NAUSELIUM
MENTIONS LEGALES COMPLETES

FORMES PHARMACEUTIQUES ET PRESENTATIONS

NAUSELIUM 1mg /ml suspension buvable, flacon de 200 ml.
NAUSELIUM 10mg comprimé pelliculé, boîte de 20 comprimés.

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

NAUSELIUM 1mg /ml suspension buvable :
Dompéridone…….….1mg
Excipients q.s.p ……..1ml
Excipients à effet notoire : Sorbitol, parahydroxybenzoate de méthyle et parahydroxybenzoate de propyle

NAUSELIUM 10 mg comprimé pelliculé :
Dompéridone…….10 mg
Excipients q.s.p ……... 1 comprimé pelliculé
Excipient à effet notoire : Lactose

CLASSE PHARMACOTHERAPEUTIQUE

Stimulants de la motricité intestinale, code ATC : A03FA03

INDICATIONS THERAPEUTIQUES

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

CONTRE-INDICATIONS

NAUSELIUM est contre-indiqué dans les situations suivantes :

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients.
- Tumeur hypophysaire à prolactine (prolactinome).
- Lorsque la stimulation de la motricité gastrique peut s'avérer nocive, par exemple chez les patients présentant une hémorragie gastro-intestinale, une obstruction mécanique ou une perforation.
- Chez les patients atteints d'une insuffisance hépatique modérée ou sévère.
- Chez les patients ayant un allongement connu des intervalles de conduction cardiaque, notamment de l'intervalle QTc, les patients présentant des troubles électrolytiques importants ou des maladies cardiaques sous-jacentes telles qu'une insuffisance cardiaque congestive.
- Administration concomitante avec les médicaments qui allongent l'intervalle QT, à l'exception de l'apomorphine.
- Administration concomitante avec les inhibiteurs puissants du CYP3A4 (quels que soient leurs effets d'allongement de l'intervalle QT).

MISES EN GARDE ET PRECAUTIONS 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.
Des études épidémiologiques ont mis en évidence que la dompéridone est associée à un risque accru d'arythmies ventriculaires graves ou de mort subite. 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 . 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 RCP de l'apomorphine sont strictement respectées. Veuillez-vous reporter au RCP de l'apomorphine.

Précautions d'emploi

NAUSELIUM 1mg /ml suspension buvable contient du :

- Sorbitol : Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose (maladie héréditaire rare).
- Parahydroxybenzoate de méthyle et parahydroxybenzoate de propyle qui peuvent provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).

NAUSELIUM 10 mg comprimé pelliculé contient du :

- Lactose : Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit en lactase de lapp ou un syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose (maladies héréditaires rares).

INTERACTIONS AVEC D'AUTRES MEDICAMENTS ET AUTRES FORMES D'INTERACTIONS

Si des médicaments antiacides ou antisécrétoires sont également prescrits, ils ne doivent pas être pris en même temps que NAUSELIUM (dompéridone base). Ainsi, ils devront être pris après le repas et non avant.

Association avec la lévodopa

Bien qu'un ajustement posologique de la lévodopa ne soit pas jugé nécessaire, une augmentation de la concentration plasmatique (de 30 à 40% maximum) a été observée lorsque la dompéridone est prise de façon concomitante à la lévodopa.

La voie métabolique principale de la dompéridone implique le CYP3A4. Les données in vitro suggèrent que l'administration concomitante de médicaments qui inhibent le CYP3A4 de façon importante peut entraîner l'augmentation des concentrations plasmatiques de la 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 antipaludéens (en particulier halofantrine, lumefantrine)
- 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 concomitante est supérieur aux risques, et uniquement si les précautions recommandées pour l'administration concomitante sont strictement respectées. Veuillez-vous reporter au RCP de l'apomorphine.

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, clarithromycine et télithromycine).

Associations déconseillées
Inhibiteurs modérés du CYP3A4, c'est-à-dire diltiazem, vérapamil et certains macrolides.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi
La prudence est de rigueur avec les médicaments qui induisent une bradycardie et une hypokaliémie ainsi qu'avec 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 citées ci-dessus est représentative et non exhaustive.

GROSSESSE ET ALLAITEMENT

Grossesse
Il existe peu de données après commercialisation sur l'utilisation de la dompéridone chez les femmes enceintes. Une étude chez le rat a montré un effet toxique sur la reproduction en cas de dose élevée, toxique pour la mère. Le risque éventuel chez l'homme est inconnu.
De ce fait, NAUSELIUM ne doit être utilisé pendant la grossesse que lorsque le bénéfice thérapeutique attendu le justifie.

Allaitement
La dompéridone est excrétée dans le lait maternel humain 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 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.

POSOLOGIE, MODE D'ADMINISTRATION, FREQUENCE D'ADMINISTRATION ET DUREE DE TRAITEMENT

NAUSELIUM 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 NAUSELIUM 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.

NAUSELIUM est indiqué chez l'adulte et l'adolescent (à partir de 12 ans et de 35 kg).
NAUSELIUM 1mg /ml, suspension buvable : 10 ml (de la suspension buvable 1 mg/ml) jusqu'à 3 fois par jour, la dose quotidienne maximale étant de 30 ml.
NAUSELIUM 10mg, comprimé pelliculé : 1 comprimé à 10 mg, jusqu'à 3 fois par jour, la dose maximale étant de 30 mg par jour.

