

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Domperidon Ebb 10 mg munsönderfallande tablett

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En munsönderfallande tablett innehåller 10 mg domperidon.
Hjälpämne med känd effekt: svaveldioxid (mindre än 10 ppm), doftämnet eugenol (< 0,045 mg) som del av pepparmintsarom.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Munsönderfallande tablett.

Vit till vitaktig, bikonvex, rund munsönderfallande tablett med karaktäristisk doft av mint.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Domperidon Ebb är avsett för att lindra symtomen illamående och kräkningar.

4.2 Dosering och administreringsätt

Domperidon Ebb ska ges i lägsta effektiva dos under så kort tid som möjligt för att lindra illamående och kräkningar.

Behandlingen får vanligtvis pågå i högst en vecka.

Vuxna och ungdomar (över 12 år som väger minst 35 kg)

En 10 mg tablett upp till tre gånger dagligen med en maximal daglig dos på 30 mg.

Nyfödda, spädbarn, barn (under 12 år) och ungdomar som väger mindre än 35 kg

Domperidon Ebb 10 mg munsönderfallande tablett ska inte användas till nyfödda, spädbarn, barn och ungdomar under 12 år eller som väger mindre än 35 kg, eftersom effekt i denna population inte har fastställts (se avsnitt 4.3 och 5.1).

Leverinsufficiens

Domperidon Ebb är kontraindicerat vid måttlig eller allvarlig leverinsufficiens (se avsnitt 4.3). Ingen dosändring krävs dock vid lindrig leverinsufficiens (se avsnitt 5.2).

Njurinsufficiens

Eftersom halveringstiden för eliminering av domperidon är utdragen vid allvarlig njurinsufficiens, ska doseringsfrekvensen för Domperidon Ebb vid upprepad administrering minskas till en eller två gånger dagligen i förhållande till insufficiensens svårighetsgrad, och dosen kan behöva minskas.

Administreringssätt

De munsönderfallande tablettorna löser upp sig snabbt i munnen med hjälp av saliv, och kan intas med eller utan vatten. När tablettan tas utan vatten ska den läggas på tungan och lösas upp i munnen innan den sväljs. Ett glas vatten kan drickas efter tablettintag.

Det är rekommenderat att inta Domperidon Ebb före måltid. Vid intag efter måltid kommer absorptionen av läkemedlet att fördröjas något.

Patienter bör försöka ta varje dos vid en bestämd tidpunkt. Om en planerad dos missas att tas, ska den glömda dosen hoppas över och därefter fortsätts med nästa dos enligt det bestämda doseringsschemat. Ta inte dubbel dos för att kompensera för en glömd dos.

4.3 Kontraindikationer

Domperidon är kontraindicerat i följande situationer:

- Känd överkänslighet mot domperidon eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- För nyfödda, spädbarn och barn under 12 år eller ungdomar som väger mindre än 35 kg
- Patienter med prolaktinutsöndrande hypofystumör (prolaktinom)
- Patienter med måttlig eller allvarlig leverinsufficiens (se avsnitt 5.2).
- Patienter som tidigare har haft förlängning av hjärtats överledningshastighet, i synnerhet QT-förlängning, patienter med uttalade elektrolytrubbningar eller underliggande hjärtsjukdom såsom hjärtsvikt (se avsnitt 4.4)
- Samtidig administrering av QT-förlängande läkemedel förutom apomorfin (se avsnitt 4.4 och 4.5)
- Samtidig administrering av potenta CYP3A4-hämmare (utan hänsyn till deras QT-förlängande inverkan) (se avsnitt 4.5)
- När stimulering av gastrisk motilitet kan vara skadligt: Vid gastrointestinal hemorragi, mekanisk obstruktion eller perforation av gastrointestinalkanalen.

4.4 Särskilda varningar och försiktighetsåtgärder

Njurinsufficiens

Halveringstiden för eliminering av domperidon är förlängd vid allvarlig njurinsufficiens. Vid upprepad administrering ska doseringsfrekvensen för domperidon minskas till en eller två gånger dagligen i förhållande till insufficiensens svårighetsgrad. Dosen kan även behöva minskas.

