

PMN/JRS/CMC/VVG/mms

Santiago, 15 de Abril de 2014.

## NOTA INFORMATIVA DE FARMACOVIGILANCIA

### Restricciones en las condiciones de uso del medicamento Domperidona

Domperidona es un agente procinético, con actividad antidopaminérgica, que tiene propiedades antieméticas<sup>1</sup>. En Chile se encuentran registrados 66 productos farmacéuticos que contienen este principio activo, los cuales están indicados para el alivio de las náuseas, vómitos y ardor en el estómago, y para tratar la regulación de la función motora y digestiva. Adicionalmente, se registra una asociación con pseudoefedrina, indicada para el Roncador Social Severo (RSS), que es aquél que molesta y que dificulta o impide la cohabitación<sup>2</sup>.

La seguridad cardiovascular de domperidona ha venido despertando preocupación en los últimos años. En marzo del año 2012, la Agencia Nacional de Medicamentos - ANAMED- publicó una nota informativa comunicando que este medicamento estaría asociado con un mayor riesgo de arritmias ventriculares graves o muerte cardíaca súbita, especialmente en pacientes mayores de 60 años de edad y en aquellos que toman dosis diarias superiores a 30mg<sup>3</sup>.

El 07 y 10 de marzo del 2014, respectivamente, las agencias de medicamentos de Europa (EMA) y España (AEMPS), informaron que el Comité Europeo para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia (PRAC) ha finalizado una revisión de la relación beneficio/riesgo de domperidona, a la cual se había dado inicio por la existencia de antecedentes de riesgo cardíaco, como el riesgo de arritmias ventriculares debidas a la prolongación del intervalo QT (una alteración de la actividad eléctrica del corazón que puede tener desenlace fatal); estas reacciones adversas cardíacas motivaron en países europeos, hace unos años, el retiro de las presentaciones de administración parenteral. Sin embargo, las agencias han seguido recibiendo notificaciones de casos, por lo que se solicitó al PRAC, nuevamente, evaluar la relación beneficio/riesgo de este medicamento para sus indicaciones aprobadas<sup>4,5</sup>.

Como resultado de la evaluación, el PRAC ha dado a conocer las siguientes conclusiones y recomendaciones:

- El riesgo conocido de aparición de trastornos del ritmo cardíaco aumenta en pacientes mayores de 60 años, en aquellos a los que se les administra dosis superiores a 30mg diarios del medicamento y en los que toman simultáneamente otros medicamentos que prolongan el intervalo QT.
- Estas reacciones graves pueden minimizarse si domperidona se administra a dosis bajas, se limita la duración de los tratamientos y se evita su utilización en pacientes de alto riesgo para el desarrollo de patologías cardíacas y, en aquellos que tomen al mismo tiempo medicamentos susceptibles de prolongar el intervalo QT o que sean inhibidores potenciales del CYP3A4.
- Las formulaciones por vía rectal no permiten ajustar la dosis de domperidona en función del peso corporal del paciente, por lo que existe el riesgo de exponer a la población pediátrica a dosis superiores a las recomendadas.

- Los datos disponibles avalan que la relación beneficio/riesgo, es favorable únicamente para el alivio de los síntomas de náuseas y vómitos, y siempre que se respeten las condiciones de uso anteriormente indicadas. Por lo tanto, este medicamento no debe utilizarse para el tratamiento de otras condiciones como hinchazón o ardor en el estómago.
- Los datos de eficacia de domperidona en población pediátrica, así como los referentes a la farmacocinética de la administración rectal, son limitados, por los que se exigirán estudios adicionales sobre estos aspectos.

Por lo anterior, el PRAC ha recomendado restringir las indicaciones autorizadas para domperidona, reducir la dosis y duración del tratamiento e introducir nuevas contraindicaciones de uso. Adicionalmente, ha recomendado suspender la autorización de comercialización de las presentaciones rectales para administración pediátrica y las de administración oral superior a 10mg/dosis.

