettori dopaminergici nella "Chemoreceptor Trigger Zone", situata all'esterno della barriera ematoencefalica nell'area postrema. Gli studi sull'animale, insieme alle basse concentrazioni rilevate nel cervello, indicano un effetto prevalentemente periferico di domperidone sui recettori dopaminergici.

Studi sull'uomo hanno dimostrato che domperidone per via orale aumenta la pressione dello sfintere esofageo inferiore, migliora la motilità antroduodenale e accelera lo svuotamento gastrico. Non ha effetti sulla secrezione gastrica.

In conformità alle linee guida ICH—E14 è stato eseguito uno studio approfondito sull'intervallo QT. Tale studio comprendeva un placebo, un comparatore attivo e un controllo positivo ed è stato condotto su soggetti sani con un dosaggio di domperidone fino a 80 mg al giorno in dosi da 10 o 20 mg somministrate 4 volte al giorno. Tale studio ha identificato una differenza massima dell'intervallo QT corretto (QTc) tra domperidone e placebo in media LS (Least Squares) nel cambiamento da baseline di 3.4 msec per 20 mg di domperidone somministrato 4 volte al giorno il Giorno 4. L'intervallo di confidenza a due vie del 90% (da 1,0 a 5,9 msec) non ha superato i 10 msec. In tale studio non sono stati osservati effetti rilevanti sull'intervallo QTc quando domperidone veniva somministrato a una dose fino a 80 mg/giorno (ad esempio più di due volte la dose massima raccomandata).

Tuttavia, due precedenti studi sull'interazione tra farmaci hanno dimostrato evidenze di prolungamento dell'intervallo QTc quando domperidone veniva somministrato come monoterapia (10 mg 4 volte al giorno). La massima differenza media a tempi corrispondenti dell'intervallo QT corretto secondo Fridericia (QTcF) tra domperidone e placebo è stata rispettivamente di 5,4 msec (IC95%: da -1,7 a 12,4) e 7,5 msec (IC95%: 0,6 a 14,4).

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento
Domperidone viene rapidamente assorbito dopo la somministrazione orale, con concentrazioni di picco nel plasma registrate circa 1 ora dopo il dosaggio. I valori Cmax e AUC di domperidone sono aumentati proporzionalmente con dosaggio compreso tra 10 mg e 20 mg. Un accumulo di 2 o 3 volte dell'AUC di domperidone è stato osservato con dosaggio ripetuto quattro volte al giorno (ogni 5 ore) di domperidone per 4 giorni.

Sebbene la biodisponibilità del domperidone sia aumentata nei soggetti normali se assunto al termine di un pasto, i pazienti con disturbi gastro-intestinali dovrebbero assumere domperidone 15-30 minuti prima del pasto. La riduzione dell'acidità gastrica altera l'assorbimento di domperidone. La biodisponibilità orale viene ridotta tramite la previa somministrazione concomitante di cimetidina e bicarbonato di sodio.
Quando il farmaco è assunto per via orale dopo un pasto, il tempo di assorbimento al picco è leggermente ritardato e l'AUC è piuttosto aumentata.

Distribuzione
Domperidone per via orale non mostra fenomeni di accumulo o di autoinduzione metabolica; dopo 90 minuti dalla somministrazione, un livello plasmatico di picco di 21 ng/ml dopo due settimane di trattamento orale alla dose giornaliera di 30 mg, si è rivelato pressoché sovrapponibile a quello di 18 ng/ml ottenuto dopo la prima dose. Domperidone si lega per il 91-93% alle proteine plasmatiche. Studi di distribuzione effettuati con farmaci radio marcati in animali, hanno dimostrato un'ampia distribuzione nei tessuti, ma una bassa distribuzione nel cervello. Una piccola quantità di farmaco attraversa la placenta nei ratti.

Metabolismo
Domperidone subisce un rapido ed esteso metabolismo epatico mediante idrossilazione ed N-dealchilazione. Studi di metabolismo *in vitro* con inibitori diagnostici hanno mostrato che il CYP3A4 è la forma del citocromo P-450 maggiormente coinvolta nella N-dealchilazione di domperidone, mentre CYP3A4, CYP1A2 e CYP2E1 sono coinvolti nella idrossilazione aromatica di domperidone.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

Escrezione
L'escrezione urinaria e quella fecale ammontano rispettivamente al 31% e al 66% della dose orale. La proporzione di farmaco escreto immodificato è ridotta (il 10% dell'escrezione fecale e circa l'1% dell'escrezione urinaria). L'emivita plasmatica dopo una singola dose orale è di 7-9 ore nei soggetti sani ma è prolungata in pazienti con grave insufficienza renale.

Gruppi speciali di pazienti

Compromissione epatica
Nei soggetti affetti da compromissione epatica moderata (punteggio di Pugh da 7 a 9, classificazione Child-Pugh B), l'AUC e il Cmax di domperidone è rispettivamente 2,9- e 1,5 volte superiore rispetto ai soggetti sani.