Kardiovaskulära effekter

Domperidon kan förlänga QT-intervallet i elektrokardiogram. Under övervakningen efter marknadsföring har det förekommit mycket få fall av QT-förlängning och *torsades de pointes* hos patienter som tar domperidon. Dessa rapporter har omfattat patienter med underliggande riskfaktorer, med elektrolytrubbningar eller samtidig användning av andra läkemedel, vilket kan ha varit bidragande faktorer (se avsnitt 4.8).

Epidemiologiska studier har visat att domperidon kan öka risken för allvarliga ventrikulära arytmier eller plötslig hjärtdöd (se avsnitt 4.8). En högre risk observerades hos patienter över 60 år, samt vid dygnsdoser på över 30 mg, och hos patienter med samtidig användning av QT-förlängande läkemedel eller CYP3A4-hämmare.

Domperidon ska ges i lägsta effektiva dos till vuxna och barn (som är över 12 år och väger över 35 kg).

Domperidon, och andra läkemedel som kan förlänga QTc-intervallet, är kontraindicerat för patienter som tidigare har haft förlängning av hjärtats överledningshastighet, i synnerhet QTc-förlängning, och till patienter med uttalade elektrolytrubbningar (hypokalemi, hyperkalemi, hypomagnesemi) eller underliggande hjärtsjukdom såsom hjärtsvikt på grund av en ökad risk för ventrikelarytmier (se avsnitt 4.3.). Elektrolytrubbningar (hypokalemi, hyperkalemi, hypomagnesemi) eller bradykardi är kända för att öka risken för proarytmi.

Behandlingen med domperidon ska avbrytas vid tecken eller symtom som kan ha samband med hjärtarytmi, och patienterna bör rådgöra med sin läkare. Patienter ska uppmanas att omgående rapportera hjärtsymtom.

Samtidig administrering med apomorfin

Domperidon ska inte användas tillsammans med läkemedel som förlänger QT-intervallet, inklusive apomorfin, såvida inte fördelarna med samtidig användning med apomorfin är större än riskerna och de försiktighetsåtgärder som anges i produktresumén för samtidig rekommenderad användning av apomorfin strikt följs. Se SmPC för apomorfin.

Användning hos spädbarn och barn

Neurologiska biverkningar är sällsynta (se avsnitt 4.8).

Eftersom metabola funktioner och blodhjärn-barriären inte är fullt utvecklade under de första levnadsmånaderna är risken för neurologiska biverkningar högre hos små barn. Det rekommenderas därför att dosen avgörs för varje enskilt barn, och följs strikt hos nyfödda och små barn. Överdoserings kan orsaka extrapyramidala symtom hos barn men andra orsaker bör övervägas.

Samtidig användning av Levodopa

Även om det inte anses nödvändigt med en dosjustering av levodopa, har det observerats en ökning i plasmakoncentrationen av levodopa (högst 30-40 %) vid samtidig användning av domperidon. Se avsnitt 4.5.

Hjälpämnen

Domperidon Ebb innehåller svaveldioxid

Detta läkemedel innehåller svaveldioxid som i sällsynta fall kan ge allvarliga överkänslighetsreaktioner och bronkospasm.

Domperidon Ebb innehåller eugenol

Detta läkemedel innehåller doftämnet eugenol som kan orsaka allergiska reaktioner.

Domperidon Ebb innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill "natriumfritt"

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Den huvudsakliga metaboliseringsvägen för domperidon är genom CYP3A4. *In vitro*-data indikerar att samtidig användning av läkemedel som signifikant hämmar detta enzym kan leda till ökade plasmanivåer av domperidon.

Det finns en ökad risk för uppkomst av QT-förlängning på grund av farmakodynamiska och/eller farmakokinetiska interaktioner.

Samtidig användning av följande substanser är kontraindicerat

QTc-förlängande läkemedel

- klass IA antiarytmika (t.ex. disopyramid, hydrokinidin, kinidin)
- klass III antiarytmika (t.ex. amiodaron, dronedaron, sotalol)
- vissa antipsykotika (t.ex. amisulprid, cyamemazin, droperidol, flupentixol, flufenazin, haloperidol, klorpromazin, levomepromazin, pimozid, pipamperon, pipotiazin, sulpirid, tiaprid, zuklopentixol)
- vissa antidepressiva medel (t.ex. citalopram, escitalopram)
- vissa antibiotika (t.ex. erytromycin, levofloxacin, moxifloxacin, spiramycin)
- vissa antimikotika (t.ex. pentamidin)
- vissa antimalariamedel (i synnerhet halofantrin, lumefantrin, klorokin, hydroxiklorokin)
- vissa antihistaminer (t.ex. mequitazin, mizolastin)
- vissa läkemedel som används vid cancer (t.ex. toremifen, vandetanib, crizotinib)
- apomorfin, såvida inte fördelarna med samtidig administrering med apomorfin uppväger riskerna, och endast om de försiktighetsåtgärder som rekommenderas för samtidig administrering följs strikt
- andra ämnen: kokain

