FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

DOMPERIDONA GAMIR 10 mg cápsulas duras
DOMPERIDONA GAMIR 1 mg/ml suspensión oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Una cápsula dura contiene 10 mg de domperidona.
La suspensión oral contiene 1 mg/ml de domperidona.

Excipiente(s) con efecto conocido

Una cápsula contiene 180 mg de lactosa

La suspensión oral contiene por 100 ml: 32 g de sorbitol (E420), 90 mg de parahidroxibenzoato de metilo sódico (E219) y 10 mg de parahidroxibenzoato de propilo sódico (E217).

Para consultar la lista completa de excipientes ver, sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras, de color gris y tapa roja.
Suspensión oral, blanca opaca y olor a fresa.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Domperidona Gamir está indicado para el alivio de los síntomas de náuseas y vómitos en adultos y adolescentes de 12 años o mayores y que pesen 35 kg o más.

4.2. Posología y forma de administración

Domperidona Gamir 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 Domperidona Gamir por vía oral 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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Posología

Adultos y adolescentes (12 o más años de edad y que pesan 35 kg o más):

- *Cápsulas:*

Una cápsula de 10 mg hasta tres veces al día con una dosis máxima de 30 mg al día.

- *Suspensión oral:*

10 ml (de 1 mg/ml de suspensión oral) hasta tres veces al día con una dosis máxima de 30 ml al día.

Insuficiencia hepática

Domperidona Gamir está contraindicado en insuficiencia hepática moderada o grave (ver sección 4.3). Sin embargo, no es necesario modificar la dosis en caso de insuficiencia hepática leve (ver sección 5.2).

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

Población pediátrica

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 mostrado eficacia en esta población (ver sección 5.1).

Forma de administración

4.3. Contraindicaciones

Domperidona Gamir está contraindicado en las situaciones siguientes:

- hipersensibilidad 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 moderada o grave (ver sección 5.2)
- 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 sección 4.4)
- administrada con fármacos que prolongan el intervalo QT, a excepción de la apomorfina (veáse la sección 4.4 y 4.5)

administración conjunta con inhibidores potentes del CYP3A4 (independientemente de sus efectos de prolongación del QT) (ver sección 4.5)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

incluían pacientes con factores de riesgo de confusión, alteraciones electrolíticas y tratamiento concomitante, que podrían haber sido factores predisponentes (ver sección 4.8).

Estudios epidemiológicos han demostrado que domperidona se ha asociado a un incremento del riesgo de arritmias ventriculares graves o de muerte súbita cardíaca (ver sección 4.8). 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.

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 sección 4.3). 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 la Ficha Técnica de apomorfina. Para más información consultar la Ficha Técnica de apomorfina

Población pediátrica

Advertencias sobre excipientes:

Cápsulas: este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Suspensión oral: contiene sorbitol. Este medicamento contiene 0,32 mg de sorbitol en cada mililitro de suspensión. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar/recibir este medicamento.
Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo sódico y parahidroxibenzoato de propilo sódico.

Tanto los comprimidos como la suspensión contienen menos de 23 miligramos (1 milimol) de sodio por dosis, por lo que se considera esencialmente “exento de sodio”.

4.5. 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 Domperidona Gamir (domperidona base), es decir, se deben tomar después de las comidas y no antes de las comidas.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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 interacciones farmacodinámicas o farmacocinéticas.

El uso concomitante con de las siguientes sustancias está contraindicado:
Medicamentos que prolongan el intervalo QTc (riesgo de taquicardia ventricular en *Torsades de Pointes*)

- antiarritmicos de clase IA (p. ej., disopiramida, hidroquinidina, quinidina)
- antiarrítimicos 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)
- 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.(ver sección 4.3).

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 (por ejemplo: claritromicina y telitromicina)

(ver sección 4.3)

No se recomienda el uso concomitante de las siguientes sustancias
Inhibidores moderados del CYP3A4, es decir, diltiazem, verapamilo y algunos macrólidos.

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).

La lista de sustancias mencionadas arriba es representativa pero no completa.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

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, Domperidona Gamir 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 decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir/abstenerse de utilizar domperidona tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. Se debe tener precaución si hay factores de riesgo de prolongación del QTc en lactantes.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Tras el uso de domperidona, se ha observado mareo y somnolencia (ver sección 4.8). Por tanto, los pacientes deben estar advertidos de no conducir o emplear maquinaria o participar en otras actividades que requieran agudeza mental y coordinación, hasta que se haya establecido cómo les afecta Domperidona Gamir.

