

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Domperidone Instant EG 10 mg comprimés orodispersibles

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé orodispersible contient 10 mg de dompéridone.

Excipients: glucose, dioxyde de soufre (E 220).

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé orodispersible.

Comprimé blanc à blanc cassé, rond, biconvexe.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Domperidone Instant EG 10 mg comprimés orodispersibles est indiqué pour le soulagement des symptômes de type nausées et vomissements.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Domperidone Instant EG 10 mg comprimés orodispersibles 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:

Domperidone Instant EG 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 du dompéridone est prolongée en cas d'insuffisance rénale sévère, en cas d'administrations répétées, la fréquence d'administration de Domperidone Instant EG

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.

Mode d'administration

Il est recommandé de prendre les formes orales de Domperidone Instant EG 10 mg comprimés orodispersibles avant les repas. Si le médicament est pris après les repas, son absorption est quelque peu retardée.

Le comprimé orodispersible se dissout rapidement dans la bouche avec l'aide de la salive et il peut être pris avec ou sans eau. Lorsqu'il est pris sans eau, le comprimé doit être placé sur la langue et dissous dans la bouche avant de l'avalier. Il est possible de boire un verre d'eau juste après.

4.3 Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué dans les situations suivantes:

- Hypersensibilité connue au dompéridone ou à l'un des excipients,
- Tumeur hypophysaire sécrétrice de prolactine (prolactinome).
- Lorsque la stimulation de la motricité gastrique peut s'avérer nocive, par ex. chez les patients présentant une hémorragie gastro-intestinale, une obstruction mécanique ou une perforation digestive;
- 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);
- Chez l'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

La demi-vie d'élimination du dompéridone est allongée en cas d'insuffisance rénale sévère. En conséquence, 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. Une diminution de la dose peut s'avérer nécessaire.

Effets cardiovasculaires

Le 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 le 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.

Le dompéridone doit être utilisée à la dose efficace la plus faible chez l'adulte et chez l'enfant.

Le 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 le 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 de l'administration concomitante avec l'apomorphine est supérieur aux risques, et uniquement si les précautions recommandées pour l'administration concomitante mentionnées dans le RPC de l'apomorphine sont strictement respectées. Veuillez vous reporter au RPC de l'apomorphine.

Précautions

Les patients présentant un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Domperidone Instant EG contient des sulfites et peut, dans de rares cas, provoquer des réactions d'hypersensibilité sévères et des bronchospasmes.

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 des formes orales de Domperidone Instant EG, 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 du dompéridone est celle du CYP3A4. Les données *in vitro* suggèrent que l'utilisation concomitante de médicaments inhibant le CYP3A4 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)

- o antiarythmiques de classe IA (par exemple, disopyramide, hydroquinidine, quinidine)
- o antiarythmiques de classe III (par exemple, amiodarone, dofétilide, dronedarone, ibutilide, sotalol)
- o certains antipsychotiques (par exemple, halopéridol, pimozide, sertindole)
- o certains antidépresseurs (par exemple, citalopram, escitalopram)
- o certains antibiotiques (par exemple, érythromycine, lévofloxacine, moxifloxacine, spiramycine)
- o certains antifongiques (par exemple, fluconazole, pentamidine)
- o certains antipaludéens (en particulier halofantrine, lumefantrine)
- o certains médicaments à visée digestive (par exemple, cisapride, dolasétron, prucalopride)
- o certains antihistaminiques (par exemple, méquitazine, mizolastine)

- o certains anticancéreux (par exemple, torémifène, vandétanib, vincamine)
- o certains autres médicaments (par exemple, bépridil, diphémanil, méthadone)

o apomorphine, sauf si le bénéfice de l'administration concomitante est supérieur aux risques, et uniquement si les précautions recommandées pour l'administration concomitante 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:

- o anti-protéase (par exemple, ritonavir, saquinavir et télaprévir)
- o antifongiques azolés systémiques (par exemple itraconazole, kétoconazole, posaconazole, voriconazole)
- o certains antibiotiques de la classe des macrolides (par exemple, , clarithromycine et télithromycine)
(voir rubrique 4.3).