Potenta CYP3A4-hämmare (utan hänsyn till deras QT-förlängande inverkan), d.v.s.

- proteashämmare (t.ex. ritonavir)
- systemisk behandling med azol-antimykotika (t.ex. ketokonazol, itraconazol, vorikonazol, posakonazol, flukonazol)
- en del makrolider (erytromycin, klaritromycin och telitromycin)
- sulfametoxazol/trimetoprim

Samtidig användning av följande substanser rekommenderas inte (se även avsnitt 4.4)

Moderata CYP3A4-hämmare d.v.s. diltiazem, verapamil och vissa makrolider (se avsnitt 4.3).

Samtidig användning av följande substanser kräver försiktighet

Anagrelid

Ökad risk för ventrikulära arytmier, speciellt *torsades de pointes*. Klinisk övervakning och EKG-övervakning krävs vid kombinerad behandling.

Azitromycin, klaritromycin, roxitromycin

Ökad risk för ventrikulära arytmier, speciellt *torsades de pointes*. Klinisk övervakning och EKG-övervakning krävs vid kombinerad behandling.

Betablockerare för hjärtsvikt (bisoprolol, karvedilol, metoprolol, nebivolol)

Ökad risk för ventrikulära arytmier, speciellt *torsades de pointes*. Klinisk övervakning och EKG-övervakning krävs vid kombinerad behandling.

Läkemedel som orsakar bradykardi

Ökad risk för ventrikulära arytmier, speciellt *torsades de pointes*. Klinisk övervakning och EKG-övervakning krävs vid kombinerad behandling.

Ciprofloxacin, levofloxacin, norfloxacin

Ökad risk för ventrikulära arytmier, speciellt *torsades de pointes*. Klinisk övervakning och EKG-övervakning krävs vid kombinerad behandling.

Läkemedel som orsakar hypokalemi

Hög risk för ventrikulära arytmier, speciellt *torsades de pointes*. Korrigera hypokalemi och utför klinisk, elektrolyt- och EKG-övervakning före administrering av detta läkemedel.

Ondansetron

Ökad risk för ventrikulära arytmier, speciellt *torsades de pointes*. Klinisk övervakning och EKG-övervakning krävs vid kombinerad behandling.

Levodopa

Ökning i plasmakoncentrationen av levodopa (högst 30-40 %). Se avsnitt 4.4.

Glasdegib

Ökad risk för ventrikulära arytmier, speciellt *torsades de pointes*. Klinisk övervakning och EKG-övervakning krävs vid kombinerad behandling.

Läkemedel som orsakar hypogonadism hos män

Ökad risk för ventrikulära arytmier, speciellt *torsades de pointes*. Klinisk övervakning och EKG-övervakning krävs vid kombinerad behandling.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det föreligger begränsade data, efter lansering av läkemedlet, från användning av domperidon till gravida kvinnor. En studie på råttor har visat reproduktionstoxicitet vid hög, maternell toxisk dos (se avsnitt 5.3). Den potentiella risken för människa är okänd. Detta läkemedel ska därför endast användas under graviditet när det är berättigat med ledning av de förväntade terapeutiska fördelarna.

Amning

Domperidon utsöndras i human bröstmjolk och spädbarn som ammas får mindre än 0,1 procent av moderns viktjusterade dos. Förekomst av biverkningar, i synnerhet hjärteffekter, kan inte uteslutas efter exponering via bröstmjolk. Ett beslut om att avbryta amningen eller avbryta/avstå från domperidonbehandlingen måste tas genom att väga fördelarna med amningen för barnet mot fördelarna med behandlingen för kvinnan. Försiktighet bör också iaktas vid riskfaktorer för QTc-förlängning hos barn som ammas.

