

ESTOCALM®

Domperidona 10 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Domperidona	10,00 mg
Celulosa microcristalina ph 200	50,00 mg
Lactosa Monohidrato	50,00 mg
PVP K 30	5,00 mg
Laurilsulfato de sodio	0,20 mg
Estearato de magnesio	4,00 mg
Croscarmelosa sódica	5,00 mg
Opadry blanco YS	5,00 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Código ATC: A03FA03 Antinauseoso, antiemético.

INDICACIONES

Estocalm® se utiliza en adultos para tratar las náuseas y los vómitos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Estocalm® se debe utilizar en la dosis efectiva más baja durante el menor tiempo posible, necesario para controlar las náuseas y los vómitos.

Se recomienda tomar Estocalm® antes de las comidas. Si se toma después, la absorción del fármaco se retrasa ligeramente.

Los pacientes deben intentar tomar cada dosis en el momento programado. Si se salta una dosis programada, esta dosis perdida debe omitirse y hay que continuar con la pauta posológica habitual. No se debe duplicar la dosis para compensar una dosis olvidada.

Normalmente, la duración máxima del tratamiento no debe exceder de una semana.

Adultos

Un comprimido de 10 mg hasta tres veces al día, con una dosis máxima de 30 mg al día.

Insuficiencia hepática

Estocalm® está contraindicado en insuficiencia hepática moderada o grave (ver contraindicaciones). Sin embargo, no es necesario modificar la dosis en caso de insuficiencia hepática leve (ver propiedades farmacocinéticas).

Insuficiencia renal

Como la semivida de eliminación de Domperidona se prolonga en la insuficiencia renal grave, en la administración repetida, se debe reducir la frecuencia de la administración de

Estocalm® a una a dos veces al día en función de la gravedad de la insuficiencia, y puede ser necesario reducir la dosis.

CONTRAINDICACIONES

Estocalm® está contraindicado en las siguientes situaciones:

- Hipersensibilidad conocida a domperidona o a cualquiera de los excipientes
- En pacientes con tumor hipofisario secretor de prolactina (prolactinoma)
- Cuando la estimulación de la motilidad gástrica pudiera ser peligrosa, por ejemplo, en pacientes con hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación
- En pacientes con insuficiencia hepática grave o moderada (ver propiedades farmacocinéticas)
- En pacientes con prolongación existente conocida de los intervalos de conducción cardíaca, en particular del QTc, pacientes con alteraciones electrolíticas significativas o cardiopatías subyacentes, como insuficiencia cardíaca congestiva (ver advertencias y precauciones)
- Administrarla con fármacos que prolongan el intervalo QT, a excepción de la apomorfina (véase advertencias y precauciones y ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción)
- Administración conjunta con inhibidores potentes del CYP3A4 (independientemente de sus efectos de prolongación del QT) (ver interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción).
- Niños menores de 12 años o tener menos de 35 kg de peso corporal

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Insuficiencia renal

La semivida de eliminación de domperidona se prolonga en la insuficiencia renal grave. En caso de administración repetida, se debe reducir la frecuencia de administración de domperidona a una o dos veces al día, en función de la gravedad de la insuficiencia. También puede ser necesario reducir la dosis.

Efectos cardiovasculares

Domperidona se ha asociado a una prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma. Durante la vigilancia postcomercialización, se han observado muy rara vez prolongación del intervalo QT y taquicardia ventricular en Torsades de pointes en pacientes tratados con domperidona. Estas notificaciones incluían pacientes con factores de riesgo de confusión, alteraciones electrolíticas y tratamiento concomitante, que podrían haber sido factores predisponentes (ver reacciones adversas).

Estudios epidemiológicos han demostrado que domperidona se ha asociado a un incremento del riesgo de arritmias ventriculares graves o de muerte súbita cardíaca (ver reacciones adversas). Se ha observado un mayor riesgo en pacientes mayores de 60 años, pacientes que toman dosis diarias superiores a 30 mg y pacientes que usan de forma concomitante fármacos que prolongan el intervalo QT o inhibidores de la CYP3A4.