4.8. Reacciones adversas

La seguridad de domperidona fue evaluada en estudios clínicos y en la experiencia postcomercialización. Se evaluó en 31 estudios doble ciego controlados por placebo, en 1.275 pacientes con dispepsia, enfermedad por reflujo gastro-esofágico (ERGE), síndrome de Intestino Irritable (SII), naúseas y vómitos u otras dolencias relacionadas. Todos los pacientes tenían al menos 15 años y recibieron al menos una dosis de domperidona base. La mediana de la dosis total diaria fue 30 mg (intervalo 10 a 80 mg), y la mediana de duración de la exposición fue 28 días (intervalo 1 a 28 días). Se excluyeron los estudios en gastroparesia diabética o síntomas secundarios a la quimioterapia o parkinsonismo.
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**		
	Frecuentes	**Poco frecuentes**	**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 *

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

rnos oculares			Crisis oculógira
Trastornos cardiacos			Arritmias ventriculares Prolongación del QTc Taquicardia ventricular en *Torsade de Pointes* Muerte súbita cardíaca (ver sección 4.4)
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 y alteraciones en el lugar de administración		Astenia	
Exploraciones complementarias			Prueba de función hepática anormal Prolactina plasmática aumentada

• exacerbación del síndrome de piernas inquietas en pacientes con enfermedad de Parkinson

En 45 estudios clínicos donde domperidona se usó a dosis mayores, durante periodos más largos de tiempo y para indicaciones adicionales incluyendo gastroparesia diabética, la frecuencia de reacciones adversas (aparte de la boca seca) se consideró más alta. Esto fue particularmente evidente para acontecimientos farmacológicamente fiables relacionados con aumento de prolactina. 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

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano:https.//www.notificaram.es

4.9. Sobredosis

Síntomas

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Ha sido notificada principalmente sobredosis en lactantes y niños. Los síntomas de sobredosificación pueden incluir agitación, alteración de la consciencia, convulsión, desorientación, somnolencia y reacciones extrapiramidales.

Tratamiento

No hay un antídoto específico para domperidona. En caso de sobredosis, se debe administrar inmediatamente el tratamiento sintomático estándar.
Se debe monitorizar el ECG, por la posibilidad de prolongación del intervalo QTc. Se recomienda la supervisión médica cuidadosa y terapia de soporte. Para controlar los síntomas extrapiramidales pueden ser de utilidad los fármacos anticolinérgicos, antiparkinsonianos.

Se recomienda contactar con el Servicio de Información Toxicológica para obtener las últimas recomendaciones sobre el tratamiento de una sobredosis

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. 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 efectos secundarios 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 quimioreceptores, 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.

Estudios en humanos 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.

De acuerdo con las guías E14 de la ICH, se realizó un estudio minucioso del intervalo QT. Este estudio incluyó un placebo, un fármaco comparador activo y un control positivo y se llevó a cabo en individuos sanos con hasta 80 mg/día de domperidona, 10 ó 20 mg administrados 4 veces al día. Se observó una diferencia máxima de 3,4 ms en el QTc entre domperidona y placebo en las medias de mínimos cuadrados de la variación con respecto al valor basal con 20 mg de domperidona administrados 4 veces al día el Día 4. El IC del 90% bilateral (1,0 a 5,9 ms) no fue superior a 10 ms. En este estudio no se observaron efectos clínicamente relevantes en el QTc cuando domperidona se administró en una dosis de hasta 80 mg/día (es decir, más de dos veces la dosis máxima recomendada).

Sin embargo, dos estudios previos de interacciones farmacológicas revelaron ciertos indicios de prolongación del QTc cuando domperidona se administró en monoterapia (10mg 4 veces al día). La diferencia media correspondiente al tiempo máximo en el QTcF entre domperidona y placebo fue de 5,4 ms (IC del 95%: -1,7 a 12,4) y 7,5 ms (IC del 95%: 0,6 a 14,4), respectivamente.

<u>Población pediátrica</u>

Estudio clínico en lactantes y niños de hasta 12 años de edad :
Se llevó a cabo un estudio prospectivo, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

de grupos paralelos para evaluar la seguridad y la eficacia de domperidona en 292 niños de edades comprendidas entre 6 meses a 12 años (la mediana de edad era 7 años) con gastroenteritis aguda. Además de la terapia de rehidratación oral (TRO), los pacientes recibieron aleatoriamente la suspensión de domperidona oral a 0,25 mg/kg (hasta un máximo de 30 mg de domperidona al día), o placebo, 3 veces al día hasta 7 días. Este estudio no logró el objetivo principal que era demostrar que domperidona en suspensión junto con la TRO era más eficaz que placebo con TRO en reducir episodios de vómitos durante las primeras 48 horas después de la primera administración del tratamiento (ver sección 4.2).