Fertilitet

En minskning av fertiliteten har observerats hos råttor (se avsnitt 5.3). Domperidon ökar prolaktinnivåerna. Hyperprolaktinemi hämmar frisättningen av GnRH från hypotalamus, vilket i sin tur kan minska utsöndringen av hypofyssonadotropin. Det kan teoretiskt sett hämma manliga och kvinnliga reproduktionsfunktioner. I sällsynta fall kan amenorré förekomma hos kvinnor.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Detta läkemedel har ingen eller försumbar effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem (MedDRA- klassificering)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$)	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)
Immunsystemet		Allergiska reaktioner inkluderande anafylaxi, anafylaktisk chock, anafylaktisk reaktion och angioödem.	
Endokrina systemet	Ökade prolaktinnivåer ¹ .		
Centrala och perifera nervsystemet		Extrapyramidala effekter ² , kramper ³ , sommolens ³ , huvudvärk.	Restless legs syndrome ⁴
Magtarmkanalen	Gastrointestinala rubbnings inkluderande mycket sällsynta övergående intestinala kramper.	Diarré	
Hud och subkutan vävnad		Urtikaria, pruritus, hudutslag.	
Reproduktionsorgan och bröstkörtel	Galaktorré, gynekomasti, amenorré.		
Hjärtat			Ventrikelarytmier, QTc-förlängning, <i>torsade de pointes</i> , plötslig hjärtdöd (se avsnitt 4.4)
Psykiska störningar		Agitation ³ , nervositet.	
Undersökningar		Onormala leverfunktionstester	

¹ Eftersom hypofysen är belägen utanför blodhjärnbarriären kan domperidon orsaka förhöjda prolaktinnivåer. I sällsynta fall kan denna hyperprolaktinemi leda till neuroendokrina biverkningar såsom galaktorré, gynekomasti och amenorré.

² Extrapyramidala biverkningar är mycket sällsynta hos nyfödda och spädbarn och ses endast i undantagsfall hos vuxna. Dessa biverkningar är fullständigt reversibla så snart behandlingen avbryts.

³ Andra effekter relaterade till centrala nervsystemet såsom kramper, agitation och somnolens är också mycket sällsynta och primärt rapporterade hos barn.

⁴ Försämring av restless legs syndrome hos patienter med Parkinsons sjukdom.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symptom

Överdoser har främst observerats hos spädbarn och barn. Symtom på överdoser kan inkludera agitation, medvetlöshet, kramper, dåsigheit, desorientering och extrapyramidala reaktioner.

Behandling

I händelse av en överdoser ska symptomatisk standardbehandling sättas in omedelbart. EKG-övervakning ska utföras på grund av den möjliga förlängningen av QT-intervallet.

Det finns ingen specifik antidot mot domperidon men i händelse av överdoser kan ventrikeltömning och administrering av medicinskt kol användas. Noggrann medicinsk övervakning och understödjande behandling rekommenderas.

Antikolinergika, läkemedel mot Parkinson kan vara behjälpliga för att kontrollera extrapyramidala reaktioner.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Motilitetsstimulerande medel, ATC-kod A03F A03.

Domperidon är en dopaminantagonist med antiemetiska egenskaper. Domperidon passerar inte blodhjärnbarriären.

Hos användare av domperidon, särskilt hos vuxna, är extrapyramidala biverkningar mycket sällsynta, men domperidon främjar frisläppning av prolaktin från hypofysen. Dess antiemetiska effekt kan bero på en kombination av perifera (gastrokinetiska) effekter och dopaminreceptorantagonism i triggerzonen för kemoreceptorer, belägna utanför blodhjärnbarriären i area postrema. Djurstudier, i tillägg till de låga koncentrationer som återfunnits i hjärnan, indikerar en förträdesvis perifer effekt av domperidon på dopaminreceptorer.

Studier på människa har visat att oralt domperidon ökar trycket i nedre esofagus, förbättrar antroduodenal motilitet och påskyndar ventrikeltömning men har ingen effekt på gastrisk sekretion.

