1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Domperidon Teva 10 mg comprimés pelliculés.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé pelliculé contient 12,73 mg de maléate de dompéridone, équivalant à 10 mg de dompéridone.

Excipient à effet notoire
Chaque comprimé pelliculé contient 50 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.
Comprimés blancs à blanc cassé, ronds, biconvexes, portant les inscriptions “Do 10”.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Domperidon Teva est indiqué pour le soulagement des symptômes de nausées et de vomissements chez l'adulte et chez l'adolescent (âgé de 12 ans et plus et d’un poids de 35 kg ou plus).

4.2 Posologie et mode d’administration

Posologie
Domperidon Teva doit être utilisé à la dose minimale efficace pour la durée la plus courte nécessaire pour contrôler les nausées et les vomissements.

Les patients doivent s'efforcer de prendre chaque dose à l'heure prévue. Si une dose prévue est oubliée, cette dose ne doit pas être prise et le schéma d'administration habituel doit être poursuivi. La dose ne doit pas être doublée pour compenser une dose omise.

Habituellement, la durée maximale du traitement ne doit pas dépasser une semaine.

Adultes et adolescents (à partir de 12 ans et de 35 kg)
Un comprimé à 10 mg jusqu'à 3 fois par jour, la dose quotidienne maximale étant de 30 mg.

Insuffisance hépatique
Domperidon Teva est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère (voir rubrique 4.3). Une modification de la dose n'est cependant pas nécessaire en cas d'insuffisance hépatique légère (voir rubrique 5.2).

Insuffisance rénale
Étant donné que la demi-vie d'élimination de la dompéridone est allongée en cas d'insuffisance rénale sévère, en cas d'administrations répétées, la fréquence d'administration de Domperidon Teva doit être réduite à une ou deux prises par jour en fonction du degré de sévérité de l'insuffisance rénale. Une diminution de la dose peut s'avérer nécessaire.

Population pédiatrique
L'efficacité de la dompéridone chez les enfants de moins de 12 ans n'a pas été prouvée (voir rubrique 5.1).

L'efficacité de la dompéridone chez les adolescents âgés de 12 ans et plus et d'un poids corporel inférieur à 35 kg n'a pas été prouvée.

Mode d'administration
Il est recommandé de prendre la forme orale de Domperidon Teva avant les repas. En cas de prise postprandiale, l'absorption du médicament est légèrement ralentie.

4.3 Contre-indications

Domperidon Teva est contre-indiqué dans les situations suivantes :
- hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- tumeur hypophysaire sécrétrice de prolactine (prolactinome)
- phéochromocytome confirmé ou suspecté en raison du risque d'épisodes d'hypertension sévères
- lorsqu'une stimulation de la motilité gastrique pourrait s'avérer nuisible, par exemple chez les patients présentant une hémorragie gastro-intestinale, une obstruction mécanique ou une perforation.
- chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique modérée ou sévère (voir rubrique 5.2)
- chez les patients ayant un allongement connu des intervalles de conduction cardiaque, notamment de l'intervalle QTc, les patients présentant des troubles électrolytiques importants ou des maladies cardiaques sous-jacentes telles qu'une insuffisance cardiaque congestive (voir rubrique 4.4)
- administration concomitante avec les médicaments qui allongent l'intervalle QT, à l'exception de l'apomorphine (voir les rubriques 4.4 et 4.5)
- administration concomitante avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4 (quels que soient leurs effets d'allongement de l'intervalle QT) (voir rubrique 4.5).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Insuffisance rénale
Comme la demi-vie d'élimination de la dompéridone est allongée en cas d'insuffisance rénale sévère, en cas d'administrations répétées, la fréquence d'administration de la dompéridone doit être réduite à une ou deux prises par jour en fonction du degré de sévérité de l'insuffisance rénale et une diminution de la dose peut s'avérer nécessaire.

Effets cardiovasculaires
La dompéridone a été associée à un allongement de l'intervalle QT à l'électrocardiogramme. Au cours de la surveillance après commercialisation, de très rares cas d'allongement de l'intervalle QT et de torsades de pointes ont été rapportés chez des patients traités par la dompéridone. Ces cas concernent des patients avec des facteurs de risque, des anomalies électrolytiques et des traitements associés qui ont pu être des facteurs contributifs (voir rubrique 4.8).

