

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

DOMPERIDONE PENZA 10 mg compresse effervescenti

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa effervescente contiene:

Principio attivo: domperidone 10 mg

Eccipienti con effetto noto: sorbitolo, aspartame, potassio

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compresse effervescenti.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Domperidone Pensa è indicato per alleviare i sintomi di nausea e vomito.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Domperidone Pensa deve essere utilizzato alla minima dose efficace per la durata più breve necessaria per controllare la nausea e il vomito.

Si raccomanda di assumere Domperidone Pensa prima dei pasti. In caso di assunzione dopo i pasti, l'assorbimento del farmaco risulta piuttosto rallentato.

I pazienti devono cercare di prendere ogni dose all'orario prestabilito. Se una dose programmata è stata dimenticata, questa deve essere tralasciata e si deve riprendere lo schema di dosaggio consueto. Non si deve prendere una dose doppia per compensare quella dimenticata.

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

Adulti e adolescenti (età superiore a 12 anni e peso uguale o superiore a 35 kg)

Una compressa effervescente da 10 mg fino a tre volte al giorno per una dose massima di 30 mg al giorno.

A causa della necessità di un dosaggio accurato, le formulazioni compresse, compresse effervescenti e orodispersibili, granulato effervescente e supposte non sono adatte per l'uso nei bambini e negli adolescenti con peso inferiore a 35 kg.

Vedere anche il paragrafo 4.4.

Modo di somministrazione

Sciogliere la compressa in un bicchiere d'acqua e bere immediatamente la soluzione ottenuta.

Compromissione epatica

Domperidone Pensa 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 Domperidone Pensa 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 o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- Tumori pituitari a rilascio di prolattina (prolattinomi).
- nei pazienti affetti da compromissione epatica moderata o grave (vedere paragrafo 5.2).
- nei pazienti con prolungamento noto degli intervalli di conduzione cardiaca, in particolare dell'intervallo QTc, nei pazienti affetti da significativi disturbi elettrolitici o con patologie cardiache preesistenti, come l'insufficienza cardiaca congestizia (vedere paragrafo 4.4).
- somministrazione concomitante di farmaci che prolungano l'intervallo QT (vedere paragrafo 4.5).
- somministrazione concomitante di potenti inibitori del CYP3A4 (indipendentemente dai loro effetti sul prolungamento dell'intervallo QT) (vedere paragrafo 4.5).

Domperidone Pensa non deve essere utilizzato nei casi in cui una stimolazione della motilità gastrica potrebbe risultare dannosa: emorragie gastrointestinali, ostruzione meccanica o perforazione.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego.

Insufficienza epatica

Poiché il domperidone è prevalentemente metabolizzato nel fegato, Domperidone Pensa non deve essere usato nei pazienti con insufficienza epatica.

Insufficienza renale

In caso di insufficienza renale grave l'emivita di eliminazione di domperidone è prolungata. 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 renale. Può inoltre essere necessario ridurre la dose (vedere paragrafo 5.2).

Tali pazienti in terapia prolungata devono essere seguiti con regolarità.

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 assumevano domperidone. Tali casi includevano pazienti con fattori di rischio confondenti, disturbi elettrolitici e un trattamento concomitante che potrebbero essere stati fattori contribuenti (vedere paragrafo 4.8).

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

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

Domperidone è controindicato nei pazienti con preesistente prolungamento degli intervalli di conduzione cardiaca, in particolare dell'intervallo QTc, nei pazienti con significativi squilibri elettrolitici (ipokaliemia, iperkaliemia, ipomagnesiemia), o bradicardia, o nei pazienti affetti da patologie cardiache preesistenti, quali insufficienza cardiaca congestizia, a causa di un aumentato rischio di aritmia ventricolare (vedere paragrafo 4.3).

Disturbi elettrolitici (ipokaliemia, iperkaliemia, ipomagnesiemia) 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 che possono essere associati ad aritmia cardiaca e i pazienti devono consultare il medico.

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

Utilizzo durante l'allattamento

Il verificarsi di eventi avversi, in particolare di effetti cardiaci, non può essere escluso in seguito a esposizione attraverso il latte materno. In tal caso occorre decidere se cessare l'allattamento al seno o cessare/evitare la terapia a base di domperidone valutando i vantaggi dell'allattamento al seno per il bambino e i benefici della terapia per la madre (vedere paragrafo 4.6).