I enlighet med riktlinjer ICH–E14 genomfördes en grundlig QT-studie. Denna studie omfattade en placebo, ett aktivt jämförelseläkemedel och en positiv kontroll, och genomfördes på friska personer. Upp till 80 mg domperidon administrerades per dag, 10 eller 20 mg fyra gånger dagligen. Den största skillnaden i QTc i denna studie mellan LS-medelvärdet för domperidon och placebo fanns i förändringen från baslinjen på 3,4 msek för 20 mg domperidon som administrerades fyra gånger dagligen, dag 4. Det tvåsidiga 90-procentiga konfidensintervallet (1,0 till 5,9 msek) översteg inte 10 msek. Inga kliniskt relevanta QTc-effekter observerades i denna studie vid administrering av upp till 80 mg domperidon/dag (d.v.s. mer än två gånger högsta rekommenderade dos).

Två tidigare studier över interaktionen läkemedel-läkemedel visade dock vissa tecken på QTc-förlängning när domperidon administrerades som monoterapi (10 mg fyra gånger dagligen). Den största tidsmatchade medel-QTc mellan domperidon och placebo var 5,4 msek (95-procentigt konfidensintervall: -1,7 till 12,4) respektive 7,5 msek (95-procentigt konfidensintervall: 0,6 till 14,4).

Pediatrik population

En prospektiv, multicenter, dubbelblind, randomiserad, placebokontrollerad, parallellgruppsstudie (PAES-studie) genomfördes för att utvärdera säkerheten och effekten av domperidon hos 292 barn och ungdomar i åldrarna 6 månader till 12 år (medianålder: 7 år) med akut gastroenterit. Utöver oral rehydreringsterapi randomiserades försökspersonerna till att få en dos på 0,25 mg/kg oral suspension tre gånger dagligen i sju dagar (upp till 30 mg domperidon dagligen) eller placebo. Denna studie visade att domperidon inte var signifikant effektivt jämfört med placebo för att minska episoder av kräkningar och illamående inom 48 timmar efter påbörjad behandling. Detta läkemedel rekommenderas inte längre för denna population (se avsnitt 4.2 och 4.3)."

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Domperidon absorberas snabbt vid oral administrering, med topplasmakoncentrationer som inträffar ungefär 1 timme efter dosering. C_{max} - och AUC-värden för domperidon ökade proportionerligt med dosering i intervallet 10-20 mg. En två- till trefaldig ackumulering av AUC för domperidon observerades med upprepad domperidondosering fyra gånger dagligen (var femte timme) i fyra dagar.

Även om domperidons biotillgänglighet ökade hos normala personer vid intag efter en måltid, ska patienter med gastrointestinala besvär inta domperidon 15-30 minuter före en måltid. Minskad aciditet i ventrikeln försämrar absorptionen av domperidon. Den orala biotillgängligheten minskar vid tidigare samtidigt intag av natriumbikarbonat.

Distribution

Oralt domperidon förefaller inte ackumuleras eller inducera sin egen metabolism. Efter två veckors oral administrering av 30 mg per dag, nås en maximal plasmanivå på 21 ng/ml (mätt 90 minuter efter intag) vilket är i samma storleksordning som nivån 18 ng/ml efter den första dosen. Domperidon är till 91-93% bundet till plasmaproteiner.

Metabolism

Domperidon genomgår snabb och omfattande metabolism i levern genom hydroxylering och N-dealkylering. Metabolismstudier *in vitro* med diagnostiska hämmare visade att CYP3A4 är den huvudsakliga formen av cytokrom P-450 involverad i N-dealkylering av domperidon, medan CYP3A4, CYP1A2 och CYP2E1 är involverade i aromatisk hydroxylering av domperidon.

Utsöndring

Utsöndring via urin och faeces utgör 31 respektive 66% av den orala dosen. Andelen oförändrat läkemedel som utsöndras är liten (10% av utsöndringen i faeces och cirka 1% av urinutsöndringen). Halveringstiden i plasma efter en oral engångsdos är 7-9 timmar hos friska försökspersoner men är förlängd hos patienter med allvarlig njurinsufficiens.

Särskilda patientgrupper

Leverinsufficiens

Hos personer med måttlig leverinsufficiens (Pugh-poäng: 7-9, Child-Pugh klass B) är AUC och C_{\max} för domperidon 2,9 respektive 1,5 gånger högre än hos friska personer. Den obundna fraktionen ökade med 25 procent och den terminala halveringstiden för eliminering förlängdes från 15 till 23 timmar. Personer med lindrig leverinsufficiens har en något lägre systemisk exponering än friska personer baserat på C_{\max} och AUC, utan förändring i proteinbindning eller terminal halveringstid. Personer med allvarlig leverinsufficiens studerades inte. Domperidon är kontraindicerat för patienter med måttlig eller allvarlig leverinsufficiens (se avsnitt 4.3).