Associations déconseillées

Inhibiteurs modérés du CYP3A4, c'est-à-dire diltiazem, vérapamil et certains macrolides (voir rubrique 4.3).

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.

4.6 Grossesse et allaitement

Grossesse

Il existe peu de données post-commercialisation sur l'utilisation de la dompéridone chez les femmes enceintes. Une étude chez le rat a montré une toxicité de la fonction de reproduction en cas de dose élevée, toxique pour la mère. Le risque potentiel chez l'être humain est inconnu. Par conséquent, Domperidone Instant EG ne doit être utilisé pendant la grossesse que lorsque cette utilisation est justifiée par le bénéfice thérapeutique escompté.

Allaitement

Le dompéridone est excrétée dans le lait maternel 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 le 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 Domperidone Instant EG produit sur eux. .

4.8 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-oesophagien (RGO), un syndrome du

colón 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 Domperidone Instant EG. 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.

Les réactions médicamenteuses indésirables sont classées ci-après par fréquence en utilisant la convention suivante: très fréquent ($\geq 1/10$), fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$), peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), très rare ($< 1/10\ 000$), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe de systèmes d'organes (classification MedDRA)	Fréquent ($\geq 1/100$, $< 1/10$)	Peu fréquent ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$)	Fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles)
<u>Troubles généraux et anomalies au site d'administration</u>		Asthénie	
<u>Affections du système immunitaire</u>			Réactions allergiques incluant: un choc anaphylactique, une réaction anaphylactique
<u>Affections du système nerveux</u>		Sensation vertigineuse Somnolence Céphalées Troubles extrapyramidaux	Convulsions, Syndrome des jambes sans repos*
<u>Affections oculaires</u>			Crise oculogyre
<u>Affections gastro-intestinales</u>	Bouche sèche	Diarrhée	
<u>Affections de la peau et du tissu sous-cutané</u>		Prurit, éruption cutanée, urticaire	Angio-oedème
<u>Affections du rein et des voies urinaires</u>			Rétention urinaire
<u>Affections des organes de reproduction et du sein</u>		Galactorrhée Douleur mammaire Hypersensibilité mammaire	Gynécomastie, aménorrhée
<u>Affections cardiaques</u>			Arythmies ventriculaires, allongement de l'intervalle QTc, torsade de pointes, mort subite (voir rubrique 4.4)
<u>Affections psychiatriques</u>		Perte de la libido, Anxiété, Agitation, nervosité	
<u>Investigations</u>			Test anormal de la fonction hépatique, augmentation de la prolactinémie

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

La dompéridone a été utilisée à des doses plus élevées dans 45 études de plus longue durée et dans des indications telles que les gastroparésies diabétiques. Dans ces études, la fréquence des effets indésirables (excepté la bouche sèche) était considérablement plus élevée, en particulier les effets pharmacologiquement connus et liés à l'augmentation de la prolactine. En plus des effets mentionnés ci-dessus les effets suivants ont également été observés: akathisie, écoulement mammaire, augmentation du volume des seins, gonflement des seins, dépression, hypersensibilité, troubles de la lactation et irrégularité des règles.

Les troubles extrapyramidaux surviennent essentiellement chez les nouveau-nés et les nourrissons.

Les autres affections du système nerveux central de type convulsions et agitation sont aussi essentiellement rapportés chez les nourrissons et les enfants.

Vu la présence de dioxyde de soufre (E 220), dans de rares cas, il existe un risque de réactions sévères d'hypersensibilité et une gêne respiratoire.

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 AFMPS – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou ou via le site internet: www.afmps.be.

4.9 Surdosage

Symptômes

Le surdosage a été principalement rapporté chez des nourrissons et des enfants. Les symptômes de surdosage peuvent inclure agitation, altération de la conscience, convulsions, désorientation, somnolence et réactions extrapyramidales.

Traitement

Il n'existe aucun antidote spécifique au 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 QT.

Un lavage gastrique et l'administration de charbon activé peuvent s'avérer utiles. Une surveillance médicale étroite et un traitement symptomatique sont recommandés.

