



PERIDAL[®]
(domperidona)

Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Comprimido 10mg

I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO:

Peridal®
domperidona

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

APRESENTAÇÕES

Comprimido.

Embalagens contendo 20, 30 ou 60 comprimidos.

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: ORAL

USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 35KG

COMPOSIÇÕES

Cada comprimido contém:

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

II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE:

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

- Síndromes dispépticas frequentemente 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 tratamento medicamentoso (anti-inflamatórios, antineoplásicos). Uma indicação específica são as náuseas e vômitos induzidos pelos agonistas dopaminérgicos usados no tratamento da Doença de Parkinson como a L-dopa e bromocriptina.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

De Loose realizou um estudo cruzado duplo-cego, controlado por placebo e comparativo, em 67 pacientes adultos com dispepsia crônica. Os pacientes receberam 10mg de domperidona em modo cego, 10mg de metoclopramida ou de placebo 4 vezes ao dia durante períodos consecutivos de 2 semanas. A domperidona (91% com resultados bons ou excelentes) foi estatística e significativamente superior à metoclopramida (74% com resultados bons ou excelentes, $p < 0,02$) e ao placebo (31% com resultados bons ou excelentes, $p < 0,001$) na melhora global dos sintomas. Além disso, a domperidona foi estatística e significativamente superior ao placebo ($p \leq 0,001$) para todos os 9 sintomas (eructação, plenitude após uma refeição pesada, incapacidade de terminar uma refeição normal, distensão abdominal, queimação epigástrica, azia, regurgitações, náuseas e vômitos) e estatística e significativamente superior à metoclopramida ($0,001 \leq p \leq 0,05$) para 7 de 9 sintomas, excluindo eructação e distensão abdominal.

Van de Mierop e colaboradores realizaram um estudo duplo-cego, controlado por placebo, em 32 pacientes adultos com dispepsia pós-prandial crônica. Os pacientes foram randomizados para receber 20mg de domperidona ($n = 17$) ou placebo ($n = 15$) 3 vezes ao dia antes das refeições por 4 semanas. Na avaliação global de eficácia, a domperidona (71% com resultados bons ou excelentes) foi estatística e significativamente superior ao placebo (13% com resposta boa ou excelente, $p < 0,001$).

Englert e Schlich conduziram um estudo cruzado de 8 semanas, duplo-cego, controlado por placebo, em pacientes adultos com dispepsia pós-prandial crônica. Os pacientes ($n = 48$) receberam 10mg de domperidona ou placebo 3 vezes ao dia antes das refeições por 4 semanas, antes de serem transferidos à outra medicação em estudo por 4 semanas. A domperidona foi estatística e significativamente superior ao placebo ($0,001 < p = 0,026$) para o alívio de todos os sintomas (eructação, sensação de plenitude após as refeições, distensão abdominal, queimação na parte superior do abdômen, azia, regurgitação ácida, náuseas e vômitos).

Esseboom e colaboradores realizaram um estudo duplo-cego, controlado por placebo e ativo, para avaliar as náuseas e vômitos tardios em pacientes adultos com câncer de mama metastático ou carcinoma ovariano avançado que estavam recebendo quimioterapia para câncer altamente emetogênica. Um total de 60

pacientes (20/grupo) que apresentavam êmese totalmente suprimida no dia da quimioterapia foram randomizados para receber tratamento em modo cego com 20mg de domperidona, 8mg de ondansetrona, ou placebo 3 vezes por dia durante 5 dias consecutivos após a quimioterapia. A domperidona (2/20 pacientes sintomáticos) foi estatisticamente superior à ondansetrona (9/20 pacientes sintomáticos, $p < 0,05$) e ao placebo (18/20 pacientes sintomáticos, $p < 0,001$) no alívio de náuseas e vômitos tardios em pacientes que estavam recebendo quimioterapia para câncer altamente emetogênica.