Somministrazione con potenti inibitori del CYP3A4

La co-somministrazione con ketoconazolo orale, eritromicina o altri potenti inibitori del CYP3A4 che prolungano l'intervallo QTc deve essere evitata (vedere paragrafo 4.5).

Avvertenze relative agli eccipienti

Questo medicinale contiene:

- **aspartame**, una fonte di fenilalanina che rende il medicinale non adatto per i soggetti con fenilchetonuria o altri difetti del metabolismo della fenilalanina.
- **sorbitolo**: pazienti con problemi di rara malattia ereditaria al fruttosio non devono assumere questo medicinale.
- **potassio**: ogni compressa contiene 113 mg di potassio (3 mmol). Di ciò devono tenere conto i pazienti con ridotta funzionalità renale o che seguono una dieta a basso contenuto di potassio.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

Aumento del rischio di insorgenza di 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)
- 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 mequitazina, mizolastina)
- alcuni farmaci utilizzati nel trattamento di tumori (ad esempio toremifene, vandetanib, vincamina)
- alcuni farmaci di altro tipo (ad esempio bepridil, difemanil, metadone)

(vedere paragrafo 4.3).

Potenti inibitori del CYP3A4 (indipendentemente dai loro 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 con farmaci che inducono bradicardia e ipokaliemia, 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.

Domperidone è metabolizzato prevalentemente attraverso il sistema enzimatico 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. Singoli studi, *in vivo*, di interazione farmacocinetica/farmacodinamica con ketoconazolo oppure eritromicina assunti per via orale in soggetti sani hanno confermato una marcata inibizione del metabolismo di primo passaggio del domperidone, tramite il CYP3A4, da parte di questi farmaci.

Con l'uso concomitante di domperidone 10 mg per via orale quattro volte al giorno e ketoconazolo 200 mg due volte al giorno, è stato osservato, durante il periodo di osservazione, un prolungamento medio dell'intervallo QTc di 9,8 msec, con cambiamenti individuali compresi tra 1,2 e 17,5 msec.

Con l'uso concomitante di domperidone 10 mg quattro volte al giorno ed eritromicina orale 500 mg tre volte al giorno, il prolungamento medio dell'intervallo QTc, nel periodo di osservazione, è stato di 9,9 msec, con variazioni individuali comprese tra 1,6 e 14,3 msec.

Entrambe le C_{max} e l'AUC di domperidone allo *steady state* sono risultate incrementate approssimativamente di 3 volte in ciascuno di questi studi di interazione.

In questi studi la monoterapia con domperidone 10 mg somministrata per via orale quattro volte al giorno ha mostrato un incremento dell'intervallo QTc medio di 1,6 msec (studio con ketoconazolo) e 2,5 msec (studio con eritromicina), mentre la monoterapia con ketoconazolo (200 mg due volte al giorno) e la monoterapia con eritromicina (500 mg tre volte al giorno) hanno portato ad aumenti dell'intervallo QTc di 3,8 e 4,9 msec rispettivamente, nel periodo di osservazione.

4.6 Gravidanza e allattamento

Gravidanza

Vi sono pochi dati di *post-marketing* sull'utilizzo di domperidone nelle donne in gravidanza. Uno studio sui ratti ha mostrato tossicità sul sistema riproduttivo ad una dose elevata, tossica per la madre. Il rischio potenziale per l'uomo è sconosciuto. Pertanto, Domperidone Pensa deve essere usato in gravidanza solo se ciò è giustificato dai benefici terapeutici attesi.

Allattamento al seno

In ratti femmina in allattamento, il farmaco viene escreto nel latte materno (principalmente come metaboliti: concentrazione di picco pari a 40 e 800 ng/ml dopo somministrazione orale ed endovenosa, rispettivamente, di una dose di 2,5 mg/kg).