Domperidona se debe utilizar en la dosis eficaz más baja en adultos y niños. Domperidona está contraindicada en pacientes con prolongación existente conocida de los intervalos de conducción cardíaca, en particular el QTc, pacientes con trastornos electrolíticos importantes (hipopotasemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia) o bradicardia, o pacientes con cardiopatías subyacentes, como insuficiencia cardíaca congestiva, por el mayor riesgo de arritmia ventricular (ver contraindicaciones). Se sabe que los trastornos

electrolíticos (hipopotasemia, hiperpotasemia, hipomagnesemia) o la bradicardia aumentan el riesgo de padecer arritmias.

Se debe interrumpir el tratamiento con domperidona si aparecen signos o síntomas asociados a arritmia cardíaca, y los pacientes deben consultarlo con su médico.

Se debe recomendar a los pacientes que notifiquen lo antes posible cualquier síntoma cardíaco.

Uso con apomorfina

La administración de domperidona está contraindicada con fármacos que prolongan el intervalo QT, incluida la apomorfina, salvo que el beneficio de esta administración conjunta sea mayor a los riesgos y se tomen estrictamente las precauciones recomendadas para la administración conjunta que se especifican en el prospecto de apomorfina. Para más información, consultar el prospecto de apomorfina.

Población pediátrica

Aunque los efectos secundarios neurológicos son raros (ver reacciones adversas), el riesgo de efectos secundarios neurológicos es mayor en niños pequeños ya que las funciones metabólicas y la barrera hematoencefálica no están totalmente desarrolladas en los primeros meses de vida.

Domperidona no debe utilizarse en niños menores de 12 años ni en adolescentes mayores de 12 años y que pesen menos de 35 kg debido a que no ha demostrado eficacia en esta población.

Precauciones de uso

Los comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIÓN CON OTROS MEDICAMENTOS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Cuando se usan de manera concomitante antiácidos o medicamentos antisecretores, no se deben tomar simultáneamente con las formulaciones orales de Estocalm®, es decir, se deben tomar después de las comidas y no antes de las comidas.

Administración conjunta con Levodopa

Aunque el ajuste de la dosis de Levodopa no se considere necesario, se ha observado un aumento (máximo del 30%-40%) de su concentración plasmática cuando se tomaba concomitantemente Domperidona con Levodopa.

La principal vía metabólica de Domperidona es a través del CYP3A4. Datos obtenidos in vitro sugieren que el uso concomitante con fármacos que inhiben significativamente este enzima puede dar lugar a un aumento de los niveles en plasma de domperidona.

Aumento del riesgo de prolongación del intervalo QT debido a las interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas.

El uso concomitante de las siguientes sustancias está contraindicado.

Fármacos que prolongan el intervalo QTc (riesgo de taquicardia ventricular en Torsades de Pointes)

antiarrítmicos de clase IA (p. ej., disopiramida, hidroquinidina, quinidina)

antiarrítmicos de clase III (p. ej., amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol)

ciertos antipsicóticos (p. ej., haloperidol, pimozida, sertindol)

ciertos antidepresivos (p. ej., citalopram, escitalopram)
ciertos antibióticos (p. ej., eritromicina, levofloxacino, moxifloxacino, espiramicina)
ciertos agentes antifúngicos (p. ej., fluconazol, pentamidina)
ciertos agentes antipalúdicos (en particular halofantrina, lumefantrina)
ciertos medicamentos gastrointestinales (p. ej., cisaprida, dolasetrón, prucaloprida)
ciertos antihistamínicos (p. ej., mequitazina, mizolastina)
ciertos medicamentos utilizados en el cáncer (p. ej., toremifeno, vandetanib, vincamina)
otros medicamentos (p. ej., bepridil, difemanilo, metadona)
Inhibidores potentes del CYP3A4 (independientemente de sus efectos de prolongación del intervalo QT), es decir:
inhibidores de la proteasa (p. ej., ritonavir, saquinavir, telaprevir)
antifúngicos azólicos sistémicos (p. ej., itraconazol, ketoconazol, posaconazol, voriconazol)
ciertos antibióticos macrólidos (p. ej., claritromicina y telitromicina) (ver contraindicaciones)
Apomorfina, salvo que el beneficio de la administración conjunta sea mayor a los riesgos, y se tomen estrictamente las precauciones recomendadas para la administración conjunta. Para más información, consultar la Ficha Técnica de apomorfina
Se debe tener precaución con el uso concomitante de las siguientes sustancias Se debe tener precaución con fármacos que inducen bradicardia e hipopotasemia, así como con los siguientes macrólidos que prolongan el intervalo QT: azitromicina y roxitromicina (claritromicina está contraindicada porque es un potente inhibidor del CYP3A4).