Quinn e colaboradores realizaram um estudo cruzado, cego, controlado por placebo, em 20 pacientes com parkinsonismo tratados com bromocriptina. Os pacientes receberam 50mg de domperidona, ou placebo 3 vezes por dia antes de cada dose de bromocriptina. Os pacientes foram divididos em dois grupos: 1) Grupo A ($n = 10$) recebeu placebo, domperidona, placebo, domperidona, na fase I, II, III e IV, respectivamente, e 2) grupo B ($n = 10$) recebeu domperidona, placebo, domperidona na fase I (sem fase II), III e IV, respectivamente. Os resultados para os pacientes do grupo A são os seguintes: durante a fase I (placebo), 9 de 10 pacientes apresentaram náuseas ou náuseas e vômitos; durante a fase II (domperidona), 7 de 9 pacientes foram protegidos destes eventos gastrointestinais; durante a fase III (placebo), 6 de 10 pacientes tiveram náusea; e durante a fase IV (domperidona), náusea não foi apresentada pelos pacientes que tiveram este evento durante a fase III. Os resultados para os pacientes do grupo B são os seguintes: durante a fase I (domperidona), nenhum paciente apresentou náuseas, e 1 de 10 pacientes apresentou vômitos; durante a fase III (placebo), 7 de 10 pacientes tiveram náuseas; durante a fase IV (domperidona), náusea não foi apresentada pelos pacientes que tiveram este evento durante a fase III.

Referências bibliográficas

1. De Loose F. Domperidone in chronic dyspepsia: a pilot open study and a multicenter general practice crossover comparison with metoclopramide and placebo. *Pharmatherapeutica* 1979; 2:140-146.
2. Englert W, Schlich D. A double-blind crossover trial of domperidone in chronic postprandial dyspepsia. *Postgrad Med J* 1979; 55 (Suppl. 1):28-29.
3. Esseboom EU, Rojer RA, Borm JJJ, Statius van Eps LW. Prophylaxis of delayed nausea and vomiting after cancer chemotherapy. *Netherlands J Med.* 1995; 47:12-17.
4. Quinn N, Illas A, Lhermitte F, Agid Y. Bromocriptine and domperidone in the treatment of Parkinson disease. *Neurology.* 1981; 31:662-667.
5. Van de Mierop L, Rutgeerts B, Van den Langenbergh, Staessen A. Oral domperidone in chronic postprandial dyspepsia: A double-blind placebo-controlled evaluation. *Digestion* 1979; 19:244-250.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

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 antrais e do ritmo de abertura e fechamento do esfíncter pilórico. Consequentemente à sua ação antidopaminérgica, Peridal® restaura a harmonia rítmica motora do esôfago, estômago e duodeno, possibilitando a reorganização da sequência das etapas digestivas. Além disso, a domperidona possui potente ação antiemética.

Propriedades farmacodinâmicas

Peridal® 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 quimiorreceptora de gatilho, que fica fora da barreira hematoencefálica na área postrema. 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 oral aumenta a pressão esofágica inferior, melhora a motilidade antroduodenal e acelera o esvaziamento gástrico. Não há qualquer efeito sobre a secreção gástrica.

Efeito no intervalo QT/QTc e na eletrofisiologia cardíaca

Conforme estabelecido em guias do ICH-E14, foi realizado um estudo completo de intervalo QT em pacientes saudáveis. Este estudo foi conduzido utilizando as doses supratrapêuticas recomendadas (10 e 20mg, administrado 4 vezes ao dia) e incluiu um placebo, um comparador ativo e um controle positivo. Neste estudo observou-se uma diferença máxima do intervalo QTc entre a domperidona e o placebo em

médias dos mínimos quadrados na alteração em relação ao basal de 3,4mseg para 20mg de domperidona administrada 4 vezes ao dia, no dia 4 e o intervalo de confiança de 90% bicaudal (1,0; 5,9mseg) não excedeu 10mseg. Em outro estudo envolvendo sujeitos adultos saudáveis chineses, foi utilizado um desenho randomizado, controlado por placebo e positivo, de múltiplas doses, em um único centro, Fase 1, com um desenho cruzado de 4 vias, para avaliar os efeitos da domperidona (10 e 20 mg três vezes ao dia) sobre a duração do intervalo QTc. Neste estudo, a maior diferença na média LS da mudança em relação ao placebo a partir da linha de base foi de 2,7 mseg para 20 mg três vezes ao dia no Dia 4, e o IC (intervalo de confiança) bilateral de 90% (0,46 - 4,99 mseg) também não excedeu o limite de 10 mseg no ICH- E14. O prolongamento no intervalo QT observado em ambos os estudos quando a domperidona foi administrada de acordo com o esquema posológico recomendado, não são clinicamente relevantes.