Des études épidémiologiques ont mis en évidence que la dompéridone est associée à un risque accru d'arythmies ventriculaires graves ou de mort subite (voir rubrique 4.8). Un risque plus élevé a été observé chez les patients de plus de 60 ans, les patients traités par des doses quotidiennes supérieures à 30 mg et les patients traités simultanément par des médicaments qui allongent l'intervalle QT ou des inhibiteurs du CYP3A4.

La dompéridone doit être utilisée à la dose efficace la plus faible.

La dompéridone est contre-indiquée chez les patients ayant un allongement connu des intervalles de conduction cardiaque, notamment de l'intervalle QTc, les patients présentant des troubles électrolytiques importants (hypokaliémie, hyperkaliémie, hypomagnésémie) ou une bradycardie, ou les patients présentant des maladies cardiaques sous-jacentes telles qu'une insuffisance cardiaque congestive en raison du risque accru d'arythmies ventriculaires (voir rubrique 4.3.). Les troubles électrolytiques (hypokaliémie, hyperkaliémie, hypomagnésémie) et la bradycardie sont connus pour augmenter le risque pro-arythmique.

Le traitement par la dompéridone doit être arrêté en cas de survenue de signes ou symptômes pouvant être associés à une arythmie cardiaque et les patients doivent consulter leur médecin.

Les patients doivent être invités à rapporter immédiatement tout symptôme cardiaque.

Utilisation avec l'apomorphine
La dompéridone est contre-indiquée avec les médicaments qui allongent l'intervalle QT, notamment l'apomorphine, sauf si le bénéfice d'administration concomittante avec l'apomorphine est supérieur aux risques, et uniquement si les précautions recommandées pour l'administration concomittante mentionnées dans le RPC de l'apomorphine sont strictement respectées. Veuillez vous reporter au RPC de l'apomorphine. Veuillez vous reporter au RCP de l'apomorphine.

Excipients

Lactose
Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Sodium
Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Lorsque des antiacides ou des médicaments antisécrétoires sont utilisés concomitamment, ils ne doivent pas être pris au même moment que Domperidon Teva (dompéridone base), c'est à dire qu'ils doivent être pris après les repas et non avant.

Co-administration avec la lévodopa

Bien qu'un ajustement posologique de la lévodopa ne soit pas jugé nécessaire, une augmentation de la concentration plasmatique (maximum de 30 à 40%) a été observée lorsque la dompéridone est prise en concomitance avec la lévodopa.

La voie métabolique principale de la dompéridone est celle du CYP3A4. Les données *in vitro* suggèrent que l'utilisation concomitante de médicaments inhibant significativement cette enzyme peut donner lieu à une augmentation des taux plasmatiques de dompéridone.

Risque accru d'allongement de l'intervalle QT en raison d'interactions pharmacodynamiques et/ou pharmacocinétiques.

Associations contre-indiquées
Médicaments qui allongent l'intervalle QTc (risque de torsades de pointes)
- antiarythmiques de classe IA (par exemple, disopyramide, hydroquinidine, quinidine)
- antiarythmiques de classe III (par exemple, amiodarone, dofétilide, dronédarone, ibutilide, sotalol)
- certains antipsychotiques (par exemple, halopéridol, pimozide, sertindole)
- certains antidépresseurs (par exemple, citalopram, escitalopram)
- certains antibiotiques (par exemple, érythromycine, lévofloxacine, moxifloxacine, spiramycine)
- certains antifongiques (par exemple, fluconazole, pentamidine)
- certains antipaludéens (en particulier halofantrine, lumefantrine)
- certains médicaments à visée digestive (par exemple, cisapride, dolasétron, prucalopride)
- certains antihistaminiques (par exemple, méquitazine, mizolastine)
- certains anticancéreux (par exemple, torémifène, vandétanib, vincamine)
- certains autres médicaments (par exemple, bépridil, diphémanil, méthadone)
- apomorphine, sauf si le bénéfice d'administration concomittante est supérieur aux risques, et uniquement si les précautions recommandées pour l'administration concomittante sont strictement respectées. Veuillez vous reporter au RPC de l'apomorphine. (voir rubrique 4.3).

Inhibiteurs puissants du CYP3A4 (quels que soient leurs effets d'allongement de l'intervalle QT), c'est-à-dire :
- anti-protéase (par exemple ritonavir, saquinavir, télaprévir)
- antifongiques azolés systémiques (par exemple itraconazole, kétoconazole, posaconazole, voriconazole)
- certains antibiotiques de la classe des macrolides (par exemple clarithromycine, télithromycine)

(voir rubrique 4.3).

