



PERIDAL® domperidona

Medley

Antiemético e Gastrocinético

FORMAS FARMACÊUTICAS E APRESENTAÇÕES

Comprimido: embalagens contendo 30 e 60 comprimidos.

Suspensão oral: embalagem contendo frasco com 100 mL, acompanhado de dosador. USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO

Cada **comprimido** contém:

domperidona 10 mg
excipientes q.s.p. 1 comprimido (amido, celulose microcristalina, estearato de magnésio, lactose monoidratada, laurilsulfato de sódio, povidona).

Cada mL da **suspensão oral** contém:

domperidona 1 mg
veículo q.s.p. 1 mL (celulose microcristalina e carmelose sódica, citrato de sódio diidratado, edetato dissódico diidratado, glicerol, goma xantana, metilparabeno, polissorbato 60, propilparabeno, sacarina diidratada sódica, simeticona, sorbitol, água deionizada).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

• **Ação esperada do medicamento:** o controle dos sintomas é observado progressivamente com o decorrer do tratamento.

• **Cuidados de armazenamento:** conservar PERIDAL® (domperidona) comprimidos em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. Conservar PERIDAL® (domperidona) suspensão oral em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C). Proteger da luz.

• **Prazo de validade:** o prazo de validade de PERIDAL® (domperidona) comprimidos é 36 meses e de PERIDAL® (domperidona) suspensão oral é 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem externa do produto. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Pode ser prejudicial a sua saúde.

• **Gravidez e lactação:** pequenas quantidades de PERIDAL® (domperidona) podem ser liberadas no leite materno. Não se recomenda o uso de PERIDAL® (domperidona) durante a gravidez, amamentação e em crianças abaixo de um ano de idade sem supervisão médica.

Informe ao seu médico a ocorrência de gravidez durante o tratamento ou após o seu término. Informe ao seu médico se estiver amamentando.

• **Cuidados de administração:** para crianças com idade inferior a 5 anos, utilize

a suspensão oral (forma líquida). Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

• **Interrupção do tratamento:** não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

• **Reações adversas:** informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Excepcionalmente poderão ocorrer cólicas leves, porém elas desaparecem rapidamente e são um sinal de que o PERIDAL® (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 PERIDAL® (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 PERIDAL® (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 a atividade do estômago e do intestino (ex.: anticolinérgicos), pois eles interferem na ação de PERIDAL® (domperidona).

Informe seu médico se você estiver tomando algum(s) medicamento(s) para a acidez estomacal. Estes medicamentos podem ser usados se você também estiver tomando PERIDAL® (domperidona), mas eles não devem ser ingeridos simultaneamente. Você deve tomar PERIDAL® comprimidos ou suspensão oral antes das refeições e o medicamento para o estômago após as refeições. Você não deve usar PERIDAL® (domperidona) se estiver utilizando antifúngico a base de cetoconazol por via oral. Se 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 ao PERIDAL® (domperidona) ou se alguma medida de precaução deverá ser tomada.

• **Contra-indicações:** você não deverá usar PERIDAL® (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 PERIDAL® (domperidona).

• **Precauções:** você deverá informar ao seu médico se tem alguma doença do fígado ou dos rins. Se você tomar PERIDAL® (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).

A suspensão oral contém sorbitol e pode não ser adequada para pessoas com intolerância ao sorbitol e intolerância hereditária à frutose (incapacidade de tolerar a frutose que pode ser hereditária; frutose é um açúcar encontrado em frutas e suco de frutas).

Crianças: podem ocorrer movimentos descontrolados como movimento irregular dos olhos, postura anormal como torção do pescoço, tremor e rigidez muscular em crianças, mas desaparecem quando PERIDAL® (domperidona) é descontinuado.

Efeito sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas: PERIDAL® (domperidona) não afeta o estado de alerta.

Informe ao seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento.

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

• **Superdose:** se você ingeriu uma grande quantidade de PERIDAL® (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.

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. Conseqüentemente à sua ação antidopaminérgica, PERIDAL® (domperidona) restaura a harmonia rítmica motora do esôfago, estômago e duodeno, possibilitando a reorganização da seqüência das etapas digestivas. Além disso, a domperidona possui potente ação antiemética.

Farmacologia

PERIDAL® (domperidona) 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. Os seus efeitos antieméticos podem ser devidos a uma combinação de um efeito periférico (gastrocinético) com o antagonismo dos receptores dopaminérgicos na zona quimiorreptora 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 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 gastrintestinais 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 de cimetidina e bicarbonato de sódio. O tempo do 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 à proteínas plasmáticas da domperidona 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 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 7-9 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 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

• Síndromes dispépticas freqüentemente 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.

• 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

PERIDAL® (domperidona) é contra-indicado em pacientes com intolerância conhecida à domperidona ou a qualquer um dos excipientes.

PERIDAL® (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.

PERIDAL® (domperidona) também é contra-indicado em pacientes com tumor hipofisário secretor de prolactina (prolactinoma).

A administração concomitante entre PERIDAL® (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 ao PERIDAL® (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.

A suspensão oral contém sorbitol e pode ser inadequada para pacientes com intolerância ao sorbitol.