La frazione non legata viene aumentata del 25% e l'emivita di eliminazione terminale viene prolungata da 15 a 23 ore. I soggetti affetti da compromissione epatica lieve presentano un'esposizione sistemica leggermente inferiore rispetto ai soggetti sani in base ai valori Cmax e AUC, senza alcun cambiamento dei legami alle proteine o dell'emivita terminale. I soggetti affetti da compromissione epatica grave non sono stati studiati. Domperidone è controindicato nei pazienti affetti da compromissione epatica moderata o grave (vedere paragrafo 4.3).

Compromissione renale
Nei soggetti affetti da compromissione renale grave (clearance della creatinina <30 ml/min/1,73 m2) l'emivita di eliminazione di domperidone è aumentata da 7,4 a 20,8 ore ma i livelli del farmaco nel plasma sono risultati inferiori rispetto ai volontari sani.

Dato che viene escreta una quantità molto ridotta di farmaco non modificato (circa l'1%) attraverso i reni, è improbabile che la dose di un'unica somministrazione debba essere regolata nei pazienti affetti da insufficienza renale.

Tuttavia, in caso di somministrazione ripetuta, la frequenza di dosaggio deve essere ridotta a una o due volte al giorno a seconda della gravità del disturbo e può essere necessario ridurre il dosaggio. Tali pazienti in terapia prolungata devono essere controllati con regolarità, vedere paragrafi 4.2, 4.4.

5.3 Dati preclinici di sicurezza
Studi elettrofisiologici *in vitro* ed *in vivo* indicano per domperidone un rischio complessivo moderato di prolungamento dell'intervallo QTc nell'uomo. In esperimenti *in vitro* su cellule isolate trasfettate con HERG e su miociti isolati di cavie, i rapporti di esposizione erano compresi tra 26 e 47 volte, sulla base di valori IC50 che inibiscono le correnti attraverso canali ionici IKr rispetto alle concentrazioni libere nel plasma nell'uomo dopo la somministrazione della dose massima quotidiana di 10 mg somministrata 3 volte al giorno. I margini di sicurezza per il prolungamento della durata del potenziale d'azione in esperimenti *in vitro* su tessuti cardiaci isolati sono stati 45 volte superiori alle concentrazioni libere nel plasma nell'uomo alla dose massima quotidiana (10 mg somministrati 3 volte al giorno). I margini di sicurezza in modelli proaritmici *in vitro* (cuore isolato e perfuso di Langendorff) sono stati da 9 a 45 volte superiori alle concentrazioni libere nel plasma nell'uomo alla dose massima quotidiana (10 mg somministrati 3 volte al giorno). In modelli *in vivo* i livelli privi di effetto per il prolungamento dell'intervallo QT corretto (QTc) nei cani e l'induzione di aritmie in un modello di coniglio sensibilizzato per torsioni di punta sono stati rispettivamente di oltre 22 volte e 435 volte superiori alle concentrazioni libere nel plasma nell'uomo alla dose massima quotidiana (10 mg somministrati 3 volte al giorno). Nel modello con cavia anestetizzata a seguito di infusioni endovenose, non sono stati registrati effetti sull'intervallo QT corretto (QTc) a concentrazioni totali nel plasma di 45,4 ng/ml, che sono 3 volte superiori rispetto ai livelli del plasma totale nell'uomo alla dose massima quotidiana (10 mg somministrati 3 volte al giorno). La rilevanza di quest'ultimo studio per l'uomo a seguito dell'esposizione a domperidone somministrato per via orale è incerta.

In presenza di inibizione del metabolismo tramite CYP3A4, le concentrazioni libere nel plasma di domperidone possono triplicare.

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).

A un dosaggio tossico elevato per la madre (più di 40 volte la dose umana raccomandata) sono stati riscontrati effetti teratogenici nel ratto. Non è stata osservata alcuna teratogenicità nei topi e nei conigli.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:
Mannitolo,
maltodestrina,
sodio croscaramellosio,
cellulosa microcristallina,
magnesio stearato,
potassio acesulfame

Agenti aromatizzanti:
aroma di menta polvere nº SN 13627517 (olio essenziale di anice stellato, olio di garofano, olio essenziale di menta selvatica, olio di menta peperita, L-mentolo, maltodestrina, gomma arabica, diossido di zolfo), ammonio glicirrizato.

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

10 compresse orodispersibili in blister termoformati (PVC/PE/PVDC/Alluminio)
21 compresse orodispersibili in blister termoformati (PVC/PE/PVDC/Alluminio)
30 compresse orodispersibili in blister termoformati (PVC/PE/PVDC/Alluminio)

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

PIERRE FABRE PHARMA S.r.l.
Via G. G. Winckelmann, 1
20146 MILANO

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

10 mg compresse orodispersibili 30 compresse - AIC n. 039985015
10 mg compresse orodispersibili 21 compresse - AIC n. 039985039
10 mg compresse orodispersibili 10 compresse - AIC n. 039985027

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE.

Gennaio 2011/Dicembre 2012

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Agenzia Italiana del Farmaco

Documento reso disponibile da AIFA il 29/04/2021
Esula dalla competenza dell'AIFA ogni eventuale disputa concernente i diritti di proprietà industriale e la tutela brevettuale dei dati relativi all'AIC dei medicinali e, pertanto, l'Agenzia non può essere ritenuta responsabile in alcun modo di eventuali violazioni da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (o titolare AIC).