Domperidone viene escreto nel latte umano e i bambini allattati al seno ricevono meno dello 0,1% della dose materna adattata al peso. 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 interrompere l'allattamento al seno o interrompere/astenersi dalla terapia a base di domperidone tenendo in considerazione i vantaggi dell'allattamento al seno per il bambino e i benefici della terapia per la madre. Si deve usare 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

Domperidone non influisce o influisce in modo trascurabile sulla capacità di guidare veicoli o di usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse al farmaco sono di seguito elencate, in ordine di frequenza, usando la seguente convenzione: molto comuni ($\geq 1/10$); comuni ($\geq 1/100$, $< 1/10$); non comuni ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rari ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); molto rari ($< 1/10000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

- *Disordini del sistema immunitario*

molto rari: reazioni allergiche incluse anafilassi, shock anafilattico, reazione anafilattica, angioedema.

- *Disordini del sistema endocrino*

rari: aumento dei livelli di prolattina

- *Disordini del sistema nervoso:*

molto rari: effetti collaterali extrapiramidali, convulsioni, sonnolenza, cefalea.

- *Disordini cardiaci*

non nota: aritmie ventricolari, prolungamento dell'intervallo QTc, torsioni di punta, morte cardiaca improvvisa (vedere paragrafo 4.4).

- *Disordini gastrointestinali*

rari: disordini gastrointestinali, inclusi crampi intestinali passeggeri;

molto rari: diarrea.

- *Disordini della cute e del tessuto sottocutaneo*

molto rari: orticaria, prurito, rash.

- *Disordini del sistema riproduttivo e della mammella*

rari: galattorrea, ginecomastia, amenorrea

- *Esami diagnostici*

molto rari: esami anormali di funzionalità epatica.

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 collaterali di tipo neuro-endocrino come galattorrea, ginecomastia e amenorrea.

Gli effetti collaterali extrapiramidali sono molto rari nei neonati e nei bambini piccoli ed eccezionali nei soggetti adulti. Tali effetti scompaiono spontaneamente e completamente con la sospensione del trattamento.

Altri effetti sul sistema nervoso centrale come convulsioni, agitazione e sonnolenza sono molto rari e riportati in primo luogo in neonati e bambini.

Vedere il paragrafo 4.4

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'Agenzia Italiana del Farmaco Sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili>.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi

I sintomi da sovradosaggio possono includere agitazione, stato di coscienza alterato, convulsioni, sonnolenza, disorientamento e manifestazioni extrapiramidali. Sintomi di sovradosaggio sono stati principalmente riportati in pediatria

Trattamento

Non esiste un antidoto specifico per il domperidone.

In caso di sovradosaggio, deve essere somministrato immediatamente un trattamento sintomatico standard. Deve essere effettuato un monitoraggio ECG, a causa della possibilità di prolungamento dell'intervallo QT.

Possono essere utili la lavanda gastrica e l'impiego di carbone attivo. Sono raccomandate stretta sorveglianza medica e terapia di supporto.

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

5. PROPRIETÀ 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 collaterali di tipo extrapiramidale sono molto rari, ma domperidone favorisce il rilascio di prolattina dall'ipofisi. L'effetto antiemetico di domperidone 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 nell'animale, insieme alle basse concentrazioni rilevate nel cervello, indicano un effetto prevalentemente periferico di domperidone sui recettori dopaminergici.

Studi nell'uomo hanno dimostrato che domperidone per via orale aumenta la pressione dello sfintere esofageo inferiore, migliora la motilità antro-duodenale 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. Lo 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 nelle medie LS (*Least Squares*) della variazione rispetto al basale di 3.4 msec per 20 mg di domperidone somministrato 4 volte al giorno il giorno 4. L'intervallo di confidenza 90% a due vie (da 1,0 a 5.9 msec) non ha superato i 10 msec. In questo studio non sono stati osservati effetti clinicamente rilevanti sull'intervallo QTc quando domperidone veniva somministrato a una dose fino a 80 mg/giorno (cioè, più di due volte la dose massima raccomandata).

Tuttavia, due precedenti studi di interazione farmaco-farmaco avevano mostrato alcune evidenze di prolungamento dell'intervallo QTc quando domperidone veniva somministrato come monoterapia (10 mg 4 volte al giorno). La massima differenza media - tempo

corrispondente 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 l'assunzione. I valori di C_{max} e AUC di domperidone aumentano proporzionalmente nel range di dose tra 10 mg e 20 mg. Un aumento di 2 o 3 volte dell'AUC di domperidone è stato osservato con somministrazioni di domperidone ripetute quattro volte al giorno (ogni 5 ore) per 4 giorni.