Uso em lactentes

Efeitos neurológicos são raros (ver **Reações Adversas**). Dado que as funções metabólicas e da barreira hematoencefálica não estão completamente desenvolvidas nos primeiros meses de vida, o risco de efeitos neurológicos é maior em crianças pequenas. Por esta razão o uso de qualquer medicamento em lactentes deve ser feito com muita cautela e





sob supervisão médica. A característica falta de efeitos colaterais neurológicos com o uso do PERIDAL® (domperidona) é principalmente devida à sua pobre penetração através da barreira hematoencefálica. Por esta razão, a possível ocorrência de tais efeitos não pode ser totalmente excluída em crianças abaixo de 1 ano de idade.

Uso em pacientes com distúrbios hepáticos

Como a domperidona é altamente metabolizada no fígado, PERIDAL® (domperidona) 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 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 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 de medicamento à base de domperidona 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, PERIDAL® (domperidona) deve ser usado 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. Espere-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

PERIDAL® (domperidona).

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

PERIDAL® (domperidona) não influencia ou não apresenta influência considerável na habilidade de dirigir e operar máquinas.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A administração concomitante de drogas anticolinérgicas pode ser antagonista ao efeito anti-dispéptico do PERIDAL® (domperidona).

Medicamentos antiácidos e antissecretórios não devem ser dados simultaneamente com PERIDAL® (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 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 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 mseg 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 **Contra-indicações**).

Em outro estudo multidoses em indivíduos saudáveis não foram observadas alterações clinicamente significantes 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 multidoses foi similar àquele obtido para domperidona no braço domperidona - cetoconazol combinados do estudo de interação.

Teoricamente, como o PERIDAL® (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.

PERIDAL® (domperidona) pode também ser associado com:

- neurolepticos, 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

As reações adversas aos medicamentos são classificadas pela frequência, através da 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.

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 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: galactorrêa, 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 neuro-endócrinos, tais como galactorrêa, ginecomastia e amenorréia.

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

Adultos: 10 mg (1 comprimido ou 10 mL da suspensão) 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.

Crianças: 2,5 mL da suspensão oral para cada 10 quilos de peso corporal (0,25 mL/kg), administrados 3 vezes ao dia, cerca de 30 minutos antes das refeições e, se necessário, uma dose ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 2,4 mg/kg (não exceder a dose diária máxima de 80 mg).

Se os resultados não forem satisfatórios, pode-se dobrar a dose em adultos e em crianças acima de 1 ano de idade, respeitando a dose diária máxima de 80 mg.

2) Náuseas e Vômitos

Adultos: 10 mg (1 comprimido ou 10 mL da suspensão) 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.

Crianças: 2,5 mL da suspensão oral para cada 10 quilos de peso corporal (0,25 mL/kg), administrados 3 vezes ao dia antes das refeições e ao deitar. A dose pode ser dobrada, se necessário, respeitando a dose diária máxima de 2,4 mg/kg (não exceder a dose diária máxima de 80 mg).

Observações:

- É recomendado o uso de PERIDAL® (domperidona) antes das refeições. Se ele for tomado após as refeições, a absorção do medicamento será retardada.

- Os comprimidos não devem ser administrados em crianças com idade inferior a 5 anos.

- 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 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.

PACIENTES IDOSOS

Não existem restrições ou precauções especiais com relação ao uso do produto em pacientes idosos, além das já descritas no item **Precauções e Advertências**.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Data de fabricação, prazo de validade e nº do lote: vide cartucho.

Farm. Resp.: Dra. Clarice Mitie Sano Yui - CRF-SP nº 5.115

MS - 1.0181.0422

Medley.

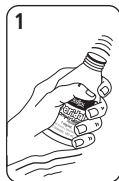

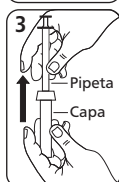
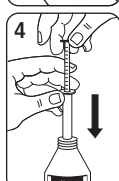
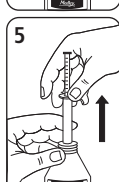
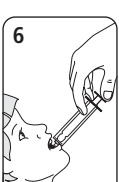
Medley S.A. Indústria Farmacêutica
Rua Macedo Costa, 55 - Campinas - SP
CNPJ 50.929.710/0001-79 - Indústria Brasileira

S.I.M.

Serviço de
Informações Medley
0800 7298000
www.medley.com.br



ORIENTAÇÕES PARA UTILIZAR A PIPETA em PERIDAL® (domperidona) suspensão oral

-  1. Agite o frasco.
-  2. Abra o frasco e coloque o raspador, verificando se foi bem encaixado.
-  3. Retire a capa da pipeta, como mostra a figura. Observe que a pipeta apresenta duas graduações: de um lado em quilos, correspondendo ao peso da criança, e do outro lado em mL do produto.
-  4. Introduza a pipeta no frasco e segurando a parte externa da pipeta com uma das mãos, puxe o medidor até a marca que corresponde ao peso da criança em quilos (ou em mL conforme orientação médica). O volume máximo é de 5 mL (correspondendo a 20 kg).
-  5. Retire a pipeta do frasco.
-  6. Esvazie a pipeta lentamente, apertando o anel superior do medidor, diretamente na boca da criança ou conforme orientação médica. A administração direta deve ser na parte anterior da boca da criança que deve estar sentada com a cabeça inclinada para trás.
7. Após o uso, lave a pipeta com água e guarde-a novamente na capa protetora.

ATENÇÃO: A pipeta não deve ser fervida.

BU0136/A

06

07

08

09

10