



RED CIMLAC

Red de Centros de
Información de Medicamentos de
Latinoamérica y el Caribe

Red CIMLAC INFORMA

Boletín Informativo de la Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe. Año VII - Número 08 - Febrero/2020

DOMPERIDONA Y RIESGO CARDIACO

Datos respaldan necesidad de restringir su uso

Introducción

La domperidona es un agente procinético, con actividad antidopaminérgica que posee propiedades antieméticas. En los últimos años, se ha revisado la seguridad de domperidona debido a reacciones cardíacas, como arritmias ventriculares, prolongación del intervalo QT y muerte súbita cardíaca.

A raíz de estos hallazgos, en países de altos estándares normativos, se restringieron las indica-

ciones autorizadas y la duración del tratamiento de domperidona, y se incorporaron nuevas contraindicaciones de uso.¹⁻⁵

En los países latinoamericanos, domperidona representa un caso particular, debido a que las medidas regulatorias tomadas por agencias sanitarias varían entre los diferentes países y no existe uniformidad en cuanto a las restricciones tomadas para disminuir el riesgo cardíaco.

Uno de los objetivos de la Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe (RedCIMLAC), es promover el uso racional de medicamentos. Por tal motivo, se realizó una revisión sobre la seguridad de domperidona, la cual se resume en este informe, con el propósito de proponer y colaborar con las agencias sanitarias, recomendaciones para su uso seguro.

Mecanismo de acción cardiotoxico

Entre las alteraciones cardiovasculares ocasionadas por el uso de domperidona, se han encontrado principalmente arritmias ventriculares -como *Torsade de Pointes*- debido a la prolongación del intervalo QT, y muerte súbita cardíaca. Este efecto cardiotoxico se encuentra asociado a la alta

afinidad que posee la domperidona por los canales de potasio dependientes del gen hERG (*human ether-ago-go-related gene*, también denominado $KCNH_2$ o $Kv11.1$).^{6,7} La interacción entre este fármaco, a través de sus dos grupos benzimidazol con los monómeros de canal hERG, genera un cambio confor-

macional en la luz del canal. Este comportamiento es posible, debido a que las características de estos canales permiten el acoplamiento de los anillos aromáticos de la domperidona (figura 1), lo cual, es algo que no es factible en la mayoría de los otros canales de potasio (K^+)^{7,8}.

sigue en la página 3

Como citar este informe:

Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y el Caribe. Domperidona y riesgo cardíaco.

Datos respaldan necesidad de restringir su uso. Red CIMLAC Informa. Febrero 2020; Año VII (8): 1-31.

Disponible en: http://web2.redcimlac.org/index.php?option=com_content&view=article&id=217&Itemid=88



RED CIMLAC

Red de Centros de
Información de Medicamentos de
Latinoamérica y el Caribe

EXPEDIENTE

Mariana Caffaratti
Presidente

Fátima Pimentel Montero
Maria Francisca Aldunate
Vice presidentes

COMITÉ EDITORIAL

Carlos Fuentes Martínez
(Nicaragua) - Editor jefe

Fátima Pimentel Montero
(Panamá)

Dulce María Calvo Barbado
(Cuba)

Martín Cañás
(Argentina)

José Julián López
(Colombia)

Pamela Alejandra Escalante Saavedra
(Brasil)

DISEÑO GRÁFICO

Kiko Nascimento
K&R Artes Gráficas e Editora Ltda
(Brasil)

REVISIÓN

Carmen Gloria Lobos
Gladys Mabel Maidana
Maria Francisca Aldunate
Pamela Alejandra Saavedra
Patricia Acosta

PAÍSES MIEMBROS

Argentina, Bolivia, Brasil, Chile,
Colombia, Costa Rica, Cuba,
Ecuador, El Salvador, Guatemala,
México, Nicaragua, Panamá,
Paraguay, Perú, Uruguay y
Venezuela.

SECCIÓN DE CARTAS DEL LECTOR

Con la intención de mejorar nuestra
comunicación con usted, abrimos
espacio para publicación de cartas
dirigidas al Comité Editorial. Las
mismas deben ser enviadas para:
redcimlac@gmail.com

HOME: web2.redcimlac.org



Editorial



Carlos Fuentes Martínez

La RedCIMLAC continua con pasos firmes consolidándose como una referencia en la información de medicamentos en la región de América Latina, Centroamérica y el Caribe. Acorde a este espíritu el grupo de trabajo sobre evaluación de medicamentos (GEM) ha seleccionado un segundo fármaco que debido a la heterogeneidad en sus indicaciones, disponibilidad de presentaciones de riesgo, acciones regulatorias carentes o casi nulas en la región, que difieren a las establecidas en agencias regulatorias de referencia, es el objeto de evaluación de este informe.

La domperidona, es evaluada como medicamento problema, su mecanismo de cardiotoxicidad, los estudios clínicos disponibles, su estatus según las agencias regulatorias a nivel mundial y de Latinoamérica, sus indicaciones registradas y casos de reportes de toxicidad cardiovascular es lo que encontrara el lector en estas páginas. Además de lo que consideramos más valioso nuestras recomendaciones y posicionamiento de cara a los que deben tomar decisiones.

