

DESCRIPTION

PERIDON is the trademark of Domperidone, an antiemetic dopaminergic blocking agent. Each PERIDON Tablet contains 10 mg of Domperidone.

CHEMISTRY

Domperidone is: 5-chloro-1-[1-[3-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzimidazol-1-yl)propyl]piperidin-4-yl]-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one.

CLINICAL PHARMACOLOGY

Domperidone is a dopamine antagonist with antiemetic properties similar to those of metoclopramide and certain neuroleptic drugs. Unlike these other drugs, Domperidone does not readily cross the blood-brain barrier. Its antiemetic effect may be due to a combination of peripheral (gastrokinetic) effects and antagonism of dopamine receptors in the chemoreceptor trigger zone. Animal studies, together with the low concentrations found in the brain, indicate a predominantly peripheral effect of Domperidone on dopamine receptors.

Studies in man have shown oral Domperidone to increase the duration of antral and duodenal contractions, to increase the gastric emptying of liquids and semi-solids in healthy subjects and of solids in patients in whom it was delayed, and to increase lower oesophageal sphincter pressure in healthy subjects. It has no effect on gastric secretion.

In fasting subjects, Domperidone is rapidly absorbed after oral administration, with peak plasma concentrations at approximately 1 hour. The low absolute bioavailability of oral Domperidone (approximately 15%) is due to an extensive first-pass metabolism in the gut wall and liver. Although Domperidone's bioavailability is enhanced in normal subjects when taken after a meal, patients with gastrointestinal complaints should take Domperidone 15-30 minutes before a meal. Urinary and faecal excretions amount to 31% and 66% of the oral dose, respectively.

INDICATIONS

- The dyspeptic symptom complex that is often associated with delayed gastric emptying, gastroesophageal reflux and oesophagitis:
 - Epigastric sense of fullness, early satiety, feeling of abdominal distension, upper abdominal pain.
 - Bloating, eructation, flatulence.
 - Nausea and vomiting.
 - Heartburn with or without regurgitation of gastric content in the mouth.
- Nausea and vomiting of functional, organic, infectious or dietetic origin or induced by radiotherapy or drug therapy.
- A specific indication is nausea and vomiting induced by dopamine agonists, as those used in Parkinson's disease (such as L-dopa and bromocriptine).

DOSEAGE**Usual adult dose**

- Chronic dyspepsia: 10 mg 3 times daily, 15-30 minutes before meals and, if necessary, once more before retiring.
- Acute and subacute condition (particularly nausea and vomiting): 20 mg 3-4 times daily, before meals and before bedtime.

Usual pediatric dose

- Chronic dyspepsia: 2.5mg per 10 kg body weight, 3 times daily before meals and, if necessary, once more in the evening.
- Acute and subacute condition (particularly nausea and vomiting): 5 mg per 10 kg body weight, 3-4 times daily, before meals and before bedtime.

Notes

- When results are not satisfactory in chronic dyspepsia, the above dosage may be doubled in adults and children over 1 year of age.
- Oral Domperidone is recommended to be taken before meals. If taken after meals, absorption of the drug is somewhat delayed.
- The tablets are not intended to be administered to children below the age of 5 years.
- Since very little unchanged drug is excreted via the kidneys, it is unlikely that the dose of a single acute administration needs to be adjusted in patients with renal insufficiency. However, on repeated administration, the dosing frequency should be reduced to once or twice daily, depending on the severity of the impairment, and the dose may need to be reduced.

ADVERSE EFFECTS

- Side effects are rare; exceptionally, some transient intestinal cramps have been reported.
- Extrapyrindal phenomena are rare in young children and exceptional in adults; they resolve spontaneously and completely as soon as the treatment is stopped.
- As the pituitary gland is located outside the blood-brain barrier, Domperidone may induce an increase in the plasma prolactin level. In rare cases this hyperprolactinaemia may give rise to neuro-endocrinological phenomena such as galactorrhoea and gynaecomastia.
- When the blood brain barrier is immature or impaired, the possible occurrence of neurological side effects cannot be totally excluded.

DESCRIPTION

PERIDON est la marque commerciale du Domperidone, un inhibiteur dopaminergique antiémétique. Chaque comprimé de PERIDON contient 10 mg de Domperidone.

FORMULE CHIMIQUE

Le Domperidone est du 5-chloro-1-[1-[3-(2-oxo-2,3-dihydro-1H-benzimidazol-1-yl)propyl]piperidin-4-yl]-1,3-dihydro-2H-benzimidazol-2-one.

PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Le Domperidone est un antagoniste de la dopamine avec des propriétés antiémétiques analogues à celles du métoclopramide et de certains médicaments neuroleptiques. Contrairement à ces autres médicaments, le Domperidone ne traverse pas facilement la barrière hémato-encéphalique. Son effet antiémétique peut être dû à une combinaison des effets périphériques (gastrokinétiques) et de l'antagonisme des récepteurs de la dopamine dans la zone gâchette des chémorécepteurs. Des études chez l'animal et les faibles concentrations présentes dans le cerveau indiquent que le Domperidone a un effet principalement périphérique sur les récepteurs de la dopamine. Des études chez l'homme ont montré que le Domperidone par voie orale augmente la durée des contractions antrales et duodénales, pour augmenter la vidange gastrique de liquides et de semi-solides chez les sujets sains – et de solides chez les sujets qui présentent un ralentissement de la vidange gastrique – et pour augmenter la pression du sphincter inférieur de l'œsophage chez les sujets sains. Il n'a aucun effet sur la sécrétion gastrique.

Chez les sujets à jeun, le Domperidone est rapidement absorbé après administration par voie orale, avec des concentrations plasmatiques maximales après environ une heure. La faible biodisponibilité absolue du Domperidone par voie orale (environ 15 %) est due à un métabolisme de premier passage intestinal et hépatique important. Bien que la biodisponibilité du Domperidone soit améliorée chez les sujets normaux lorsqu'il est pris après les repas, les patients présentant des troubles gastro-intestinaux devraient le prendre 15 à 30 minutes avant les repas. Les excréctions urinaires et fécales se montent à 31 % et 66 % de la dose par voie orale, respectivement.

INDICATIONS

- Cortège de symptômes dyspeptiques souvent associé à une vidange gastrique ralentie, au reflux gastro-œsophagien et à l'aérophagie.
 - Sensation épigastrique de satiété, satiété prématurée, sensation de ballonnement abdominal, douleur abdominale haute.
 - Ballonnement, éructation, flatulence.
 - Nausée et vomissements.
 - Brûlures d'estomac avec ou sans régurgitation de contenu gastrique dans la bouche.
- Nausée et vomissements d'origine fonctionnelle, organique, infectieuse ou alimentaire, ou induits par une radiothérapie ou par un traitement médicamenteux.
- Indication spécifique : nausée et vomissements induits par des agonistes de la dopamine, comme dans le cas de la maladie de Parkinson (L-dopa et bromocriptine).

POSOLOGIE**Dose adulte usuelle**

- Dyspepsie chronique : 10 mg trois fois par jour, 15 à 30 minutes avant les repas et, si nécessaire, une prise supplémentaire avant le coucher.
- Affection aiguë ou subaiguë (en particulier nausée et vomissements) : 20 mg trois à quatre fois par jour, avant les repas et avant le coucher.

Dose enfant usuelle

- Dyspepsie chronique : 2,5 mg par 10 kg de poids corporel, trois fois par jour, avant les repas et, si nécessaire, une prise supplémentaire le soir.
- Affection aiguë ou subaiguë (en particulier nausée et vomissements) : 5 mg par 10 kg de poids corporel, trois à quatre fois par jour, avant les repas et avant le coucher.

Remarques

- Lorsque les résultats ne sont pas satisfaisants dans le cas d'une dyspepsie chronique, la posologie ci-dessus peut être doublée chez l'adulte et chez l'enfant âgé de plus d'un an.
- Il est recommandé de prendre le Domperidone par voie orale avant les repas. S'il est pris après les repas, l'absorption du médicament est en quelque sorte ralentie.
- Les comprimés ne sont pas destinés aux enfants âgés de moins de cinq ans.
- Étant donné qu'une très faible quantité de médicament intact est éliminée par les reins, il n'est généralement pas nécessaire d'ajuster la dose d'une seule et forte administration pour les patients atteints d'insuffisance rénale. Néanmoins, en cas d'administrations répétées, la fréquence des prises doit être réduite à une ou deux fois par jour, en fonction de la gravité de l'insuffisance, et il peut s'avérer nécessaire de réduire la dose.

EFFETS INDÉSIRABLES

- Les effets secondaires sont rares. Des crampes intestinales passagères ont été signalées de manière exceptionnelle.
- Le syndrome extrapyramidal est rare chez le jeune enfant et exceptionnel chez l'adulte ; il disparaît spontanément et complètement dès l'arrêt du traitement.
- La glande pituitaire étant située à l'extérieur de la barrière hémato-encéphalique, le Domperidone peut induire une augmentation du taux de prolactine plasmatique. Dans de rares cas, cette hyperprolactinémie peut entraîner un phénomène neuroendocrinien, tel que la galactorrhée ou la gynaecomastie.
- Lorsque la barrière hémato-encéphalique est immature ou altérée, la possibilité d'une survenue d'effets secondaires neurologiques ne peut être totalement exclue.