Insuffisance hépatique
NAUSELIUM est contre-indiqué en cas d'insuffisance hépatique modérée ou sévère.
Une modification de la dose n'est cependant pas nécessaire en cas d'insuffisance hépatique légère.

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 NAUSELIUM doit être réduite à une ou deux prise(s) 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 la dompéridone chez les enfants âgés de moins de 12 ans n'a pas été établie.
L'efficacité de la dompéridone chez les adolescents âgés de plus de 12 ans et pesant moins de 35 kg n'a pas été établie.

EFFETS SUR L'APTITUDE A CONDUIRE DES VEHICULES ET A UTILISER DES MACHINES

Une somnolence et des sensations vertigineuses ont été observées suite à l'utilisation de dompéridone. 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 et de la coordination, avant de connaître l'effet que NAUSELIUM produit sur eux.

EFFETS INDESIRABLES

La sécurité d'emploi 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 1275 patients présentant une dyspepsie, un reflux gastro-

œsophagien (RGO), un syndrome du côlon irritable, 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 quotidienne totale médiane était de 30 mg (intervalle de 10 à 80 mg). La durée médiane d'exposition était de 28 jours (intervalle de 1 à 28 jours).
Les études réalisées chez des patients présentant des gastroparésies diabétiques, des symptômes secondaires à des chimiothérapies ou une maladie de Parkinson ont été exclues.
Les effets indésirables sont classés selon leur fréquence, selon la convention suivante : très fréquent (≥1/10), fréquent (≥1/100 à <1/10), peu fréquent (≥1/1000 à <1/100), rare (≥1/10 000 à <1/1 000) et très rare (<1/10 000). Lorsque la fréquence n'a pas pu être estimée sur la base des données cliniques, elle est indiquée comme « indéterminée ».

Effets indésirables Fréquents :

- Affections Gastro-intestinales : bouche sèche.

Effets indésirables peu Fréquents :

- Affections Psychiatriques : perte de la libido, anxiété, agitation, nervosité.
- Affections du système nerveux : sensations vertigineuses, somnolence, céphalées, troubles extrapyramidaux.
- Affections Gastro-intestinales : diarrhées.
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané : éruption cutanée, prurit, urticaire.
- Affections des organes de reproduction et du sein : galactorrhée, douleur mammaire, hypersensibilité mammaire.
- Troubles généraux et anomalies au site d'administration : asthénie.

Effets indésirables avec une fréquence indéterminée :

- Affections du système immunitaire : réaction anaphylactique (incluant choc anaphylactique).
- Affections du système nerveux : convulsions, syndrome des jambes sans repos (exacerbation du syndrome des jambes sans repos chez les patients atteints de maladie de Parkinson).
- Affections cardiaques : arythmies ventriculaires, allongement de l'intervalle QTc torsades de pointes, mort subite.
- Affections oculaires : crise oculogyre.
- Affections de la peau et du tissu sous-cutané : angioœdème.
- Affections du rein et des voies urinaires : rétention urinaire.
- Affections des organes de reproduction et du sein : gynécomastie, aménorrhée
- Investigations : anomalies des tests de la fonction hépatique, augmentation de la prolactinémie.

La dompéridone a été utilisée à des doses plus élevées dans 45 études cliniques de plus longue durée et dans des indications telles que les gastroparésies diabétiques. Dans ces études, la fréquence des évènements indésirables (excepté la bouche sèche) était considérablement plus élevée, en particulier les effets pharmacologiques connus et liés à l'augmentation de la prolactine. En plus des effets listés ci-dessus, ont également été observés les effets suivants : akathisie, écoulement mammaire, augmentation du volume des seins, gonflement des seins, dépression, hypersensibilité, troubles de la lactation et irrégularité des règles.

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.
Vous pouvez déclarer les effets indésirables directement ou via le centre national de pharmacovigilance. En signalant les effets indésirables, vous contribuez à fournir davantage d'informations sur la sécurité du médicament.

SURDOSAGE

Symptômes
Les cas de surdosage ont été rapportés essentiellement chez les nourrissons et les enfants. Les symptômes de surdosage peuvent inclure agitation, troubles 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.
Les médicaments anti-cholinergiques ou anti-parkinsoniens peuvent être utiles pour contrôler les troubles extrapyramidaux.
Il est conseillé de contacter un centre antipoison afin d'obtenir les dernières recommandations dans la prise en charge du surdosage.

CONSERVATION :

NAUSELIUM 1mg /ml suspension buvable ne doit pas être utilisé plus de 3 mois après la première ouverture du flacon.

CONDITIONS DE DELIVRANCE :

Liste II.

DATE DE REVISION :

Juin 2022.

Pour toute autre information, s'adresser aux laboratoires Pharma 5 :
Siège : 21, Rue des Asphodèles – Casablanca - Maroc
Site de fabrication : Zone industrielle, Ouled Saleh - Bouskoura - Maroc
Pharmacien Responsable
Dr Yasmine Lahlou Filali