Esta falta de relevância clínica é corroborada pela farmacocinética e pelos dados de intervalo QTc a partir de dois estudos anteriores, os quais envolveram o tratamento de 5 dias com 20mg e 40mg de domperidona, administrada 4 vezes ao dia. Os eletrocardiogramas foram gravados antes do estudo, 1 hora após a dose da manhã (aproximadamente no $t_{\max}$) no dia 5 e 3 dias após. Em ambos estudos, não foi observada diferença no intervalo QTc entre o tratamento ativo e o placebo. Portanto, foi concluído que a administração de doses diárias de 80 e 160mg de domperidona não teve efeito clinicamente significativo no intervalo QTc de pacientes saudáveis.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Uma diferença significativa foi observada na absorção de domperidona entre sujeitos em jejum e alimentados. Após a administração oral de um comprimido de 10 mg de domperidona, os valores médios de Tmax em sujeitos em jejum e alimentados foram de 0,79 horas e 1,66 horas, respectivamente. Os valores médios de concentração máxima em sujeitos em jejum e alimentados são de 16,97 µg/L e 15,11 µg/L, respectivamente. Os valores médios de AUC0–t em sujeitos em jejum e alimentados são de 56,76 h×µg/L e 75,71 h×µg/L, respectivamente. Os valores médios de AUC0–∞ em sujeitos em jejum e alimentados são de 64,58 h×µg/L e 86,48 h×µg/L, respectivamente.

Distribuição

A ligação a proteínas plasmáticas da domperidona é de 91-93%. Os estudos de distribuição com o fármaco radiomarcado em animais mostrou uma ampla distribuição tecidual, mas baixas concentrações no cérebro. Pequenas quantidades do medicamento atravessam a placenta em ratas. Os valores médios do volume de distribuição para a fase de disposição terminal (V_z/F) da domperidona em sujeitos em jejum e alimentados são de 1,92 L e 1,53 L, respectivamente. Os valores médios de depuração da dose oral (Cl/F) em sujeitos em jejum e alimentados são de 0,20 L/h e 0,12 L/h, respectivamente.

Metabolismo

A domperidona sofre um rápido e extenso metabolismo hepático pela hidroxilação e 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 CYP2E1 estão envolvidos na hidroxilação aromática da domperidona.

Excreção

As excreções urinária e fecal são respectivamente de 31 e 66% da dose oral. A proporção de medicamento excretado inalterado 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 severa. A meia-vida de eliminação na fase terminal ($T_{1/2}$) da domperidona em sujeitos alimentados é de 8,72 horas, enquanto em sujeitos em jejum é de apenas 7,15 horas.

Insuficiência hepática

Em indivíduos com insuficiência hepática moderada (escore de Pugh 7 a 9 e Child-Pugh B), a AUC e a $C_{\text{máx}}$ de domperidona é 2,9 e 1,5 vezes maiores, respectivamente, quando comparadas a indivíduos saudáveis. A fração não ligada é aumentada em 25% e a meia-vida de eliminação terminal é prolongada de 15 para 23 horas. Indivíduos com insuficiência hepática leve tem menor exposição sistêmica do que indivíduos saudáveis, baseando na $C_{\text{máx}}$ e AUC, sem alteração na ligação às proteínas plasmáticas ou na meia-vida terminal. Indivíduos com insuficiência hepática severa não foram estudados (vide “Contraindicações”).

Insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal severa (creatinina sérica $>6\text{mg}/100\text{mL}$ ou $>0,6\text{mmol/L}$) a meia-vida de domperidona aumenta de 7,4 para 20,8 horas, mas os níveis plasmáticos do medicamento foram inferiores aos de voluntários com função renal normal. Uma pequena quantidade inalterada é excretada pela via renal (aproximadamente 1%) (vide “Posologia e modo de usar”).

Dados pré-clínicos

Em dose alta e tóxica para as ratas mães de 200mg/kg/dia, foram observados efeitos teratogênicos nos ratos (anormalidades dos órgãos, tais como anoftalmia, microftalmia e deslocamento da artéria subclávia). A significância clínica desses achados é desconhecida. Não foi observada teratogenicidade em camundongos e coelhos.

Estudos eletrofisiológicos “in vitro” e “in vivo” mostraram que a domperidona, em concentrações altas, pode prolongar o intervalo QTc.

Em ratos juvenis, um nível sem eventos adversos observados de 10mg/kg foi observado após a administração de 30 dias de doses intraperitoniais repetidas, uma vez ao dia. Doses únicas intraperitoniais ou intravenosas mostraram valores de DL_{50} similares (intervalo médio 53-76mg/kg) tanto em ratos juvenis como em adultos.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Peridal® é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida à domperidona ou a qualquer um dos excipientes.

Peridal® 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® também é contraindicado em pacientes com tumor hipofisário secretor de prolactina (prolactinoma).

A administração concomitante de Peridal® com inibidores potentes do CYP3A4 que demonstraram causar um prolongamento do intervalo QT, tais como claritromicina, eritromicina, itraconazol, cetoconazol oral, posaconazol, ritonavir, saquinavir, telitromicina, telaprevir e voriconazol, é contraindicada (vide “Advertências e precauções” e “Interações medicamentosas”).

Peridal® é contraindicado em pacientes com insuficiência hepática moderada ou severa (vide “Características farmacológicas - propriedades farmacocinéticas”).

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido.

Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Efeitos cardíacos

Estudos epidemiológicos mostraram que a domperidona pode estar associada a um risco aumentado de arritmias ventriculares graves ou morte cardíaca súbita (vide “Reações adversas”). Esses estudos sugerem que este risco aumentado pode ser maior em pacientes com mais de 60 anos ou em pacientes tomando doses orais maiores que 30mg por dia. Portanto, Peridal® deve ser usado com cautela em pacientes idosos.

Devido ao aumento do risco de arritmia intraventricular, não é recomendado o uso de Peridal® em pacientes apresentando prolongamento conhecido dos intervalos de condução cardíaca, particularmente do intervalo QTc, em pacientes com distúrbios eletrolíticos significativos (hipocalemia, hipercalemia, hipomagnesemia), ou bradicardia, ou em pacientes com doenças cardíacas subjacentes, tais como insuficiência cardíaca congestiva.

Distúrbios eletrolíticos (hipocalemia, hipercalemia, hipomagnesemia) e bradicardia são condições conhecidas por aumentarem o risco pró-arritmico.

O tratamento com Peridal® deve ser interrompido se sinais ou sintomas que podem estar associados à arritmia cardíaca ocorrerem e os pacientes devem contatar o médico imediatamente.

Potencial para interação medicamentosa

A principal via metabólica da domperidona é através da CYP3A4. Os dados em humanos e “in vitro” mostram que o uso concomitante de medicamentos que inibem significativamente esta enzima pode resultar em aumento dos níveis plasmáticos de domperidona. A coadministração de domperidona com inibidores potentes da CYP3A4, que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, é contraindicado (vide “Contraindicações”).

Deve-se ter cautela quando a domperidona é coadministrada com inibidores potentes da CYP3A4 que não demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, tais como indinavir, e os pacientes devem ser monitorados de perto para sinais e sintomas de reações adversas (vide “Reações adversas”).