Associations déconseillées
Inhibiteurs modérés du CYP3A4, c'est-à-dire diltiazem, vérapamil et certains macrolides.

Associations nécessitant des précautions d'emploi
La prudence est de rigueur avec les médicaments qui induisent une bradycardie et une hypokaliémie ainsi qu'avec les macrolides suivants, qui allongent l'intervalle QT : azithromycine et roxithromycine (la clarithromycine est contre-indiquée car elle est un inhibiteur puissant du CYP3A4).

La liste de substances ci-dessus est représentative et non exhaustive.

4.6Grossesse et allaitement

Grossesse

Après la commercialisation du médicament, on ne dispose que de données limitées concernant l'utilisation de dompéridone chez la femme enceinte. Une étude réalisée chez le rat a démontré une toxicité sur les fonctions de reproduction en cas d'administration de doses maternelles toxiques élevées. Le risque potentiel en clinique n'est pas connu. Ce médicament ne doit donc être utilisé pendant la grossesse que si cela se justifie sur base du bénéfice thérapeutique escompté.

Allaitement

La dompéridone est excrétée dans le lait maternel humain et les enfants allaités reçoivent moins de 0,1 % de la dose maternelle ajustée selon le poids. La survenue d'effets indésirables, en particulier des effets cardiaques, ne peut être exclue après l'exposition via le lait maternel. Une décision doit être prise d'arrêter l'allaitement ou d'interrompre/de s'abstenir du traitement par la dompéridone en tenant compte du bénéfice de l'allaitement pour l'enfant et du bénéfice du traitement pour la mère. La prudence est de rigueur en présence de facteurs de risque d'allongement de l'intervalle QTc chez les enfants allaités.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Une sensation vertigineuse et de la somnolence ont été observées suite à l'utilisation de dompéridone (voir rubrique 4.8). En conséquence, les patients doivent être informés qu'ils ne doivent pas conduire ni utiliser de machines, ni se livrer à d'autres activités nécessitant de la vigilance mentale et de la coordination, avant de connaître l'effet que la dompéridone produit sur eux.

4.8 Effets indésirables

Liste tabulée des effets indésirables

La sécurité de la dompéridone a été évaluée au cours d'essais cliniques et lors de l'expérience après commercialisation. Les essais cliniques (31 études en double-aveugle, contrôlées versus placebo) ont inclus 1.275 patients présentant une dyspepsie, un reflux gastro-œsophagien (RGO), un syndrome du côlon irritable (SCI), des nausées et des vomissements ou d'autres pathologies similaires. Tous les patients étaient âgés d'au moins 15 ans et ont reçu au moins une dose de Domperidon Teva (dompéridone base). La dose médiane quotidienne totale était de 30 mg (intervalle de 10 à 80 mg), et la durée médiane d'exposition était de 28 jours (intervalle de 1 à 28 jours). Les études portant sur la gastroparésie diabétique ou les symptômes secondaires à la chimiothérapie ou le parkinsonisme ont été exclues.

La terminologie et les fréquences suivantes sont appliquées : très fréquent (≥ 1/10), fréquent (≥ 1/100 à < 1/10), peu fréquent (≥ 1/1 000 à < 1/100), rare (≥ 1/10 000 à < 1/1 000), très rare (< 1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Système classe-organe MedDRA	**Fréquence des effets indésirables du médicament**		
	Fréquent	**Peu fréquent**	**Fréquence indéterminée**
Affections du système immunitaire			Réaction anaphylactique (y compris le choc

			anaphylactique)
Affections psychiatriques		Perte de la libido, anxiété, agitation, nervosité	
Affections du système nerveux		Sensation vertigineuse, somnolence, céphalées, troubles extrapyramidaux	Convulsions, Syndrome des jambes sans repos*
Affections oculaires			Crise oculogyre
Affections cardiaques			Arythmies ventriculaires, prolongation de l'intervalle QTC, torsades de pointes, mort subite d'origine cardiaque (voir rubrique 4.4)
Affections gastro-intestinales	Bouche sèche	Diarrhées	
Affections de la peau et du tissu sous-cutané		Éruption cutanée, prurit, urticaire	Angio-œdème
Affections du rein et des voies urinaires			Rétention urinaire
Affections des organes de reproduction et du sein		Galactorrhée, douleur mammaire, hypersensibilité mammaire	Gynécomastie aménorrhée
Troubles généraux et anomalies au site d'administration		Asthénie	
Investigations			Anomalies des tests de la fonction hépatique, augmentation de la prolactinémie

