



I segnali di Farmacovigilanza – Anno 2011 (I° semestre)

***Data di pubblicazione
Gennaio 2012***

DOMPERIDONE E REAZIONI NEUROLOGICHE NEI BAMBINI

I dati della segnalazione

Nel primo semestre del 2011 sono state inserite nella Rete Nazionale di Farmacovigilanza (RNF) 7 segnalazioni di reazioni avverse neurologiche insorte in seguito all'utilizzo di domperidone.

In 4 schede la reazione segnalata è stata l'ipertono, comparso dopo somministrazione di 1 supposta di Peridon, come antiemetico, in bambini di età compresa tra i 4 mesi ed 1 anno e 4 mesi e che ha provocato l'ospedalizzazione dei piccoli pazienti. In un caso l'ipertono era associato a ripetuti episodi di rovesciamento dei bulbi oculari con una dubbia perdita di coscienza in una bambina di 6 mesi, mentre in un altro caso vi era associata la comparsa di sguardo fisso ed opistotono in una bambina di 4 mesi.

In un'altra scheda la contrazione involontaria dei muscoli, con distonia degli arti superiori in seguito alla somministrazione di 1 supposta di Peridon per emesi, ha provocato l'ospedalizzazione di un bambino di 7 anni.

Le ultime due schede, anch'esse classificate come gravi in quanto hanno determinato l'ospedalizzazione, si riferiscono ad una crisi convulsiva parziale insorta in un bambino di 4 mesi ed ad una crisi tonico-clonica generalizzata con assenza in un bambino di quasi 2 anni, entrambe insorte dopo la somministrazione di una supposta di Peridon per vomito.

In tutti i casi sopra descritti non vi erano patologie neurologiche concomitanti e gli accertamenti clinici e strumentali, laddove effettuati, avevano dato esito negativo.

Solo in tre schede era presente un farmaco concomitante: in due casi era il paracetamolo mentre in un caso era l'associazione di paracetamolo e codeina.

I segnali di Farmacovigilanza – Anno 2011 (I° semestre)

*AIFA in collaborazione con i
Centri Regionali di Farmacovigilanza*

Altre fonti di informazioni

Il domperidone è un procinetico di prima generazione che antagonizza selettivamente i recettori D2 della dopamina sia a livello periferico che centrale. La sua indicazione terapeutica principale è l'emesi, in quanto agisce a livello del SNC sul centro regolatore del vomito (distretto cerebrale non protetto dalla barriera emato-encefalica) e a livello del tratto prossimale dell'apparato gastroenterico con effetti procinetici.

Il vantaggio nell'utilizzo del domperidone rispetto alla metoclopramide dovrebbe essere quello di non attraversare la barriera emato-encefalica e quindi di non causare effetti collaterali extrapiramidali [1].

Il domperidone attualmente è presente sul mercato in diverse formulazioni, alcune delle quali (supposte e sospensione orale) autorizzate per l'uso in età pediatrica. Dal 2005 è disponibile anche il generico in formulazione orale mentre dal 2007 è stata autorizzata la commercializzazione delle supposte bambini equivalenti. Le schede tecniche dei medicinali contenenti domperidone riportano la possibile insorgenza di reazioni extrapiramidali nei neonati e nei bambini, sia alle dosi terapeutiche che nel caso di sovradosaggio. Inoltre, tra le avvertenze sull'uso di domperidone nei bambini è riportato che, poiché le funzioni metaboliche e la barriera emato-encefalica non sono pienamente sviluppati nei primi mesi di vita, il rischio di effetti indesiderati di tipo neurologico è più elevato nei bambini piccoli. Pertanto, viene raccomandato che la dose sia determinata con precisione e rispettata rigorosamente nei neonati e nei bambini piccoli.

A seguito di una rivalutazione a livello europeo dei dati di sicurezza su domperidone, l'insorgenza di effetti sul sistema nervoso centrale come convulsioni, agitazione e sonnolenza principalmente nei neonati e nei bambini, è stata riportata tra le informazioni di sicurezza del domperidone, come effetto indesiderato molto raro. A livello nazionale alcune schede tecniche sono state aggiornate con tali informazioni, mentre per altre le modifiche sono in fase di implementazione.