Des réactions allergiques rares, telles que l'éruption cutanée ou l'urticaire, ont également été signalées.

GROSSESSE

Administré à des animaux à des doses allant jusqu'à 160 mg/kg/jour, le Domperidone n'a pas eu d'effets tératogènes. Néanmoins, comme pour la plupart des médicaments, le Domperidone ne devrait être utilisé au cours du premier trimestre de grossesse que si cela est justifié par un bénéfice thérapeutique évident. À ce jour, il n'existe aucune preuve d'une augmentation du risque de malformation chez l'homme.

ALLAITEMENT

Ce médicament est éliminé dans le lait maternel des rates allaitantes. Chez la femme, les concentrations de Domperidone dans le lait maternel sont quatre fois moindres que les concentrations plasmatiques. On ignore si cela est nocif pour le nouveau-né. Il est donc recommandé aux mères de ne pas allaiter pendant la prise de Domperidone, sauf si les bénéfices attendus sont supérieurs à un risque potentiel.

INTERFÉRENCES LORS DE TESTS CLINIQUES ET EN LABORATOIRE

Les valeurs de l'alanine aminotransférase (ALAT [SGPT]), de l'aspartate aminotransférase (ASAT [SGOT]), du cholestérol et de la prolatine sériques peuvent être augmentées.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

- L'administration concomitante de médicaments anticholinergiques peut s'opposer à l'effet antidyspeptique du Domperidone. Les antacides et les antisécroïtes ne doivent pas être administrés en même temps que le Domperidone car ils diminuent sa biodisponibilité par voie orale.
- La principale voie métabolique du Domperidone est à travers le CYP3A4. Des données in vitro suggèrent que l'utilisation concomitante de médicaments qui inhibent significativement cette enzyme peut entraîner une augmentation des taux plasmatiques de Domperidone. Parmi les inhibiteurs du CYP3A4 figurent, entre autres : les antifongiques azolés, les antibiotiques macrolides, les inhibiteurs de la protéase VIH et la nefazodone.
- Théoriquement, étant donné que le Domperidone a des effets gastrocinétiques, il pourrait influencer l'absorption de médicaments administrés en concomitance par voie orale, en particulier ceux à libération soutenue ou à enrobage entérique. Néanmoins, chez des patients déjà stabilisés par digoxin ou paracétamol, l'administration concomitante de Domperidone n'a pas influencé les taux sanguins de ces médicaments.
- Le Domperidone peut être associé à :
 - des neuroleptiques, dont l'action ne sera pas potentialisée ;
 - des agonistes dopaminergiques (bromocriptine, L-dopa), dont les effets périphériques indésirables tels que les troubles digestifs, la nausée et les vomissements seront supprimés sans neutraliser leurs propriétés centrales.

CONTRE-INDICATIONS

- Le Domperidone est contre-indiqué chez les patients ayant une intolérance connue au Domperidone et chez les patients atteints de tumeur pituitaire libérant de la prolactine (prolactinome).
- Le Domperidone ne doit pas être utilisé si la stimulation de la motricité gastrique peut être dangereuse, p. ex., en cas d'hémorragie gastro-intestinale, d'obstruction mécanique ou de perforation.

AVERTISSEMENTS

Lorsque des antacides et des antisécroïtes sont utilisés en concomitance, ils doivent être pris après les repas et non avant les repas, c.-à-d. qu'ils ne doivent pas être pris en même temps que le Domperidone.

SURDOSAGE

Les symptômes d'une surdose peuvent inclure une somnolence, une désorientation et des réactions extrapyramidaires, en particulier chez les enfants.

En cas de surdose, il est recommandé d'essayer d'administrer du charbon activé et d'observer attentivement le patient. Des médicaments anticholinergiques, antiparkinsoniens ou antihistaminiques avec des propriétés anticholinergiques peuvent aider à contrôler les réactions extrapyramidaires.

PRÉCAUTIONS

- Le Domperidone doit être utilisé avec précaution chez les patients atteints d'insuffisance hépatique.
- Les patients sous traitement de longue durée doivent être examinés régulièrement.

CONDITIONNEMENT

- Boîtes de 30 comprimés pelliculés de PERIDON.
- Conditionnements pour usage hospitalier de différentes présentations.

Conservé conformément aux conditions spécifiées sur le conditionnement.

Ne pas utiliser après la date de péremption indiquée sur le conditionnement.

Rare allergic reactions, such as rash and urticaria, have also been reported.

USE IN PREGNANCY

Domperidone given to animals at doses up to 160 mg/kg/day did not produce teratogenic effects. However, as most medicines, Domperidone should only be used during the first trimester of pregnancy if this is justified by the anticipated therapeutic benefit.