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

Existen datos post-comercialización limitados en mujeres embarazadas. Un estudio en ratas ha mostrado toxicidad reproductiva a una dosis alta, dosis tóxica materna. Se desconoce el riesgo potencial en humanos. Por lo tanto, Motilium debe ser únicamente utilizado durante el embarazo cuando los beneficios terapéuticos esperados lo justifiquen.

Lactancia

Domperidona se excreta por la leche humana y los lactantes reciben menos del 0,1% de la dosis materna ajustada por el peso. No se puede descartar la aparición de efectos adversos, en particular efectos cardíacos, tras la exposición a través de la leche materna. Se debe tener precaución si hay factores de riesgo de prolongación del QTc en lactantes.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

Tras el uso de domperidona, se ha observado mareo y somnolencia (ver reacciones adversas). Por tanto, los pacientes deben estar advertidos de no conducir o emplear maquinaria, hasta que se haya establecido cómo les afecta Estocalm®

Reacciones adversas

Las reacciones adversas están clasificadas por frecuencias, utilizando el siguiente criterio: muy frecuentes ($>1/10$), frecuentes ($1/100$ a $1/10$), poco frecuentes ($1/1.000$ a $1/100$), raras ($1/10.000$ a $1/1.000$) y muy raras ($<1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Sistema de clasificación de órganos	Reacciones adversas - Frecuencia		
	frecuente	Poco frecuente	Frecuencia no conocida
Trastornos del sistema inmunológico			Reacción anafiláctica (incluido shock anafiláctico)
Trastornos psiquiátricos		Pérdida de libido Ansiedad Agitación Nerviosismo	
Trastornos del sistema nervioso		Mareo Somnolencia Cefalea Trastorno extrapiramidal	Convulsión Síndrome de piernas inquietas *
Trastornos oculares			Crisis oculógira
Trastornos cardiacos			Arritmias ventriculares Prolongación del QTc Taquicardia ventricular en Torsade de Pointes Muerte súbita cardíaca (ver advertencias y precauciones)
Trastornos gastrointestinales	Boca seca	Diarrea	
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema Prurito Urticaria	Angioedema
Trastornos renales y urinarios			Retención urinaria
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Galactorrea Dolor de la mama Mastalgia	Ginecomastia Amenorrea
Trastornos generales		Astenia	
Exploraciones complementarias			Prueba de función hepática anormal Prolactina plasmática aumentada

Exacerbación del síndrome de piernas inquietas en pacientes con enfermedad de Parkinson Además de las reacciones listadas arriba, también fueron notificadas inquietud, supuración de la mama, aumento del tamaño de mama, hinchazón de mama, depresión, hipersensibilidad, trastorno de la lactancia y menstruación irregular

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Puede contactarse al mail de Farmacovigilancia fvg@eczane.com.ar o al Tel: (011) 31874801. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación www.anmat.gob.ar/snfvig.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Propulsivos, código ATC: A03F A03

La domperidona es un antagonista dopaminérgico con propiedades antieméticas. Domperidona no atraviesa fácilmente la barrera hematoencefálica. Entre sus usuarios, especialmente adultos, son muy infrecuentes los síntomas extrapiramidales, sin embargo, la domperidona estimula la secreción de prolactina en la hipófisis. Sus efectos antieméticos se deben a una combinación de acción periférica (gastrocinética) y antagonismo de los receptores de la dopamina en la zona de emisión de los quimiorreceptores, que se encuentra fuera de la barrera hematoencefálica en el área postrema. Estudios en animales, junto con las bajas concentraciones constatadas en el cerebro, indican un efecto predominantemente periférico de la domperidona sobre los receptores dopaminérgicos.

Se han demostrado que la domperidona oral incrementa la presión del esfínter esofágico inferior, mejora la motilidad antroduodenal y acelera el vaciamiento gástrico. No tiene efectos sobre la secreción gástrica.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Domperidona se absorbe rápidamente tras la administración oral y se alcanzan concentraciones plasmáticas máximas aproximadamente 1 hora después de la administración. Los valores de C_{max} y AUC de domperidona aumentaron proporcionalmente a la dosis en el intervalo de dosis de 10 mg a 20 mg. Se observó una acumulación de 2 a 3 veces del AUC de domperidona con la administración repetida de cuatro veces al día (cada 5 horas) durante 4 días.