El Comité de Expertos Asesor de Farmacovigilancia de ANAMED ha evaluado la información y recomienda acoger las recomendaciones propuestas por el PRAC, así como también, reevaluar el uso de domperidona en la indicación para el roncador social severo, aprobada en Chile. De igual forma, recomienda que se modifiquen los folletos de información al profesional y al paciente, incluyendo los cambios del perfil de seguridad del medicamento<sup>6</sup>.

El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido 34 notificaciones de sospecha de reacción adversa relacionada con domperidona desde el año 2000, de las cuales 6 de ellas involucran trastornos cardiacos<sup>7</sup>.

De acuerdo a los anteriores antecedentes, esta agencia ha iniciado un proceso de revisión de la situación de autorización de domperidona en el país, y entre tanto entrega las siguientes recomendaciones:

- Utilizar domperidona únicamente en el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos, durante el menor tiempo posible y sin sobrepasar 10mg tres veces al día por vía oral para adultos y adolescentes que pesen 35Kg o más. Estos pacientes también pueden recibir supositorios de 30mg 2 veces al día.
- En niños y adolescentes con un peso menor a 35Kg, domperidona se debe administrar por vía oral, en dosis de 0,25mg/Kg de peso corporal, hasta 3 veces al día.
- Evitar el uso de supositorios en niños menores de 35 kilos de peso, dado que no se permite ajustar la dosis del medicamento en función del peso de los pacientes.
- Evaluar cuidadosamente el uso de los productos que contienen domperidona en combinación con pseudoefedrina, indicados para el roncador social severo; en estos pacientes, se debe poner especial cuidado en descartar cualquier condición cardiovascular de base y en no superar los dos meses de tratamiento, que, de acuerdo a lo que señala el folleto al profesional del producto, es el límite de tiempo durante el cual se ha estudiado su uso.
- Evitar el uso de domperidona en las siguientes situaciones, en las cuales se debe considerar contraindicada:
  - ✓ Si el paciente está recibiendo otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT del electrocardiograma o que sean inhibidores potenciales del citocromo CYP3A4.

- ✓ Si el paciente presenta alteraciones de la conducción o del ritmo cardiaco, o tiene condiciones subyacentes de riesgo para que se presenten estas patologías.
- ✓ Si el paciente presenta insuficiencia hepática moderada o grave.

El Instituto de Salud Pública recuerda a los profesionales de la salud que deben notificar al Centro Nacional de Farmacovigilancia, cualquier sospecha de reacción adversa, especialmente las graves, tanto de domperidona como de cualquier otro medicamento.



**DR. RICARDO FABREGA LACOA**  
**DIRECTOR (S)**  
**INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA**

#### Referencias:

1. AGEMED. Domperidona y riesgo cardiaco (14/12/2011); [Consultada: 07/04/2014], [disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH\\_24-2011.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/NI-MUH_24-2011.htm)].
2. ISP. Base de datos institucional GICONA, [Consultada: 07/04/2014].
3. ISP. Nota informativa de seguridad sobre el medicamento domperidona: Riesgo Cardiaco asociado a domperidona (26/03/2012); [Consultada: 07/04/2014], [Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/NOTA%20INFORMATIVA%20DOMPERIDONA.pdf>]
4. AEMPS. Domperidona y Riesgo Cardiaco: Restricciones en las Condiciones de Autorización (Recomendaciones del Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europea - PRAC), Fecha de publicación: 10/03/2014; [Consultada: 07/04/2014], [Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH\\_FV\\_04-2014-domperidona.htm](http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_04-2014-domperidona.htm)].
5. EMA. PRAC recommends restricting use of domperidone: Benefits still considered to outweigh risks when given short-term and in low doses to treat nausea or vomiting, Publicada: 07/03/2014. [Disponible en: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2014/03/news\\_detail\\_002039.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2014/03/news_detail_002039.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)].
6. ISP. Acta de reunión del Comité Asesor de Farmacovigilancia de ANAMED, Subdepartamento de Farmacovigilancia [fecha de reunión: 28/03/2014].
7. ISP. Base de datos de sospechas de reacciones adversas a medicamentos, subdepartamento de Farmacovigilancia. [Consultada: 17/03/2014].