Up to now, there has been no evidence of any increase in the risk of malformations in humans.

USE IN LACTATION

The drug is excreted in breast milk of lactating rats. In women, Domperidone concentrations in breast milk are 4 times lower than corresponding plasma concentrations. It is not known whether this is harmful to the newborn. Therefore, nursing is not recommended for mothers who are taking Domperidone, unless the expected benefits outweigh any potential risk.

INTERFERENCE WITH CLINICAL AND LABORATORY TESTS

Serum alanine aminotransferase (ALT [SGPT]), serum aspartate aminotransferase (AST [SGOT]), serum cholesterol, and serum prolactin values may be increased.

DRUG INTERACTIONS

- Concomitant administration of anticholinergic drugs may antagonise the anti-dyspeptic effect of Domperidone. Antacids and antisecretory drugs should not be given simultaneously with Domperidone as they lower its oral bioavailability.
- The main metabolic pathway of Domperidone is through CYP3A4. In vitro data suggest that the concomitant use of drugs that significantly inhibit this enzyme may result in increased plasma levels of Domperidone. Examples of CYP3A4 inhibitors include azole antifungals, macrolide antibiotics, HIV protease inhibitors and nefazodone.
- Theoretically, since Domperidone has gastrokinetic effects, it could influence the absorption of concomitantly orally administered drugs, particularly those with sustained release or enteric coated formulations. However, in patients already stabilised on digoxin or paracetamol, concomitant administration of Domperidone did not influence the blood levels of these drugs.
- Domperidone may be associated with:
 - Neuroleptics, the action of which it does not potentiate.
 - Dopaminergic agonists (bromocriptine, L-dopa), whose unwanted peripheral effects such as digestive disorders, nausea and vomiting it suppresses without counteracting their central properties.

CONTRAINDICATIONS

- Domperidone is contraindicated in patients with known intolerance to Domperidone and in patients with a prolactin-releasing pituitary tumour (prolactinoma).
- Domperidone should not be used whenever stimulation of gastric motility might be dangerous e.g., presence of gastro-intestinal haemorrhage, mechanical obstruction or perforation.

WARNINGS

When antacids or antisecretory agents are used concomitantly, they should be taken after meals and not before meals, i.e., they should not be taken simultaneously with Domperidone.

OVERDOSE

Symptoms of overdose may include drowsiness, disorientation and extrapyramidal reactions, especially in children.

In case of overdose, try administration of activated charcoal, and close observation of the patient is recommended. Anticholinergic, anti-parkinson drugs or antihistamines with anticholinergic properties may be helpful in controlling the extrapyramidal reactions.

PRECAUTIONS

- Domperidone should be used with caution in patients with hepatic impairment.
- Patients on prolonged therapy should be reviewed regularly.

HOW SUPPLIED

- Boxes of 30 film-coated tablets of PERIDON.
- Hospital packs of different presentations.

Store according to conditions specified on the package.

Do not use after the expiry date shown on the package.

CECI EST UN MÉDICAMENT

- Un médicament est un produit qui affecte votre santé et toute consommation non conforme aux instructions présente des dangers.
- Suivez strictement les recommandations de votre médecin, le mode d'emploi et les instructions du pharmacien qui vous a vendu le médicament.
- Le médecin et le pharmacien sont des experts en matière de médecine.
- N'interrompez pas, de vous-même, la durée du traitement qui vous a été prescrit.
- Ne renouvelez pas la même ordonnance sans consulter votre médecin.
- Gardez les médicaments hors de portée des enfants.

CONSEIL DES MINISTRES ARABES DE LA SANTÉ
SYNDICAT DES PHARMACIENS ARABES

Issu en Novembre 2006

Des informations sur la prescription disponibles sur demande

LA COMPAGNIE PHARMACEUTIQUE JORDANIENNE, S.A.
B.P. 94, NAOR 11710, JORDANIE



THIS IS A MEDICAMENT

- A medicament is a product which affects your health, and its consumption contrary to instructions is dangerous for you.
 - Follow strictly the doctor's prescription, the method of use and the instructions of the pharmacist who dispensed the medicament.
 - The doctor and the pharmacist are experts in medicine.
 - Do not by yourself interrupt the period of treatment prescribed for you.
 - Do not repeat the same prescription without consulting your doctor.
 - Keep medications out of the reach of children.
- Issued in November 2006

COUNCIL OF ARAB HEALTH MINISTERS
UNION OF ARAB PHARMACISTS

Prescribing Information Available Upon Request

THE JORDANIAN PHARMACEUTICAL MANUFACTURING CO.(P.L.C.)
P.O. BOX 94, NAOR 11710, JORDAN