Njurinsufficiens

Hos personer med allvarlig njurinsufficiens (kreatininclearance <30 ml/min/1,73 m²) ökade halveringstiden för eliminering av domperidon från 7,4 till 20,8 timmar, men läkemedelnivåerna i plasma var lägre än hos friska personer.

Eftersom mycket lite oförändrat läkemedel (ca 1 procent) utsöndras genom njurarna är det osannolikt att dosen för en enstaka administrering behöver anpassas för patienter med njurinsufficiens.

Vid upprepad administrering bör dock doseringsfrekvensen minskas till en eller två gånger dagligen i förhållande till insufficiensens svårighetsgrad, och dosen kan behöva minskas.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Elektrofysiologiska studier *in vitro* och *in vivo* indikerar en måttlig risk för att domperidon ska förlänga QTc-intervall hos människa. I *in vitro* experiment på isolerad hERG transfekterade celler och i isolerade myocyter från marsvin, låg exponeringsförhållandet på mellan 26 och 47 gånger, baserat på IC50-värden som hämmar IKr-jonkanalsströmmar, jämfört med fria plasmakoncentrationen hos människa, efter oral administrering av maximal daglig dos på 10 mg (tre gånger dagligen). Säkerhetsmarginaler till förlängning av aktionspotentialsdurationen i *in vitro* experiment på isolerad hjärtvävnad, översteg den fria plasmakoncentrationen i människa, med 45 gånger, vid en maximal daglig dos på 10 mg tre gånger dagligen. Säkerhetsmarginaler i pro-arytmiska modeller *in vitro* (isolerad Langendorff perfuserat hjärta) översteg den fria plasmakoncentrationen hos människa med 9 till 45 gånger vid administrering av maximal daglig dos på 10 mg (tre gånger dagligen). I modeller *in vivo* översteg nivåerna utan effekt på QTc-förlängning hos hundar och framkallande av arythmi i en kaninmodell sensibiliserad för *torsade de pointes*, den fria plasmakoncentrationen hos människa med över 22 respektive 435 gånger vid administrering av maximal daglig dos på 10 mg (tre gånger dagligen). I marsvinsmodellen med

muskelavslappning efter långsamma intravenösa infusioner, påverkades inte QTc vid totala plasmakoncentrationer på 45,4 ng/ml, vilket är tre gånger högre än de totala plasmakoncentrationerna hos människa vid en maximal daglig dos på 10 mg (tre gånger dagligen). Relevansen för denna studie för människan efter exponering vid oral administrering av domperidon är osäker.

I närvaro av hämning av metabolismen via CYP3A4 kan den fria plasmakoncentrationen av domperidon öka upp till tre gånger.

Vid en hög, maternell toxisk dos (mer än 40 gånger den rekommenderade dosen hos människa) sågs teratogena effekter på råttor. Inga teratogena effekter sågs på möss och kanin.

En fertilitetsstudie på råttor visade en minskning av fertiliteten på grund av reducerad parning vid doser som är lägre än den högsta rekommenderade dosen till människa.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Mannitol
Mikrokristallin cellulosa
Kroskarmellosnatrium
Maltodextrin
Acesulfamkalium
Magnesiumstearat
Ammoniumglycyrrhizat
Pepparmintsarom*

*Komposition av pepparmintsarom: essentiella oljor av stjärnanis, kryddnejlikeolja, essentiella oljor av åkermymta, pepparmintolja, L-mentol, maltodextrin, akaciagummi, svaveldioxid

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

21 munsönderfallande tabletter i blisterförpackning (PVC/PE/PVDC/aluminium).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Inga särskilda anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Tillstånd att sälja parallellimporterat läkemedel i Sverige

Ebb Medical AB
Box 114
371 22 Karlskrona

Innehavare av godkännande för försäljning i Litauen

Pierre Fabre Medicament
Les Cauquillous
81500 Lavaur
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

46989

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2015-04-15

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-11-19