Deve-se ter cautela quando a domperidona é coadministrada com medicamentos que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, e os pacientes devem ser monitorados de perto para sinais e sintomas de reações adversas cardiovasculares (vide “Reações adversas”). Exemplos incluem:

- Antiarrítmicos classe IA (ex.: disopirâmida, quinidina)
- Antiarrítmicos classe III (ex.: amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol)
- Certos antipsicóticos (ex.: haloperidol, pimozida, sertindol)
- Certos antidepressivos (ex.: citalopram, escitalopram)
- Certos antibióticos (ex.: levofloxacino, moxifloxacino)
- Certos agentes antifúngicos (ex.: pentamidina)
- Certos agentes antimaláricos (ex.: halofantrina)
- Certos medicamentos gastrintestinais (ex.: dolasetrona)
- Certos medicamentos contra câncer (ex.: toremifeno, vandetanibe)
- Outros medicamentos (ex.: bepridil, metadona)

A listagem anterior é representativa e não exaustiva.

Antiácidos ou agentes antissecretores não devem ser tomados simultaneamente com Peridal®, uma vez que eles reduzem a biodisponibilidade oral da domperidona. Quando usados concomitantemente, Peridal® deve ser tomado antes das refeições e antiácidos ou agentes antissecretores, após as refeições.

Excipientes

Peridal® comprimido contém lactose e pode ser inadequado para pacientes com intolerância à lactose, galactosemia ou má absorção da glicose e da galactose.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Foram observadas tontura e sonolência com o uso de domperidona (vide “Reações adversas”). Tenha cautela ao dirigir um veículo motorizado ou operar máquinas.

es.

Gravidez (categoria C) e lactação**Gravidez**

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas ou que estejam amamentando. Este produto não deve ser utilizado durante a gravidez ou a lactação, a menos que o benefício potencial do tratamento para a mãe supere os possíveis riscos para o feto em desenvolvimento ou o bebê que está sendo amamentado. Consulte um médico antes de usar se você estiver grávida ou amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Lactação

A quantidade de domperidona que poderia ser ingerida por um lactente através do leite materno é baixa. A dose máxima relativa para o lactente (em %) é estimada como 0,1% do peso materno ajustado à dose. Não se sabe se isto é nocivo ao recém-nascido. Por essa razão a amamentação não é recomendável às mulheres que estão tomando Peridal®.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A principal via metabólica da domperidona é através do CYP3A4. Dados “in vitro” e em humanos demonstram que o uso concomitante de fármacos que inibem esta enzima de forma significativa pode resultar em níveis plasmáticos elevados de domperidona.

Quando a domperidona foi coadministrada com inibidores potentes da CYP3A4 que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT, foram observadas alterações clinicamente significativas nos intervalos QT. Portanto, a coadministração de Peridal® com certos medicamentos é contraindicada (vide “Contraindicações”).

Deve-se ter cautela quando a domperidona é coadministrada com inibidores potentes da CYP3A4 que não demonstraram causar prolongamento do intervalo QT ou medicamentos que demonstraram causar prolongamento do intervalo QT (vide “Advertências e precauções”).

A administração concomitante de medicamentos anticolinérgicos (ex.: dextrometorfano, difenidramina) pode antagonizar o efeito antidiarréico de Peridal®.

Teoricamente, como Peridal® tem um efeito gastrocinético, ele pode influenciar na absorção de fármacos administrados concomitantemente por via oral, particularmente aqueles 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® pode também ser administrado com:

- neurolépticos, 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.

Interação com alimentos

É recomendado o uso de Peridal® antes das refeições. Se ele for tomado após as refeições, a absorção do medicamento será retardada.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade. Prazo de validade: 36 meses.

.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Peridal® comprimido apresenta-se como comprimido circular, convexo, branco, liso em uma das faces e sulcado na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Posologia

- Síndromes dispépticas

Adultos e adolescentes ≥ 12 anos e com peso ≥ 35 kg, e crianças < 12 anos e com peso ≥ 35 kg:

A dose de Peridal[®] deve ser a menor dose eficaz para a situação individual (tipicamente 30mg/dia) e pode ser aumentada, se necessário, a uma dose diária oral máxima de 40mg.

Geralmente, a duração máxima de tratamento não deve exceder uma semana para o tratamento de náusea e vômito agudos. Se a náusea ou o vômito persistirem por mais de uma semana, o paciente deverá consultar seu médico.