Aunque la biodisponibilidad de domperidona aumenta en las personas sanas cuando se toma después de una comida, los pacientes con molestias gastrointestinales deben tomar domperidona 15-30 minutos antes de comer. La disminución de la acidez gástrica altera la absorción de domperidona. La biodisponibilidad oral disminuye con la administración concomitante previa de cimetidina y bicarbonato sódico.

En base a la C_{max} obtenida a partir de la administración múltiple dos veces al día de dosis de supositorio de 60 mg, se espera que un supositorio de 30 mg administrado dos veces al día proporcione una concentración plasmática máxima similar a aquella obtenida al administrar una dosis oral de 10 mg cuatro veces al día.

Distribución

La domperidona se une a proteínas plasmáticas en un 91-93%. Estudios de distribución en animales con el fármaco marcado isotópicamente han mostrado una amplia distribución tisular, pero una baja concentración cerebral. En ratas, atraviesa la placenta en pequeñas cantidades.

Metabolismo o Biotransformación

La domperidona sufre un rápido y amplio metabolismo hepático por hidroxilación y N-dealquilación. Ensayos in vitro con inhibidores diagnósticos han revelado que CYP3A4 es la forma principal del citocromo P-450 implicada en la N-dealquilación de la domperidona,

mientras que CYP3A4, CYP1A2 y CYP2E1 intervienen en la hidroxilación aromática de la domperidona.

Eliminación

La eliminación urinaria y fecal representa el 31 y 66% de la dosis oral, respectivamente. La proporción del fármaco que se elimina inalterada es pequeña (10 % de la excreción fecal y aproximadamente 1% de la excreción urinaria). La semivida plasmática tras una sola dosis oral es de 7-9 horas en sujetos sanos, pero está aumentada en pacientes con insuficiencia renal grave.

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación Pugh de 7 a 9, puntuación B de Child-Pugh), el AUC y la C_{máx} de domperidona son 2,9 y 1,5 veces mayores, respectivamente, que en personas sanas. La fracción libre aumenta un 25 %, y la semivida de eliminación terminal se prolonga de 15 a 23 horas. Los pacientes con insuficiencia hepática leve tienen una exposición sistémica ligeramente menor que las personas sanas en base a la C_{max} y el AUC, pero no varían ni la unión a proteínas ni la semivida terminal. Domperidona está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (ver contraindicaciones).

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min/1,73 m²) la semivida de eliminación de domperidona aumenta de 7,4 a 20,8 horas, pero las concentraciones plasmáticas del fármaco son menores que en voluntarios sanos. Como se elimina muy poco fármaco inalterado (alrededor del 1%) a través de los riñones, es improbable que se necesite ajustar la dosis de una administración única en pacientes con insuficiencia renal. Sin embargo, en caso de administración repetida, se debe reducir la frecuencia de la administración a una o dos veces al día en función de la gravedad de la insuficiencia, y puede ser necesario reducir la dosis.

Población pediátrica

En la población pediátrica no hay datos farmacocinéticos disponibles.

NOTIFICACIÓN DE SOSPECHAS DE REACCIONES ADVERSAS

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Puede contactarse al mail de Farmacovigilancia fvg@eczane.com.ar o al Tel: (011) 31874801. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación www.anmat.gob.ar/snfvg.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

SOBREDOSIFICACIÓN

En caso de sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Unidad toxicológica del Hospital de Niños Dr Ricardo Gutiérrez (011) 4962-6666/2247
Centro Nacional de Intoxicaciones

Hospital Nacional Prof. Dr Alejandro Posadas (011) 4654-6648 o (011) 46583001 al 20 o
0800-333-0160
Hospital Fernandez 4801-7767

CONSERVACIÓN

Conservar en lugar seco a temperatura inferior a 30°C dentro de su envase original.

PRESENTACIONES

Los comprimidos se presentan en envases de 10, 20, 30 y 50 comprimidos para la venta al público y 100, 500 y 1000 para uso hospitalario.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 36.925

Laprida 43, Avellaneda. Pcia de Buenos Aires.

Tel 011-5263-9727

www.eczane.com.ar

Director Técnico: Jose Luis Cambiaso.

Elaborado en: Dean Funes 353- Avellaneda.

LABORATORIO ECZANE PHARMA S.A.

Ultima revisión: Oct 2024.