



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



Facultad de Medicina - Universidad de la República - Uruguay

ARRITMIAS VENTRICULARES Y DOMPERIDONA

Br. Carolina Amigo, Br. Pía Artagaveytia, Dra. Viviana Dominguez, Dra. Leticia Cuñetti

La domperidona es un antagonista dopaminérgico de los receptores D2 actualmente autorizado para el alivio de los síntomas de náuseas y vómitos (tanto en adultos como en niños) así como para el tratamiento de la sensación de plenitud epigástrica, dispepsia y regurgitación gástrica en adultos. La domperidona es un neuroléptico que bloquea los receptores D2 de la dopamina. Tiene actividad anti emética y estimula la secreción de prolactina en la hipófisis. Puede producir efectos adversos, como sequedad de boca, diarrea, somnolencia, cefalea y prurito. El aumento de prolactina puede causar galactorrea en las mujeres y, de forma excepcional, ginecomastia. Presenta menos efectos adversos extrapiramidales que la metoclopramida, por su menor pasaje a través de la barrera hematoencefálica.

Las reacciones adversas a nivel cardíaco han determinado una nueva revisión del balance riesgo-beneficio de los medicamentos que contienen domperidona por el Comité para la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC). (1). Las reacciones reportadas son arritmias ventriculares debidas a la prolongación del intervalo QT evidenciadas en el electrocardiograma. Dada su gravedad y el potencial desenlace fatal, éstas se describen en la ficha técnica y motivaron hace unos años la retirada de las presentaciones de administración parenteral en España. (AEMPS)

Tras la re-evaluación el PRAC ha concluido que Domperidona es favorable únicamente para el alivio de los síntomas de náuseas y vómitos y ha realizado una importante restricción de su uso y ha recomendado:

- Restringir las indicaciones autorizadas.
- Reducir la dosis y duración de tratamiento recomendados.
- Establecer nuevas contraindicaciones de uso.
- Suspender la autorización de comercialización de las presentaciones rectales para administración pediátrica y las de administración oral superiores a 10 mg/dosis.

En Uruguay hay 5 medicamentos comercializados para presentación oral en comprimidos, 3 para presentación oral en gotas y 2 presentaciones para administración parenteral.

El Departamento de Farmacología y Terapéutica realizó un informe acerca de la seguridad de los fármacos antieméticos en pediatría en marzo del 2013, a partir de una alerta lanzada por la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) en el 2011. (2) En este informe se hacía hincapié sobre el efecto arritmógeno, ya conocido para las presentaciones parenterales (3,4); la evidencia ahora apunta a que el riesgo incluye a las presentaciones orales. (1) Los estudios caso control realizados en su mayoría en adultos indican un aumento del riesgo de arritmias ventriculares y muerte súbita con el uso de domperidona, particularmente a dosis diarias mayores de 30 mg y en pacientes mayores de 60 años. La

EMA recomienda su uso a dosis mínimas eficaces en adultos y niños teniendo en cuenta especialmente la dosis y el grupo de riesgo mencionado (5) Se debe valorar si el paciente tiene antecedentes de enfermedad cardíaca a la hora de prescribir domperidona, y tener especial precaución en pacientes con antecedentes de alargamiento del intervalo QT, o con trastornos electrolíticos significativos o enfermedades cardíacas subyacentes. También se recomendó evitar el tratamiento con domperidona en pacientes que reciban de manera concomitante inhibidores potentes del CYP3A4 u otros fármacos que alargan el intervalo QT. En niños existen pocos estudios que evalúen los efectos cardiovasculares de la domperidona.

La frecuencia de este efecto adverso conocido puede verse incrementado por su uso prolongado o crónico. Es muy importante definir la población de riesgo para evitar la prescripción de domperidona en este subgrupo de pacientes. En los pacientes que pertenecen al grupo de riesgo es imprescindible pesquisar si son portadores de un intervalo QT prolongado.

Por otro lado es importante re valorar en nuestro medio las indicaciones de domperidona en RGE, gastropatía diabética, y todas las indicaciones crónicas las que se dan en general en poblaciones de riesgo como lactantes, diabéticos y adultos mayores. Consideramos fundamental hacer hincapié en una adecuada evaluación del paciente para poder realizar la mejor prescripción teniendo en cuenta una adecuada relación riesgo-beneficio.

Referencias:

- 1) DOMPERIDONA Y RIESGO CARDIACO: RESTRICCIONES EN LAS CONDICIONES DE AUTORIZACIÓN disponible en: http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_04-2014-domperidona.htm
- 2) Boletín Farmacológico, Marzo 2012: Riesgos del uso de antieméticos en pediatría. Disponible en: http://www.boletinfarmacologia.hc.edu.uy/index.php?option=com_content&task=view&id=120&Itemid=63
- 3) Flórez. Farmacología humana. 5ª Edición. Elsevier Masson, España 2008.
- 4) Micromedex disponible en <http://www.thomsonhc.com>
- 5) Alerta EMA Domperidona 2011 disponible en: <http://www.ema.europa.eu/ema/>