5.2. 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 Cmax y AUC de domperidona aumentaron proporcionalmente a la dosis en el intervalo de dosis de 10 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.

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.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación Pugh 7 a 9, puntuación B de Child-Pugh), el AUC y la C_{max} 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 tiene 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.

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

No se ha estudiado en personas con insuficiencia hepática grave. Domperidona está contraindicada en pacientes con insuficiencia hepática moderada o grave (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina < 30 ml/min/1,73 m^2), la semivida de eliminación de domperidona aumentó de 7,4 a 20,8 horas, pero las concentraciones plasmáticas del fármaco fueron 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.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Estudios electrofisiológicos *in vitro* e *in vivo* indican un riesgo global moderado de prolongación del intervalo QTc por domperidona en seres humanos. En experimentos *in vitro con* células aisladas transfectadas con hERG y en miocitos aislados de cobaya, las proporciones de la exposición variaron entre 26 y 47 veces, basándose en valores de CI50 que inhiben corrientes a través de canales de iones de lKr, en comparación con las concentraciones plasmáticas libres en humanos tras la administración de la dosis diaria máxima de 10 mg 3 veces al día. Los márgenes de seguridad para la prolongación de la duración del potencial de acción en experimentos in vitro con tejidos cardiacos aislados superaron en 45 veces las concentraciones plasmáticas libres en seres humanos con una dosis diaria máxima (10 mg administrados 3 veces día). Los márgenes de seguridad en modelos pro-arrítmicos *in vitro* (corazón perfundido Langendorff aislado) superaron en 9 a 45 veces las concentraciones plasmáticas libres en seres humanos con una dosis diaria máxima (10 mg administrados 3 veces al día). En modelos *in vivo*, los niveles sin efecto para la prolongación del QTc en perros y la inducción de arritmias en un modelo de conejo sensibilizado para taquicardia ventricular en *Torsade de Pointes* superaron en más de 22 veces y 435 veces, respectivamente, las concentraciones plasmáticas libres en seres humanos con una dosis máxima diaria (10 mg administrados 3 veces día). En el modelo de cobaya anestesiado tras perfusiones intravenosas lentas, no hubo efectos en el QTc con concentraciones plasmáticas totales de 45,4 ng/ml, que son 3 veces superiores a las concentraciones plasmáticas totales en seres humanos con una dosis máxima diaria (10 mg administrados 3 veces día). No está clara la importancia de este último estudio para los seres humanos tras la exposición a domperidona administrada por vía oral.

Si existe inhibición del metabolismo a través del CYP3A4, las concentraciones plasmáticas libres de domperidona pueden aumentar hasta 3 veces.

Con una dosis alta tóxica para las madres (más de 40 veces la dosis humana recomendada), se observaron efectos teratogénicos en ratas. No se ha observado teratogenicidad en ratones ni en conejos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

- *Cápsulas duras*

Lactosa,estearato de magnesio,talco, gelatina, dióxido de titanio, eritrosina, óxido de hierro rojo, óxido de hierro negro.

- *Suspensión oral*

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Carbomer, sacarina de sodio (E 954), celulosa microcristalina (E 460), carboximetilcelulosa de sodio (E 466), sorbitol (E 420), metil parahidroxibenzoato de sodio (E 219), propil parahidroxibenzoato de sodio (E 217), polisorbato 20 (E 432), esencia de fresa, agua.

6.2. Incompatibilidades

Ninguna conocida.

6.3. Periodo de validez

Domperidona Gamir 10 mg cápsulas duras - 5 años
Domperidona Gamir 1 mg/ml suspensión oral – 3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.
Suspensión oral: No conservar a temperatura superior a 30ºC.
Cápsulas: No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

- Cápsulas duras
  2 blisters conteniendo 15 cápsulas duras/blister.

- Suspensión oral
  Suspensión oral en frasco de 200 ml con un vasito dosificador.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublín 15
Dublín
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Domperidona Gamir 10 mg cápsulas duras – Nº Reg.: 57.096
Domperidona Gamir 1 mg/ml suspensión oral - Nº Reg.: 57.151

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha primera autorización: Marzo 1987

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2020
La información detallada de este medicamento está disponible en la página Web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) http://www.aemps.gob.es/

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios