

**MOLIDON<sup>®</sup>**  
**domperidona**

**EMS SIGMA PHARMA LTDA**

**Comprimido**

**10 mg**

## I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

**MOLIDON®**

domperidona

### MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA.

#### APRESENTAÇÕES

Comprimido de 10 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 40 ou 60 unidades.

#### USO ORAL

#### USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 35 KG

#### COMPOSIÇÃO

Cada comprimido de 10 mg contém:

domperidona.....10 mg

excipiente\* q.s.p.....1 com

\*lactose monoidratada, amido, celulose microcristalina, crospovidona, copovidona, laurilsulfato de sódio, óleo vegetal hidrogenado e estearato de magnésio.

## II - INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

### 1. INDICAÇÕES

**MOLIDON®** 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 10 mg de domperidona em modo cego, 10 mg 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 20 mg 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 10 mg 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).

Esse boom 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 paracâncer altamente emetogênica. Um total de 60 pacientes (20/grupo) que apresentavam êmesetotalmente suprimida no dia da quimioterapia foram randomizados para receber tratamento

em modo cego com 20 mg de domperidona, 8 mg 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 50 mg 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 multicentre 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, Stadius 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 Langenberg, 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 anrais e do ritmo de abertura e fechamento do esfíncter pilórico. Consequentemente à sua ação antidopaminérgica, domperidona 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

Este medicamento 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 supraterapêuticas recomendadas (10 e 20 mg, 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 3,4 mseg para 20 mg de domperidona administrada 4 vezes ao dia, no Dia 4 e o intervalo de confiança de 90% bicaudal (1,0; 5,9 mseg) não excedeu 10 mseg. 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 I, 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 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 40 mg de domperidona, administrada 4 vezes ao dia. Os eletrocardiogramas foram gravados antes do estudo, 1 hora após a dose da manhã (aproximadamente no  $T_{\text{máx}}$ ) 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 160 mg 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  $T_{\text{max}}$  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  $\mu\text{g/L}$  e 15,11  $\mu\text{g/L}$ , respectivamente. Os valores médios de  $\text{AUC}_{0-t}$  em sujeitos em jejum e alimentados são de 56,76  $\text{h}\times\mu\text{g/L}$  e 75,71  $\text{h}\times\mu\text{g/L}$ , respectivamente. Os valores médios de  $\text{AUC}_{0-\infty}$  em sujeitos em jejum e alimentados são de 64,58  $\text{h}\times\mu\text{g/L}$  e 86,48  $\text{h}\times\mu\text{g/L}$ , 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 200 mg/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 10 mg/kg foi observado após a administração de 30 dias de doses intraperitoneais repetidas, uma vez ao dia. Doses únicas intraperitoneais ou intravenosas mostraram valores de DL50 similares (intervalo médio 53-76 mg/kg) tanto em ratos juvenis como em adultos.

#### 4. CONTRAINDICAÇÕES

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

**MOLIDON®** 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.

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

A administração concomitante de **MOLIDON®** 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”).

Feocromocitoma confirmado ou suspeito devido ao risco de episódios de hipertensão grave.

**MOLIDON®** 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 de idade ou em pacientes tomando doses orais maiores que 30 mg por dia. Portanto, **MOLIDON®** deve ser usado com cautela em pacientes idosos.

Devido ao aumento do risco de arritmia intraventricular, não é recomendado o uso de **MOLIDON®** 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-arrítmico.

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

**Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo “torsades de pointes”, que é potencialmente fatal (morte súbita).**

##### 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 contraindicada (vide “Contraindicações”).

Deve-se ter cautela quando 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 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 (exemplos: disopirâmida, quinidina)
- Antiarrítmicos classe III (exemplos: amiodarona, dofetilida, dronedarona, ibutilida, sotalol)
- Certos antipsicóticos (exemplos: haloperidol, pimozida, sertindol)
- Certos antidepressivos (exemplos: citalopram, escitalopram)
- Certos antibióticos (exemplos: levofloxacino, moxifloxacino)
- Certos agentes antifúngicos (exemplo: pentamidina)

- Certos agentes antimaláricos (exemplo: halofantrina)
- Certos medicamentos gastrintestinais (exemplo: dolasetrona)
- Certos medicamentos contra câncer (exemplos: toremifeno, vandetanibe)
- Outros medicamentos (exemplos: bepridil, metadona)

A listagem anterior é representativa e não exaustiva.

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

### **Excipientes**

Os comprimidos contêm lactose e podem ser inadequados para pacientes com intolerância à lactose, galactosemia ou má absorção da glicose e da galactose.

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

### **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.

### **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.

**Uso criterioso no aleitamento ou na doação de leite humano. O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.**

**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 **MOLIDON®**.

## **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 domperidona com certos medicamentos é contraindicada (vide “Contraindicações”).

Deve-se ter cautela quando 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 (exemplos: dextrometorfano, difenidramina) pode antagonizar o efeito antidiapético de **MOLIDON®**.

Teoricamente, como **MOLIDON®** 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.

**MOLIDON®** 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 **MOLIDON®** 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.

O prazo de validade do medicamento a partir da data de fabricação é de 24 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.**

Características físicas e organolépticas:

Comprimido circular, branco, biconvexo e monossectado.

**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  $\geq 12$  anos de idade e com peso  $\geq 35$  kg, e crianças  $< 12$  anos e com peso  $\geq 35$  kg:**

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

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.

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

##### **Náuseas e vômitos**

**Adultos e adolescentes  $\geq 12$  anos de idade e com peso  $\geq 35$  kg e crianças  $< 12$  anos e com peso  $\geq 35$  kg:**

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

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

##### **Nota**

É recomendado o uso de **MOLIDON®** 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 35 kg.**

##### **Lactentes e crianças $< 12$ anos de idade com peso $< 35$ kg**

A eficácia de domperidona não foi estabelecida em lactentes e crianças  $< 12$  anos de idade e pesando  $< 35$  kg (vide “Características Farmacológicas – Lactentes e crianças  $< 12$  anos de idade”).

##### **Insuficiência renal**

Como a meia-vida de eliminação de domperidona é prolongada nos pacientes com insuficiência renal grave (creatinina sérica  $> 6$  mg/100 mL, ou seja,  $> 0,6$  mmol/L), a frequência da administração de **MOLIDON®** 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**

**MOLIDON®** 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 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 domperidona 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 diária total foi de 80 mg (faixa de 10 a 160 mg), sendo que 230 pacientes receberam uma dose maior que a de 80 mg. 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.**

<b>Sistema/Classe de Órgão</b> Reação Adversa	<b>domperidona</b> <b>(n=1221)</b> <b>%</b>
<b>Distúrbios psiquiátricos</b>	
Depressão	2,5
Ansiedade	1,6
Diminuição da libido/perda da libido	1,5
<b>Distúrbios do sistema nervoso</b>	
Cefaleia	5,6
Sonolência	2,5
Acatisia	1,0
<b>Distúrbios gastrintestinais</b>	
Diarreia	5,2
<b>Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo</b>	
Erupção cutânea	2,8
Prurido	1,7
<b>Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas</b>	
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
<b>Distúrbios gerais e condições no local da administração</b>	
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.

<b>Tabela 2. Reações adversas relatadas por &lt; 1% de pacientes tratados com domperidona em 45 estudos clínicos.</b>	
<b>Sistema/Classe de Órgão</b>	<b>domperidona (n=1221) %</b>
<b>Distúrbios do sistema imunológico</b>	
Hipersensibilidade	0,2
<b>Distúrbios da pele e do tecido subcutâneo</b>	
Urticária	0,7
<b>Distúrbios do sistema reprodutivo e das mamas</b>	
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 Intoxicação.

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

## **III - DIZERES LEGAIS**

Registro: 1.3569.0689

Registrado por: **EMS SIGMA PHARMA LTDA**  
Rod. Jornalista Francisco Aguirre Proença, KM 08

Bairro Chácara Assay  
Hortolândia/SP - CEP: 13186-901  
CNPJ: 00.923.140/0001-31  
Indústria Brasileira

Produzido por: **EMS S/A**  
Hortolândia/SP

Ou

Produzido por: **NOVAMED FABRICAÇÃO DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS LTDA**  
Manaus/AM

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO**

**SAC: 0800 600 06 60**

**Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 12/11/2025.**



**bula-prof-413417-SIG-v3**



**Histórico de alteração para a bula**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
26/01/2017	0141213/17-2	(10457)–SIMILAR–Inclusão Inicial de Texto de Bula–RDC 60/12	26/01/2017	0141213/17-2	(10457)–SIMILAR–Inclusão Inicial de Texto de Bula–RDC 60/12	26/01/2017	Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no bulário eletrônico da ANVISA.	VP	Comprimidos de 10 mg de domperidona em embalagem com 10, 20,30,40 e 60 comprimidos.
04/09/2017	1876725/17-7	(10450)–SIMILAR–Notificação de Alteração de Textode Bula – RDC 60/12	04/09/2017	1876725/17-7	(10450)–SIMILAR–Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	04/09/2017	I-IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO 6.COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?	VP / VPS	Comprimidos de 10 mg de domperidona em embalagem com 10, 20,30, 40 e 60 comprimidos.
18/06/2018	0485370/18-9	(10450)–SIMILAR–Notificação de Alteração de Textode Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	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 DESTE MEDICAMENTO?	VP	Comprimidos de 10 mg de domperidona em embalagem com 10, 20, 30,40 e 60 comprimidos.

							3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO 7. POSOLOGIA E MODO DE USAR 8. REAÇÕES ADVERSAS	VPS	
02/10/2018	0956752/18-6	(10450)–SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	III) DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimidos de 10 mg de domperidona em embalagem com 10, 20, 30,40 e 60 comprimidos.
21/12/2018	1203510/18-6	(10450)–SIMILAR– Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimidos de 10 mg de domperidona em embalagem com 10, 20,30,40 e 60 comprimidos.
18/03/2019	0235698198	(10450)–SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Dizeres Legais	VP/VPS	Comprimidos de 10 mg de domperidona em embalagem com 30 e 60 comprimidos.

20/04/2021	1516259/21-1	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	9 – Reações adversas	VPS	Comprimidos de 10 mg de domperidona em embalagem com 30 e 60 comprimidos.
22/09/2022	4728283/22-4	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	DIZERES LEGAIS	VP/VPS	Comprimido de 10 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 40 ou 60 unidades.
11/10/2024	1403460/24-8	10450-SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	2. RESULTADOS DE EFICÁCIA 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR	VPS	Comprimido de 10 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 40 ou 60 unidades.
13/08/2025	1057269/25-5	10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula - publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 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?	VP/VPS	Comprimido de 10 mg. Embalagem contendo 10, 20, 30, 40 ou 60 unidades.

							<p>8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?</p> <p>9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?</p> <p>III – DIZERES LEGAIS</p> <p>3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS</p> <p>4. CONTRAINDICAÇÕES</p> <p>5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES</p> <p>8. POSOLOGIA E MODO DE USAR</p> <p>9. REAÇÕES ADVERSAS</p> <p>10. SUPERDOSE</p> <p>III – DIZERES LEGAIS</p>		
-	-	(10450) – SIMILAR – Notificação de alteração de texto de Bula – RDC 60/12	N/A	N/A	N/A	N/A	<p>3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?</p> <p>III- DIZERES LEGAIS</p>	VP/VPS	Comprimidos de 10 mg de domperidona em embalagem com 10, 20, 30, 40 e 60 comprimidos.

							4. CONTRAINDICAÇÕES		
							5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES		
							III- DIZERES LEGAIS		