



Unidad de Farmacovigilancia  
Departamento de Farmacología y Terapéutica  
Prof. Dr. Gustavo Tamosiunas

**DOMPERIDONA:**  
***Supresión de la indicación en pediatría y recordatorio de sus indicaciones y contraindicaciones.***

***Dras. Agustina De Santis, Florencia Galarraga, Viviana Domínguez, Noelia Speranza.***

**Marzo 2020**

Domperidona es un antiemético antagonista dopaminérgico de los receptores D2, indicado para el alivio de los síntomas de náuseas y vómitos en adultos y adolescentes de 12 años o más, con un peso mayor a 35 kg (1). Se encuentra en el mercado farmacéutico desde 1978, pero su uso se incrementó desde que se limitó el de cisapride. (2)

Entre sus efectos farmacológicos presenta actividad antiemética y estimula la secreción de prolactina a nivel hipofisario. Tiene acción sobre la motilidad gastrointestinal baja, la cual no parece ser significativa, por lo que su efecto procinético es moderado. Algunos de sus efectos adversos incluyen sequedad de boca, diarrea, somnolencia, cefalea y prurito. También existe evidencia de arritmias ventriculares graves con su uso, como *torsade de pointes*, incluida la muerte súbita cardíaca, especialmente en personas mayores de 60 años y en dosis superiores a 30 mg/día (1,3).

En los últimos años han surgido controversias con el uso de domperidona tanto por su eficacia, como por el potencial riesgo de efectos adversos cardiovasculares, debido a notificaciones espontáneas.

En 1986 la forma inyectable de domperidona fue retirada en muchos países, entre ellos Francia, a partir de informes acerca de efectos adversos cardiovasculares, en pacientes con cáncer tratados con altas dosis de domperidona; para la prevención de náuseas y vómitos provocados por la quimioterapia (4).

En 2004, la Food and Drug Administration (de sus siglas en inglés, FDA) retiró a domperidona del mercado en todas sus presentaciones, y está prohibida su comercialización debido a sus efectos adversos cardiovasculares (5).

En marzo 2014 la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), emitió un comunicado debido al reporte de arritmias ventriculares por prolongación del intervalo QT, (evidenciadas en el electrocardiograma) con el uso de domperidona. Esto motivó la retirada de las presentaciones de administración parenteral en España, la restricción de su uso para el alivio sintomático de náuseas y vómitos, la disminución de la duración del tratamiento, la suspensión de la comercialización de presentaciones rectales en pediatría, y las de administración oral superiores a 10 mg. A su vez estableció nuevas contraindicaciones de uso como: no utilizar si el paciente recibe otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT; evitar el uso concomitante con inhibidores del citocromo CYP3A4; y evitar en insuficiencia hepática moderada o severa (6).

En febrero de 2020 la AEMPS emitió un comunicado recordando a los profesionales sanitarios **la eliminación de la indicación pediátrica** en la Unión Europea, tras los resultados de un estudio



solicitado por el Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC de sus siglas en inglés) de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) (7).

Se trata de un ensayo clínico, multicéntrico, internacional, fase III, randomizado (1:1), doble ciego, controlado con placebo, que evaluó la eficacia de domperidona frente a placebo (8). Se incluyeron 292 niños de entre 6 meses y 12 años de edad, con gastroenteritis aguda. Se excluyeron aquellos pacientes con deshidratación y malnutrición severa, síntomas por más de 72 horas, o necesidad de reposición de fluidos por vía intravenosa. La variable primaria de eficacia fue la proporción de pacientes sin vómitos dentro de las 48 horas de iniciado el tratamiento. Las variables secundarias fueron: porcentaje de pacientes >4 años sin náuseas dentro de las primeras 48 horas, número de vómitos, número de náuseas (en >4 años), porcentaje de pacientes sin episodio de vómitos y sin episodio de náuseas en >4 años y <4 años respectivamente. La dosis de domperidona utilizada fue de 0,25 mg/kg, con una dosis máxima diaria de 30 mg y una duración de tratamiento de 2 a 7 días. El estudio se terminó antes de tiempo por recomendaciones del IDMC (Independent Data Monitoring Committee), como se había estipulado en el análisis intermedio, antes de alcanzar la muestra inicial calculada de pacientes (n=480), dado que era improbable que cambiar los resultados de eficacia. De los resultados se destaca, que no se observaron diferencias en la variable primaria de eficacia (32% domperidona vs. 33.8% placebo,  $p=0.732$ ). La proporción de pacientes >4 años sin náuseas fue similar entre domperidona (35.7%) vs. placebo (38.6%). En base a estos hallazgos, se ha eliminado la indicación en niños menores de 12 años en la Unión Europea.

### ***¿Qué hacer con esta información?***

Las restricciones de uso de domperidona, ameritan a repensar su prescripción. Es fundamental por parte del clínico, seguir todas las recomendaciones de uso (6,7,9), evitarla en las poblaciones de riesgo, seguir pautas posológicas recomendadas y evitar su uso "off label".

En todos los pacientes en los que se utilice domperidona se debe monitorizar clínica y paraclínicamente la esfera cardiovascular.

Por otra parte, en nuestro medio se debe tener en cuenta la disponibilidad de otras alternativas terapéuticas en pediatría que al momento, son limitadas.



Recordamos a los profesionales de la salud la indicación actualmente autorizada de **domperidona**, posología y contraindicaciones:

- **Indicación autorizada:** Alivio de los síntomas de náuseas y vómitos en adultos y adolescentes de 12 años o mayores con un peso de 35 kg o más.
- **Posología:**
  - 10 mg hasta tres veces al día, con una dosis máxima de 30 mg/día.
  - Utilizar la dosis efectiva más baja por el menor tiempo posible necesario para controlar náuseas y vómitos.
- **Contraindicaciones:**
  - Insuficiencia hepática grave o moderada,
  - Prolongación existente conocida de los intervalos de conducción cardíaca, en particular del QTc, pacientes con alteraciones electrolíticas significativas o cardiopatías subyacentes, como insuficiencia cardíaca congestiva.
  - Administración concomitante con fármacos que prolongan el intervalo QT, o con inhibidores potentes del CYP3A4 (independientemente de sus efectos de prolongación del QT).

#### Bibliografía:

1. Ficha técnica AEMPS. Domperidona. Disponible en: [https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/57151/FT\\_57151.pdf](https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/57151/FT_57151.pdf)
2. Strauss SM, Sturkenboom MC, Bleumink GS, Dieleman JP, van der Lei J, de Graeff PA, et al. Non-cardiac QTc-prolonging drugs and risk of sudden cardiac death. Eur Heart J. 2005; 26(19): 2007-12
3. Flórez J. Farmacología Humana. "Farmacología de la motilidad gastrointestinal" 6ta. edición. Elsevier.
4. Domperidone: an indication of how many sudden deaths in France could be prevented by avoiding this low-efficacy drug. Prescrire Analysis. 2014. Disponible en: [https://english.prescrire.org/Docu/DownloadDocu/PDFs/domperidone\\_an\\_indication\\_of\\_how\\_many\\_sudden\\_deaths.pdf](https://english.prescrire.org/Docu/DownloadDocu/PDFs/domperidone_an_indication_of_how_many_sudden_deaths.pdf)
5. Domperidone IND packet. Disponible en: <https://www.fda.gov/media/100064/download>
6. Nota informativa. AEMPS. Marzo 2014. Domperidona y riesgo cardíaco: restricciones en las condiciones de autorización. Disponible en: [https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH\\_FV\\_04-2014-domperidona.pdf](https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/docs/NI-MUH_FV_04-2014-domperidona.pdf)
7. Acciones informativas. AEMPS. Febrero 2020. Disponible en: <https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano-3/seguridad-1/2020-seguridad-1/domperidona-supresion-de-la-indicacion-en-pediatria-y-recordatorio-de-las-contraindicaciones-en-adultos-y-adolescentes/>
8. Leitz G, Hu P, Appiani C. et al. Safety and Efficacy of Low-dose Domperidone for Treating Nausea and Vomiting Due to Acute Gastroenteritis in Children. JPGN 2019;69: 425–430.
9. Alerta de Farmacovigilancia. Unidad de Farmacovigilancia del Departamento de Farmacología y Terapéutica, Facultad de Medicina, Udelar. Arritmias ventriculares y domperidona. Disponible en: [http://www.farmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com\\_content&view=article&id=169:farmaco2&catid=50:fv](http://www.farmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&view=article&id=169:farmaco2&catid=50:fv)