* exacerbation du syndrome des jambes sans repos chez les patients atteints de la maladie de Parkinson

Dans 45 études cliniques où la dompéridone a été utilisée à des doses plus élevées, pendant une plus longue durée et pour d'autres symptômes, comme la gastroparésie diabétique, la fréquence des effets indésirables (à l'exception de la bouche sèche) était considérablement plus élevée. Cette fréquence accrue était surtout manifeste pour les événements pharmacologiquement prévisibles liés à l'augmentation de la prolactine. En plus des réactions mentionnées ci-dessus, les symptômes suivants

ont également été notés : acathésie, écoulement mammaire, augmentation du volume mammaire, gonflement des seins, dépression, hypersensibilité, troubles de la lactation, et menstruations irrégulières.

Déclaration des effets indésirables suspectés
La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé – www.afmps.be - Division Vigilance - Site internet : www.notifieruneffetindesirable.be - e-mail : adr@fagg-afmps.be,.

4.9 Surdosage

Symptômes
Un surdosage a principalement été rapporté chez les nourrissons et les enfants. Les symptômes d'un surdosage peuvent inclure : agitation, altération de la conscience, convulsions, désorientation, somnolence et réactions extrapyramidales.

Traitement
Il n'existe aucun antidote spécifique à la dompéridone. En cas de surdosage, un traitement symptomatique standard doit être administré immédiatement. Une surveillance ECG est recommandée en raison de la possibilité d'allongement de l'intervalle QTc. On recommande une surveillance médicale étroite et un traitement de soutien. L'administration de médicaments anti-cholinergiques antiparkinsoniens peut s'avérer utile pour traiter les troubles extrapyramidales.
Il est conseillé de contacter un centre antipoison pour obtenir les dernières recommandations pour la prise en charge d'un surdosage.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Gastroprocinétiques, code ATC : A03F A 03.

Mécanisme d'action
La dompéridone est un antagoniste dopaminergique ayant des propriétés antiémétiques. La dompéridone ne traverse pas facilement la barrière hémato-encéphalique. Chez les personnes utilisant la dompéridone, notamment chez les adultes, les troubles extrapyramidaux sont très rares, mais la dompéridone stimule la libération de prolactine par l'hypophyse. Son effet antiémétique est probablement dû à une combinaison d'effets périphériques (gastroprocinétiques) et d'un antagonisme des récepteurs dopaminergiques au niveau de la zone d'activation des chémorécepteurs, qui se trouve en dehors de la barrière hémato-encéphalique, dans l'area postrema. Des études réalisées chez l'animal ainsi que l'observation de faibles concentrations dans le cerveau indiquent que la dompéridone exerce principalement un effet périphérique sur les récepteurs dopaminergiques.

Efficacité et sécurité cliniques
Des études réalisées chez l'être humain ont démontré que l'administration orale de dompéridone augmente la pression œsophagienne de base, améliore la motilité de l'antre duodénal et accélère la vidange gastrique. La dompéridone n'exerce aucun effet sur la sécrétion gastrique.

Conformément à la directive ICH—E14, une étude approfondie de l'intervalle QT a été réalisée. Cette étude comportait un placebo, un comparateur actif et un témoin positif et elle a été conduite chez des sujets sains à une dose de 10 ou 20 mg de dompéridone administrée quatre fois par jour jusqu'à une dose quotidienne maximale de 80 mg. Cette étude a mis en évidence une différence maximale de l'intervalle QTc entre la dompéridone et le placebo (d'après la méthode des moindres carrés pour la variation par rapport à l'inclusion) de 3,4 ms avec 20 mg de dompéridone administrés quatre fois par jour au Jour 4. L'IC bilatéral à 90 % (1,0 à 5,9 ms) n'a pas dépassé 10 ms. Aucun effet cliniquement pertinent sur l'intervalle QTc n'a été observé dans cette étude lorsque la dompéridone a été administrée jusqu'à une dose de 80 mg/jour (c'est-à-dire, plus de deux fois la dose maximale recommandée).