Para as outras indicações, a duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

- 10mg (1 comprimido) 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições e, se necessário, 10mg (1 comprimido) ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 40mg (4 comprimidos de 10mg).

- Náuseas e Vômitos

Adultos e adolescentes ≥ 12 anos e com peso ≥ 35 kg e crianças < 12 anos e com peso ≥ 35 kg:

A dose de Peridal® deve ser a menor dose eficaz para a situação individual (tipicamente 30mg/dia) e pode ser aumentada, se necessário, até uma dose diária oral máxima de 40mg. Geralmente a duração máxima do tratamento não deve exceder uma semana para o tratamento de náusea e vômito agudos. Se a náusea ou o vômito persistirem por mais de uma semana, o paciente deverá consultar seu médico.

Para as outras indicações, a duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

- A duração inicial do tratamento é de até quatro semanas. Se o tratamento exceder quatro semanas, os pacientes e a necessidade de continuação do tratamento devem ser reavaliados.

10mg (1 comprimido) 3 vezes ao dia, 15 a 30 minutos antes das refeições e, se necessário, 10mg ao deitar, respeitando a dose diária máxima de 40mg (4 comprimidos de 10mg)

Observações:
- É recomendado o uso de Peridal® 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 peso inferior a 35kg.

Lactentes e crianças <12 anos com peso < 35kg

A eficácia de Peridal® não foi estabelecida em lactentes e crianças <12 anos e pesando <35kg (vide “Características farmacológicas - Lactentes e crianças <12 anos”).

Insuficiência renal

Como a meia-vida de eliminação de domperidona é prolongada nos pacientes com insuficiência renal grave (creatinina sérica > 6mg/100mL, ou seja, >0,6mmol/L), a frequência da administração de Peridal® deve ser reduzida para 1 ou 2 vezes ao dia, dependendo da severidade do distúrbio, e pode ser necessário reduzir a dose. Pacientes com insuficiência renal grave devem ser avaliados regularmente (vide “Características farmacológicas – Propriedades farmacocinéticas”).

Insuficiência hepática

Peridal® é contraindicado para pacientes com insuficiência hepática moderada (Child-Pugh 7 a 9) ou grave (Child-Pugh >9) (vide “Contraindicações”). Não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência hepática leve (Child-Pugh 5 a 6) (vide “Características farmacológicas - propriedades farmacocinéticas”).

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reações adversas são eventos adversos que são considerados como razoavelmente associados ao uso de domperidona, com base na avaliação abrangente das informações disponíveis sobre eventos adversos. A relação causal com domperidona não pode ser estabelecida de forma confiável a partir de casos individuais. Adicionalmente, como os estudos clínicos são conduzidos sob condições amplamente variáveis, taxas de reações adversas observadas em estudos clínicos do medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas em estudos clínicos de outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos

A segurança de Peridal® foi avaliada em 1.221 pacientes com gastroparesia, dispepsia, Doença do Refluxo Gastroesofágico (DRGE), ou outra condição relacionada em 45 estudos clínicos incluídos na base de dados de segurança. Todos os pacientes tinham 15 anos ou mais e receberam ao menos uma dose oral de domperidona. Um pouco menos da metade dos pacientes (553/1.221) eram diabéticos. A dose mediana diário total foi de 80mg (faixa de 10 a 160mg), sendo que 230 pacientes receberam uma dose maior que a de 80mg. A mediana da duração de exposição foi de 56 dias (faixa de 1 a 2.248 dias).