L'administration de médicaments anticholinergiques peut s'avérer utile pour contrôler les réactions extrapyramidales.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Gastroprocinétiques, code ATC: A03FA03.

Le dompéridone est un antagoniste dopaminergique ayant des propriétés antiémétiques

La dompéridone traverse difficilement la barrière hémato-encéphalique. Chez les personnes utilisant le dompéridone, en particulier chez les adultes, les effets secondaires extrapyramidaux sont très rares, mais le dompéridone stimule la libération de prolactine par l'hypophyse. Son effet antiémétique est probablement dû à la combinaison d'effets périphériques (motilité gastrique) 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 le dompéridone exerce principalement un effet périphérique sur les récepteurs dopaminergiques.

Des études réalisées chez l'être humain ont révélé que l'administration orale de dompéridone augmente la pression œsophagienne de base, améliore la motilité de l'antré duodénal et accélère la vidange gastrique. Le 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 4 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 le 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 4 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 le 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 du dompéridone en monothérapie (10 mg 4 fois par jour). La différence moyenne la plus importante de l'intervalle QTcF, ajustée en fonction du temps, entre le 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).

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

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

Basé sur la C_{max} résultant d'une administration répétées de 2 fois par jour d'un suppositoire de 60 mg, un suppositoire de 30 mg administrée 2 fois par jour est prévu de fournir un pic de concentration plasmatique similaire à une dose orale de 10 mg administrée 4 fois par jour.

Distribution

Le dompéridone se lie à 91 à 93% aux protéines plasmatiques. Des études de distribution avec des médicaments radiomarqués chez des animaux ont montré une large distribution dans les tissus, mais une faible concentration dans le cerveau. De faibles quantités de médicament traversent le placenta chez le rat.

Biotransformation

Le 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 révélé que le CYP3A4 est une forme majeure du cytochrome P450 intervenant dans le processus de N-déalkylation du dompéridone, tandis que le CYP3A4, le CYP1A2 et le CYP2E1 intervenaient dans l'hydroxylation aromatique du dompéridone.

Élimination

Les excrétions urinaire et fécale représentent respectivement 31 et 66% de la dose orale administrée. La proportion du médicament éliminé 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.

Insuffisance hépatique (voir rubrique 4.3)

Chez les sujets présentant une insuffisance hépatique modérée (score de Pugh 7 à 9, classification B de Child-Pugh), l'ASC et la Cmax du 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 Cmax 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. Le dompéridone est contre-indiquée chez les patients atteints d'une 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/1,73m²), la demi-vie du 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.

Étant donné que le dompéridone n'est que très faiblement excrétée sous forme inchangée (environ 1%) via les reins (voir rubrique 4.4), 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.

Population pédiatrique

Aucune donnée pharmacocinétique n'est disponible dans la population pédiatrique.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des études électrophysiologiques réalisées *in vitro* et *in vivo* indiquent que chez l'être humain, le dompéridone induit un risque global modéré d'allongement de l'intervalle QTc. 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* (coeur 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 le 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 posologie recommandée chez l'être humain), on a observé la survenue d'effets tératogènes. Chez la souris et le lapin, aucune tératogénicité n'a été observée.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Cellulose microcristalline, crospovidone, arôme citron*, stéarate de magnésium, saccharine sodique, laurilsulfate de sodium, silice colloïdale anhydre hydrophobe.

*Arôme citron: maltodextrine (source de glucose), gomme arabique, hydroxyanisole butylé, dioxyde de soufre (E220), alpha-pinène, bêta-pinène, myrcène, limonène, gamma-terpinène, néral et gèranial.

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas 30°C.

Conserver la plaquette soigneusement fermée, à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

10, 20, 30, 40, 60 et 100 comprimés sous plaquettes (PVC /PVDC/Aluminium).

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

EG (Eurogenerics) SA

Esplanade Heysel b22

1020 Bruxelles

8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

BE342946

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

Date de première autorisation de l'autorisation: 16/10/2009

10. DATE D'APPROBATION/DE MISE A JOUR DU TEXTE

Résumé des caractéristiques du produit

Date d'approbation du texte: 06/2019.

Date de mise à jour du texte: 07/2019.