Sebbene la biodisponibilità di domperidone risulti aumentata nei soggetti normali se assunto dopo 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 da una precedente somministrazione concomitante di cimetidina e bicarbonato di sodio.

Distribuzione

Il domperidone per via orale non mostra fenomeni di accumulo o di autoinduzione metabolica; 90 minuti dopo la somministrazione, il livello di picco plasmatico, dopo due settimane di somministrazione orale alla dose giornaliera di 30 mg, è stato di 21 ng/ml, quindi 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.

Gli studi di distribuzione, eseguiti con farmaco radiomarcato negli animali, hanno evidenziato un'ampia distribuzione tissutale, ma basse concentrazioni cerebrali. Piccoli quantitativi di farmaco attraversano la placenta nei ratti.

Biotrasformazione Domperidone subisce un rapido ed esteso metabolismo epatico mediante idrossilazione e N-dealchilazione.

Studi di metabolismo *in vitro* con inibitori diagnostici indicano che il CYP3A4 è la forma del citocromo P-450 maggiormente coinvolta nella N-dealchilazione di domperidone, mentre CYP3A4, CYP1A2 e CYP2E1 sono coinvolti nell'idrossilazione aromatica di domperidone.

Escrezione

L'escrezione urinaria e fecale ammontano rispettivamente al 31% e al 66% della dose orale.

La proporzione di farmaco escreta immodificata è piccola (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 volontari sani, ma è prolungata in pazienti con grave insufficienza renale.

Compromissione epatica

Nei soggetti affetti da compromissione epatica moderata (punteggio di Pugh da 7 a 9, classe Child-Pugh B), l'AUC e il C_{max} di domperidone sono rispettivamente 2,9 e 1,5 volte superiori rispetto ai soggetti sani.

La frazione non legata è aumentata del 25% e l'emivita di eliminazione terminale è 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 di C_{max} e AUC, senza alcun cambiamento del legame con le 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 insufficienza 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 erano inferiori rispetto ai volontari sani.

Dato che una quantità molto piccola di farmaco non modificato (circa l'1%) viene escreta per via renale, è improbabile che la dose di un'unica somministrazione debba essere aggiustata 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.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Studi elettrofisiologici *in vitro* e *in vivo* indicano per il domperidone un rischio complessivo moderato di prolungamento dell'intervallo QTc nell'uomo. In esperimenti *in vitro* su cellule isolate transfettate 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 della forma libera plasmatica nell'uomo dopo la somministrazione della dose massima giornaliera (10 mg somministrati 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 giornaliera (10 mg somministrati 3 volte al giorno).

I margini di sicurezza in modelli pro-aritmici *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 giornaliera (10 mg somministrati 3 volte al giorno).

In modelli *in vivo* i livelli senza effetto sul 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 giornaliera (10 mg somministrati 3 volte al giorno).

Nel modello con cavia anestetizzata a seguito di infusioni endovenose lente, non sono stati registrati effetti sull'intervallo QTc a concentrazioni plasmatiche totali di 45,4 ng/ml, che sono 3 volte superiori rispetto ai livelli plasmatici totali nell'uomo alla dose massima giornaliera (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 plasmatiche libere di domperidone possono aumentare fino a 3 volte.

A un dosaggio tossico elevato per la madre (più di 40 volte la dose raccomandata per l'uomo) 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

Acido citrico anidro, potassio bicarbonato, sorbitolo, aspartame, potassio carbonato, aroma pompelmo, leucina, silice colloidale anidra.

6.2 Incompatibilità

Nessuna nota.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Conservare a temperatura non superiore a 30° C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Astuccio di cartone litografato contenente 20 strips in poliaccoppiato carta/polietilene/alluminio/surlyn.

Confezione da 20 compresse effervescenti.

6.6 Precauzioni particolari per l'uso e la manipolazione

Nessuna.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Pensa Pharma S.p.A., Via Ippolito Rosellini, 12 – 20124 Milano.

8. NUMERO DELL' AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

DOMPERIDONE PENZA 10 mg compresse effervescenti – 20 compresse: AIC n. 037233057

9. DATA DI PRIMA AUTORIZZAZIONE/ RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Prima Autorizzazione: Settembre 2006.

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO