

**GIF**

**Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza**

**NEW**

### **DOMPERIDONE E CONVULSIONI NEI BAMBINI**

Il domperidone è un procinetico di prima generazione e svolge la sua azione antagonizzando esclusivamente i recettori D2 della dopamina, senza coinvolgere in misura rilevante altri tipi di recettore. Il suo effetto è principalmente antiemetico, agendo a livello del SNC sul centro regolatore del vomito, e procinetico agendo sui recettori D2 presenti sul tratto prossimale dell'apparato gastroenterico.

Il domperidone è stato presentato con la caratteristica di non attraversare la barriera emato-encefalica, di non causare effetti collaterali extrapiramidali, a differenza della metoclopramide e di esercitare i propri effetti a livello di quelle porzioni del SNC non protette dalla barriera e quindi sul centro del vomito, della temperatura e quelli adibiti al rilascio della dopamina [1].

E' presente sul mercato in diverse formulazioni, alcune delle quali (supposte e sospensione orale) utilizzabili nei bambini.

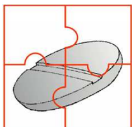
Nella RNF sono presenti 41 segnalazioni di reazioni avverse associate alla somministrazione di domperidone in età pediatrica. In particolare vi sono sei segnalazioni di convulsioni insorte in bambini di età compresa tra i 4 mesi ed i 4 anni: in cinque casi il farmaco era stato somministrato per via rettale a dosaggi compresi tra 30 e 120 mg/die per vomito da gastroenterite acuta mentre in un caso, riguardante un bambino di 6 mesi, era stato utilizzato per via orale per il controllo del rigurgito (RGE).

In tutti i casi segnalati, il quadro clinico è rappresentato dalla comparsa di convulsioni, in tre casi associate a scosse tonico-cloniche ed a sguardo fisso. La reazione avversa si è manifestata immediatamente dopo la somministrazione del farmaco in due casi e dopo qualche giorno di terapia negli altri quattro. In tutti i pazienti la reazione è stata giudicata grave ed ha provocato ospedalizzazione, con risoluzione dei sintomi entro due giorni. In un solo caso è presente un farmaco concomitante (paracetamolo).

La scheda tecnica del domperidone riporta la possibile insorgenza di reazioni extrapiramidali nei neonati e nei bambini, sia alle dosi terapeutiche che nel caso di sovradosaggio, mentre non viene fatto alcun cenno alle convulsioni.

Considerando l'età dei soggetti che hanno sviluppato la reazione avversa ed il motivo dell'assunzione, si può ipotizzare un sovradosaggio ed un uso inappropriato del farmaco.

Il dosaggio di domperidone previsto dalle linee guida internazionali e riportato sul foglietto illustrativo, è di 0.2-0.4 mg/kg fino ad un massimo di 2.4 mg/Kg/die [2]. Le segnalazioni presenti nel database nazionale indicano invece un dosaggio giornaliero di 5 mg/Kg/die, molto al di sopra di quello raccomandato. Questo è probabilmente correlato al fatto che non esiste una formulazione idonea per i diversi gruppi di età: in particolare, la formulazione



**GIF**

## **Gruppo Interregionale di Farmacovigilanza**

in supposte da 30 mg risulta adeguata per un bambino di 15 kg, (circa 2 anni di età) e l'adeguamento del dosaggio risulta in tal caso difficilmente praticabile [3].

Inoltre è noto che il vomito è un evento comune in età pediatrica, causato da svariate condizioni, le più frequenti delle quali sono la gastroenterite acuta ed il reflusso gastroesofageo fisiologico, tipico dei neonati. Da una revisione sistematica di tutti gli RCT relativi all'impiego di domperidone nella popolazione pediatrica, risulta che le evidenze di efficacia del farmaco in queste patologie sono poche e scarsamente documentate, mentre è noto e ben documentato il rischio di insorgenza di reazioni avverse e di potenziale sovradosaggio [4].

Un analogo segnale era giunto nel 2008 dal LAREB, il Centro di farmacovigilanza olandese, che riportava due segnalazioni di convulsioni in bambini al di sotto dell'anno di età in seguito all'utilizzo di domperidone per via rettale. Anche il centro olandese concludeva che si trattava di un utilizzo inappropriato e sovradosato del farmaco[5].

A tale proposito, il gruppo di esperti AIFA sui farmaci pediatrici [6] ha raccomandato ai pediatri di prescrivere domperidone per via rettale solo dopo attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio nel singolo paziente e nel rispetto delle indicazioni registrate.

### **Bibliografia**

1. Goodman & Gilman. Le basi farmacologiche della terapia. X edizione.
2. "Guida all'uso dei farmaci nei bambini" a cura del Ministero della salute
3. "Domperidone e metoclopramide: uso antiemetico inappropriato in età pediatrica" FOCUS - 11/2007
4. "Il trattamento farmacologico del vomito in età pediatrica. Bilancio tra rischi e benefici" BIF (inserto) 5/2007
5. <http://www.lareb.nl/kennis/signalen.asp>
6. "Segnalazioni di reazioni avverse a Peridon supposte® nei bambini: raccomandazioni del gruppo di esperti AIFA sui farmaci pediatrici" AIFA - 11/09/2007