Toutefois, deux études antérieures d'interactions médicamenteuses ont montré un certain allongement de l'intervalle QTc en cas d'administration de la dompéridone en monothérapie (10 mg quatre fois par jour). La différence moyenne la plus importante de l'intervalle QTcF, ajustée en fonction du temps, entre la dompéridone et le placebo a été respectivement de 5,4 ms (IC à 95 % : -1,7 à 12,4) et 7,5 ms (IC à 95 % : 0,6 à 14,4).

Étude clinique chez les nourrissons et les enfants jusqu'à 12 ans
Une étude prospective multicentrique, randomisée, en double aveugle, contrôlée par placebo, à groupes parallèles, a été menée pour évaluer la sécurité et l'efficacité de la dompéridone chez 292 enfants atteints de gastro-entérite aiguë âgés de 6 mois à 12 ans (âge médian 7 ans). En plus du traitement de réhydratation orale (TRO), les patients randomisés ont reçu une suspension buvable de dompéridone à raison de 0,25 mg/kg (jusqu'à un maximum de 30 mg de dompéridone/jour) ou un placebo, 3 fois par jour, pendant 7 jours au maximum. Cette étude n'a pas atteint l'objectif principal, qui était de démontrer que la suspension de dompéridone associée au TRO est plus efficace que le placebo associé au TRO pour réduire les épisodes de vomissements pendant les premières 48 heures après la première administration du traitement (voir section 4.2).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption
La dompéridone est rapidement absorbée après administration orale, avec un pic de concentration plasmatique atteint en 1 h environ. Les valeurs de la C_{max} et de l'aire sous la courbe (ASC) de la dompéridone augmentent proportionnellement à la dose dans l'intervalle de doses comprises entre 10 mg et 20 mg. Une augmentation de 2 à 3 fois de l'ASC de la dompéridone a été observée en cas d'administrations répétées quatre fois par jour (toutes les 5 h) de dompéridone pendant 4 jours.

Bien que la biodisponibilité de la dompéridone soit plus élevée chez les sujets sains en cas de prise après un repas, les patients ayant des troubles gastro-intestinaux doivent prendre la dompéridone 15 à 30 minutes avant le repas. Une acidité gastrique réduite diminue l'absorption de la dompéridone. La biodisponibilité orale diminue en cas d'administration concomitante préalable de cimétidine et de bicarbonate de sodium.

Distribution
Le taux de liaison de la dompéridone aux protéines plasmatiques est de 91 -93 %.
Des études de distribution réalisées chez l'animal avec le médicament radio-marqué ont démontré une distribution tissulaire mais de faibles concentrations cérébrales. Chez le rat, de faibles quantités du médicament pénètrent dans le placenta.

Biotransformation
La dompéridone subit un métabolisme hépatique rapide et important, par hydroxylation et N-déalkylation. Des études de métabolisme réalisées en milieu *in vitro* avec des inhibiteurs diagnostiques ont démontré que le CYP3A4, une forme majeure du cytochrome P450, joue un rôle dans le processus de N-déalkylation de la dompéridone, tandis que le CYP3A4, le CYP1A2 et le CYP2E1 interviennent dans l'hydroxylation aromatique de la dompéridone.

Elimination
Les excrétions urinaire et fécale représentent respectivement 31 et 66 % de la dose orale administrée. La proportion du médicament s'éliminant sous forme inchangée est faible (10 % de l'excrétion fécale et environ 1 % de l'excrétion urinaire). Chez des sujets sains ayant reçu une dose orale unique, la demi-vie plasmatique est de 7 à 9 heures, mais s'allonge chez les patients atteints d'une insuffisance rénale sévère.

Populations particulaires

Insuffisance hépatique
Chez les sujets présentant une insuffisance hépatique modérée (score de Pugh 7 à 9, classification B de Child-Pugh), l'ASC et la C_{max} de la dompéridone sont respectivement 2,9 et 1,5 fois supérieures à celles de sujets sains.

La fraction libre est augmentée de 25%, et la demi-vie d'élimination terminale est prolongée, passant de 15 à 23 heures. Les sujets atteints d'une légère insuffisance hépatique montrent, sur la base de la C_{max} et de l'ASC, une exposition systémique légèrement inférieure à celle des sujets sains, sans qu'il y ait de changement dans la liaison aux protéines ni dans la demi-vie terminale. Aucune étude n'a été menée chez des sujets atteints d'insuffisance hépatique sévère. La dompéridone est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère (voir rubrique 4.3).