Perché accade

Alla luce delle modalità di utilizzo autorizzate e considerando l'età dei soggetti coinvolti, le reazioni avverse descritte risultano correlate ad un sovradosaggio del farmaco. Infatti la guida all'uso dei farmaci per i bambini [2] tratta da Medicines for Children, indica un dosaggio in età pediatrica di 0.2-0.4 mg/kg fino ad un massimo di 2.4 mg/kg/die per la **somministrazione orale**, e, per bambini di età superiore a 2 anni, di 15 – 30 mg fino ad un massimo di 60 mg/die per la **somministrazione rettale**. Le segnalazioni presenti nel database nazionale sono occorse in seguito alla somministrazione di dosaggi giornalieri maggiori di quelli previsti e raccomandati, sia per la formulazione orale che per quella rettale.

Commento

A seguito di un aumento delle segnalazioni di reazioni avverse al domperidone in età pediatrica particolarmente di tipo neurologico, insorte tra gennaio 2001 e luglio 2007, nel 2007 il Working Group Pediatrico dell'AIFA aveva già raccomandato ai pediatri di prescrivere le supposte di domperidone solo dopo attenta valutazione del rapporto beneficio/rischio nel singolo bambino e nel rispetto delle modalità di utilizzo autorizzate [3]. L'analisi delle reazioni avverse di tipo neurologico, relative al primo semestre del 2011, evidenzia ancora un uso sovradosato e inappropriato del domperidone in neonati e

I segnali di Farmacovigilanza – Anno 2011 (1° semestre)

*AIFA in collaborazione con i
Centri Regionali di Farmacovigilanza*

bambini. Tutti i casi infatti si sono verificati in bambini, anche molto piccoli, con l'uso di domperidone nella forma farmaceutica supposte, disponibile in commercio al dosaggio di 60 mg per gli adulti e di 30 mg per i bambini.

La formulazione in supposte bambini da 30 mg non risulta adeguata per un bambino di peso inferiore a 15 kg (che si raggiunge intorno ai 2 anni di età) e quindi l'adeguamento del dosaggio rettale non è praticabile [4].

Va inoltre sottolineato che due dei sette casi segnalati si riferiscono al trattamento di bambini rispettivamente di 1 anno e 6 anni di età, con domperidone supposte adulti 60 mg. Va evidenziato oltretutto che il vomito è un evento comune in età pediatrica e può essere dovuto a svariate patologie come la gastroenterite acuta o anche il reflusso gastroesofageo fisiologico, tipico dei neonati, che non richiedono necessariamente un trattamento farmacologico.

Una revisione sistematica di tutti gli RCTs, relativi all'impiego di domperidone nella popolazione pediatrica, evidenzia come l'efficacia del farmaco in questo tipo di patologie sia scarsamente documentata; al contrario è noto e ben documentato il rischio di insorgenza di reazioni avverse anche gravi, in bambini ed adulti, sia alle dosi corrette che in caso di sovradosaggio [5].

Come comportarsi

Concludendo, l'utilizzo del domperidone in età pediatrica dovrebbe essere riservato ai casi di effettiva necessità, tenendo presente quanto già messo in evidenza dal Working Group pediatrico dell'AIFA e cioè che sul territorio nazionale il principio attivo domperidone, nella forma farmaceutica supposte, è indicato nei bambini con peso corporeo superiore ai 15 kg.

Per saperne di più

1. Goodman & Gilman. Le basi farmacologiche della terapia. XI edizione
2. "Guida all'uso dei farmaci per i bambini" a cura del Ministero della Salute
3. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/segnalazioni-di-reazioni-avverse-peridon-supposte-nei-bambini>
4. "Domperidone e metoclopramide: uso antiemetico inappropriato in età pediatrica" FOCUS - 11/2007
5. "Il trattamento farmacologico del vomito in età pediatrica. Bilancio tra rischi e benefici" BIF (inserto) 5/2007