Zilium

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Zilium 10 mg comprimés.

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé contient 12,72 mg de maléate de dompéridone, équivalant à 10 mg de dompéridone.
Excipient à effet notoire :
Chaque comprimé contient du lactose monohydraté (54,48 mg/comprimé) et moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».
Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.
Comprimé blanc, rond, biconvexe, portant l'inscription "DM10" d'un côté.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Zilium est indiqué pour le soulagement des symptômes de type nausées et vomissements.

4.2 Posologie et mode d'administration

Zilium doit être utilisé à la dose minimale efficace pour la durée la plus courte nécessaire pour contrôler les nausées et les vomissements.
Il est recommandé de prendre les formes orales de Zilium avant les repas. Si le médicament est pris après les repas, son absorption est quelque peu retardée.
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 pesant 35 kg ou plus) :
Un comprimé à 10 mg jusqu'à 3 fois par jour, la dose quotidienne maximale étant de 30 mg.

Insuffisance hépatique
Zilium 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
Etant 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 Zilium 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 dompéridone chez les enfants de moins de 12 ans n'a pas été prouvée (voir rubrique 5.1).
L'efficacité de dompéridone chez les adolescents âgés de 12 ans et plus et d'un poids corporel inférieur à 35 kg n'a pas été prouvée.

4.3 Contre-indications

Zilium est contre-indiquée dans les situations suivantes :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1 ;
- Tumeur hypophysaire à 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 l'intervalle QTc, les patients présentant des troubles électrolytiques importants ou des maladies cardiaques sous-jacentes telles que l'insuffisance cardiaque congestive (voir rubrique 4.4) ;
- Administration concomitante avec les médicaments qui allongent l'intervalle QTc, 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 de la 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
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 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 reporter au RPC de l'apomorphine.

Précautions d'emploi
Les comprimés contiennent du 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.
Les comprimés contiennent dus sodium. Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

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

Lorsque des antiacides ou des médicaments antisécrétoires sont utilisés concomitamment, ils ne doivent pas être pris au même moment que des formes orales de dompéridone, 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 passe par le CYP3A4. Des données *in vitro* suggèrent que l'usage concomitant de médicaments qui inhibent fortement cette enzyme peut entraîner des taux plasmatiques accrus 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 antipaludiques (en particulier halofantrine, luméfantrine)
- 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 de l'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-protéases (par exemple, ritonavir, saquinavir et télaprévir)
- antifongiques azolés systémiques (par exemple itraconazole, kétoconazole, posaconazole, voriconazole)
- certains antibiotiques de la classe des macrolides (par exemple, érythromycine, 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 que 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 Fertilité, 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, Zilium ne doit être utilisé pendant la grossesse que lorsque cette utilisation est justifiée par le bénéfice thérapeutique escompté.
Allaitement
La 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 pas 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

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 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 (≥1/1000 à <1/100), rare (≥1/10 000 à <1/1000), très rare (<1/10 000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Classe systèmeorgane	Réaction indésirable Fréquence		
	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 des tissus sous-cutanés		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 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 indications, 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 : 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
Des cas de surdosage ont principalement été rapportés 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 pas d'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 QT. Une surveillance médicale étroite et un traitement symptomatique sont recommandés. Des antiparkinsoniens anticholinergiques peuvent être utiles afin de maîtriser les troubles extrapyramidales.
Nous conseillons de contacter le centre antipoison pour obtenir les informations les plus récentes sur le traitement d'un surdosage.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Propulsifs, code ATC : A03FA03
La dompéridone est un antagoniste de la dopamine doté de propriétés antiémétiques. La dompéridone traverse difficilement la barrière hémato-encéphalique. Chez les utilisateurs de la dompéridone, en particulier chez les adultes, les troubles extrapyramidaux sont très rares mais la dompéridone entraîne une libération de prolactine par l'hypophyse. Son effet antiémétique peut être dû à une combinaison d'effets (gastrokinétiques) périphériques et à un antagonisme des récepteurs dopaminergiques dans la zone-gâchette chimioréceptrice laquelle est située en dehors de la barrière hémato-encéphalique, dans l'area postrema. Les études chez l'animal, ainsi que les faibles concentrations trouvées dans le cerveau, indiquent un effet majoritairement périphérique de la dompéridone sur les récepteurs dopaminergiques.
Des études chez l'homme ont prouvé que la dompéridone par voie orale augmente le tonus du sphincter œsophagien inférieur, améliore la motilité antroduodénale et accélère la vidange gastrique. Il n'y a pas d'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 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 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 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 4 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 rubrique 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
La 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
La dompéridone subit un métabolisme hépatique rapide et important par hydroxylation et N-désalkylation. Les études de métabolisme *in vitro* utilisant des inhibiteurs diagnostiques ont révélé que le CYP3A4 est une forme majeure du cytochrome P450 jouant un rôle dans la N-désalkylation de la dompéridone, alors 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. La proportion de médicament excrété sous forme inchangée est faible (10 % de l'excrétion fécale et environ 1 % de l'excrétion urinaire). La demi-vie plasmatique après une dose orale unique est de 7 à 9 heures chez des sujets sains, mais est prolongée chez les patients souffrant d'insuffisance rénale grave.
Insuffisance hépatique
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-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 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 précliniques

Des études électrophysiologiques réalisées in vitro et in vivo indiquent que chez l'être humain, la 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 (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 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

Lactose monohydraté - amidon de maïs - povidone K 30 (E1201) - laurylsulfate de sodium - cellulose microcristalline (E460) - silice colloïdal anhydre (E551) - stéarate de magnésium (E470B).

6.2 Incompatibilités

Non connues.

6.3 Durée de conservation

3 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation.
A conserver dans l'emballage extérieur d'origine, à l'abri de l'humidité.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

10 comprimés par plaquette thermoformée transparente en PVC/Al.
Emballages contenant 10, 20 30, 50 ou 100 comprimés.
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

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

KELA Pharma nv
Kortrijksesteenweg 1091 bus B
B-9051 Sint-Denijs-Westrem

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

BE221392

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

Date de première autorisation : 19/03/2001.
Date de renouvellement : 28/07/2015.

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation du texte : 04/2025.