Insuffisance rénale
Chez les sujets présentant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine <30 ml/min/1,73m^2), la demi-vie de la dompéridone a été augmentée, passant de 7,4 à 20,8 heures, mais les taux plasmatiques du médicament sont inférieurs à ceux observés chez des sujets sains.

Etant donné que la dompéridone n'est que très faiblement excrétée sous forme inchangée (environ 1%) via les reins, il est peu probable que lors d'une administration unique, la dose doive être ajustée chez les patients atteints d'insuffisance rénale.

Cependant, en cas d'administrations répétées, la fréquence d'administration doit être réduite à une ou deux prises par jour en fonction du degré de l'insuffisance rénale et une diminution de la dose peut s'avérer nécessaire.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études électro-physiologiques réalisées *in vitro* et *in vivo* indiquent que chez l'être humain, la dompéridone induit un risque global modéré d'allongement de l'intervalle QT. Lors d'études réalisées *in vitro* sur des cellules isolées ayant subi une transfection du gène hERG et sur des myocytes isolés de cobayes, les rapports d'exposition variaient entre 26 et 47 fois, sur la base des IC 50 inhibant la conduction à travers les canaux ioniques IKr, par rapport aux concentrations plasmatiques libres observées chez l'être humain après l'administration de la dose quotidienne maximale de 10 mg trois

fois par jour. Au cours d'études *in vitro* réalisées sur des tissus cardiaques isolés, les marges de sécurité pour l'allongement de la durée du potentiel d'action étaient 45 fois supérieures aux concentrations plasmatiques libres observées chez l'être humain en cas d'administration de la dose quotidienne maximale (10 mg trois fois par jour). Dans les modèles pro-arythmiques *in vitro* (cœur isolé perfusé selon la méthode de Langendorff), les marges de sécurité étaient entre 9 et 45 fois supérieures aux concentrations plasmatiques libres observées chez l'être humain en cas d'administration de la dose quotidienne maximale (10 mg trois fois par jour). Dans des modèles *in vivo*, les doses sans effet sur l'allongement de l'intervalle QTc chez le chien et sur l'induction d'arythmies dans un modèle de lapin sensibilisé aux torsades de pointe étaient respectivement 22 fois et 435 fois supérieures aux concentrations plasmatiques libres observées chez l'être humain en cas d'administration de la dose quotidienne maximale (10 mg trois fois par jour). Dans le modèle de cobaye anesthésié après des perfusions intraveineuses lentes, aucun effet sur l'intervalle QTc n'a été observé à des concentrations plasmatiques totales de 45,4 ng/ml, qui sont 3 fois supérieures aux concentrations plasmatiques totales observées chez l'être humain en cas d'administration de la dose quotidienne maximale (10 mg trois fois par jour). La pertinence de cette dernière étude pour l'être humain après l'exposition à la dompéridone administrée par voie orale est incertaine.

En cas d'inhibition du métabolisme dépendant du CYP3A4, les concentrations plasmatiques libres de dompéridone peuvent être multipliées jusqu'à 3 fois.

Chez le rat, en cas d'administration de doses toxiques élevées à la mère (plus de 40 fois la dose recommandée chez l'être humain), on a observé des effets tératogènes. Chez la souris et le lapin, on n'a observé aucun effet tératogène.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Noyau du comprimé : lactose monohydraté, amidon de maïs, laurylsulfate de sodium, povidone K30, cellulose microcristalline, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.
Matériaux du pelliculage : hypromellose (5 mPa.s), propylène glycol, talc, dioxyde de titane (E171).

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

4 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 25°C.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés pelliculés dans un pilulier en polyéthylène muni d'un bouchon à presser ou à visser en polyéthylène ou en polypropylène, contenant 100 comprimés pelliculés.

Boîtes en carton avec 1, 2, 3, 4, 5 ou 10 plaquettes (PVC/Al) contenant chacune 10 comprimés pelliculés.
Boîtes en carton avec 20 plaquettes (PVC/Al) contenant chacune 20 comprimés pelliculés.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Teva GmbH
Graf-Arco-Straße 3
89079 Ulm
Allemagne

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Plaquette: BE220981
Pilulier: BE372066

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

A. Date de première autorisation : 5 février 2001.
B. Date de dernier renouvellement : 1 avril 2011

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

A. Date de dernière mise à jour du RCP : 01/2026.
B. Date de la dernière approbation du RCP : 01/2026.