As reações adversas relatadas por 1% ou mais dos pacientes tratados com domperidona nesses 45 estudos clínicos são apresentadas na tabela 1 a seguir.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por $\geq 1\%$ de pacientes tratados com domperidona em 45 estudos clínicos.	
Sistema/classe de órgão	domperidona
Reação Adversa	(n=1221) %
Distúrbios psiquiátricos	
Depressão	2,5
Ansiedade	1,6
Diminuição da libido/perda da libido	1,5
Distúrbios do sistema nervoso	
Cefaleia	5,6
Sonolência	2,5
Acatisia	1,0
Distúrbios gastrintestinais	
Diarreia	5,2
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	
Erupção cutânea	2,8
Prurido	1,7
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas	
Aumento das mamas/ginecomastia	5,3
Sensibilidade das mamas ao toque	4,4
Galactorreia	3,3
Amenorreia	2,9
Dor nas mamas	2,3
Menstruação irregular	2,0
Distúrbios da lactação	1,6
Distúrbios gerais e condições no local da administração	
Astenia	1,9

As reações adversas ocorridas em $<1\%$ de pacientes tratados com domperidona em 45 estudos clínicos (n=1.221) estão listadas a seguir na tabela 2.

Tabela 2. Reações adversas relatadas por $<1\%$ de pacientes tratados com domperidona em 45 estudos clínicos.

Sistema/classe de órgão	domperidona
Reação adversa	(n=1221) %
Distúrbios do sistema imunológico	
Hipersensibilidade	0,2
Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo	
Urticária	0,7
Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas	
Descarga mamilar	0,8
Inchaço das mamas	0,5

A seguinte reação adversa foi reportada com o uso sem receita: boca seca.

Experiência pós-comercialização

As reações adversas a medicamentos identificadas durante a experiência pós-comercialização (frequência baseada nas taxas de relatos espontâneos) com domperidona estão incluídas abaixo:

Reação muito rara (<1/10.000):

- Distúrbios do sistema imunológico: reação anafilática (incluindo choque anafilático);
- Distúrbios psiquiátricos: agitação, nervosismo;
- Distúrbios do sistema nervoso: tontura, distúrbios extrapiramidais, convulsão;
- Distúrbios cardíacos: morte cardíaca súbita*, arritmia ventricular grave* (vide “Advertências e precauções”);
- Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo: angioedema;
- Distúrbios renal e urinário: retenção urinária;
- Investigação: testes da função hepática anormais, aumento da prolactina no sangue.

*Baseado em dados epidemiológicos.

População pediátrica

Durante a experiência de pós-comercialização, não houve diferenças entre o perfil de segurança de adultos e crianças.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Superdose tem sido relatada principalmente em lactentes e crianças.

Sinais e sintomas

Os sintomas da superdose podem incluir agitação, alteração da consciência, convulsão, desorientação, sonolência e reações extrapiramidais.

Tratamento

Não existe nenhum antídoto específico contra a domperidona. Supervisão médica de perto e medidas de suporte são recomendadas.

Em caso de overdose, oriente o paciente a entrar em contato imediatamente com um Centro de Controle de Intoxicação.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.



III – DIZERES LEGAIS:

Registro M.S. nº 1.7817.0884

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.



Registrado por: Cosmed Indústria de Cosméticos e Medicamentos S.A.

Rua Bonnard (Green Valley I) nº 980 - Bloco 12, Nível 3, Sala A - Alphaville Empresarial - Barueri - SP
CEP 06465-134 - C.N.P.J.: 61.082.426/0002-07 - Indústria Brasileira

Produzido por: Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S.A.

Anápolis - GO



ANEXO B

Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/09/2020	3319610/20-9	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2020	3319610/20-9	10457 - SIMILAR - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	28/09/2020	Versão Inicial	VP/VPS	Comprimido e suspensão
29/09/2020	3329194/20-2	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	29/09/2020	3329194/20-2	10756 - SIMILAR - Notificação de alteração de texto de bula para adequação a intercambialidade	29/09/2020	I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO Adição da frase sobre intercambialidade, segundo RDC nº 58/2014.	VP/VPS	Comprimido e suspensão
28/03/2022	1419914/22-7	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	16/03/2022	1137121/22-8	11021 - RDC 73/2016 - SIMILAR - Substituição de local de fabricação de medicamento de liberação convencional	16/03/2022	III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido
30/07/2025		10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/07/2025		10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	30/07/2025	4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? 6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? 9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS? III – DIZERES LEGAIS 1. RESULTADOS DE EFICÁCIA 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR 9. REAÇÕES ADVERSAS III – DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido

--	--	--	--	--	--	--	--	--	--