Cada número de RED CIMLAC INFORMA, tiene como aspiración el vincular e integrar a los CIM participantes, proveer de información independiente que contribuya a un uso racional de medicamentos y al mejor hacer de nuestros profesionales sanitarios, entidades de salud, organizaciones científicas y universidades. Esperamos estar cercanos a esta aspiración.

viene de la página 1

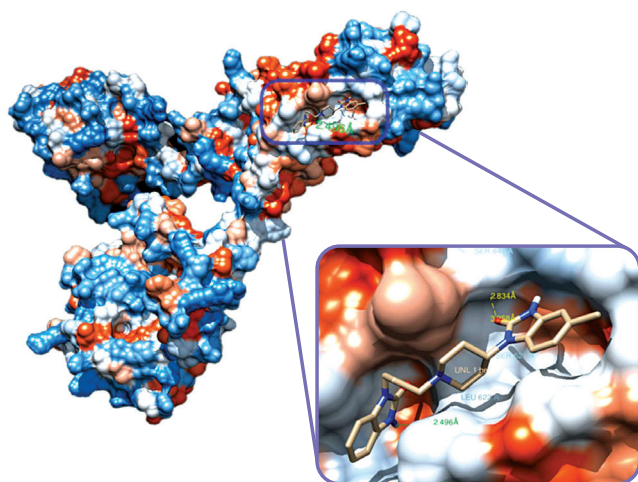


Figura 1. Acoplamiento de domperidona con monómero del canal de K^+ dependiente del gen hERG. La nube de densidad electrónica se representa con una superficie de hidrofobicidad, y domperidona en acoplamiento con uno de los bolsillos presentes en el monómero del Canal hERG. Fuente: elaboración propia.

En este acoplamiento, los anillos aromáticos sustituidos de domperidona, se encajan perfectamente al realizar interacciones tipo puente de hidrógeno entre el oxígeno perteneciente al grupo *3H*-benzimidazol con los residuos SER 621 y SER 641 y el grupo *1H*-benzimidazol con el residuo LEU 622 (figura 2). Este tipo de acoplamiento es similar al de las regiones descritas en la literatura con relación a fármacos que interactúan con el canal hERG y generan alteraciones en el intervalo QT, por ejemplo: cisaprida, metoclopramida, astemizol y clofilium.^{7,9-11}

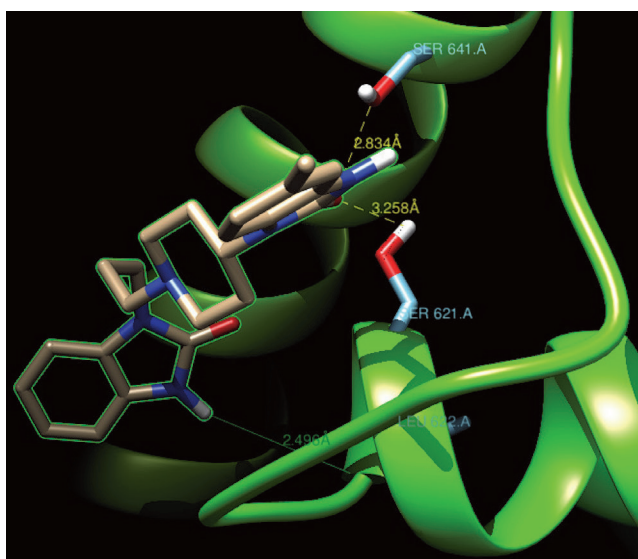


Figura 2. Mapa de unión de domperidona con residuos de aminoácidos del canal de K^+ dependiente del gen hERG. La proteína se representa con las líneas y bandas verdes, la domperidona y los residuos relacionados a la unión, en forma de bastones, y los elementos químicos, a través de los colores equivalentes a notación química. Sólo una subunidad de la proteína se muestra para mayor claridad. Fuente: elaboración propia.

Los canales de potasio dependientes del gen hERG, modifican y conducen el componente de función rectificadora retardada del K^+ (I_{Kr}), responsable de la repolarización de la membrana celular de las células musculares cardíacas, así como de la duración del potencial de acción (PA) y de la refractividad auricular y ventricular. Domperidona genera un cambio conformacional del canal que bloquea la corriente de activación rápida (I_{Kr}) ocasionando en parte, un bloqueo de la conducción cardíaca (figura 3).^{7, 12, 13}

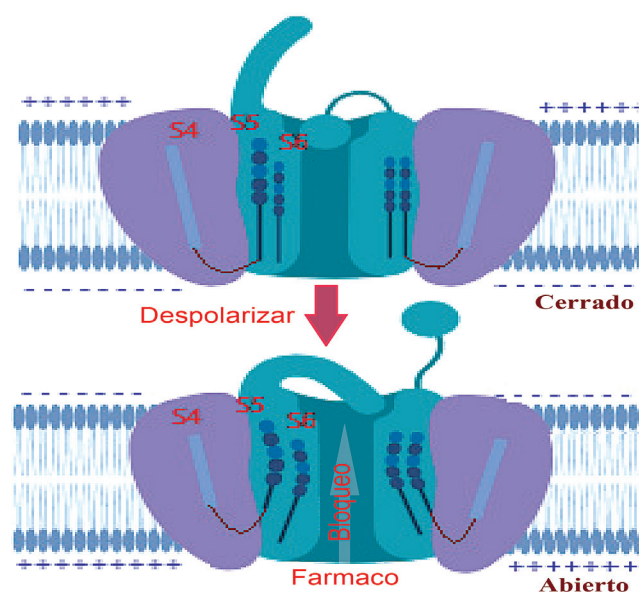


Figura 3. Cambio conformacional del canal de K^+ dependiente del gen hERG en presencia de domperidona. Adaptada de: "Cryo-EM Structure of the Open Human Ether-à-go-go-Related K^+ Channel hERG. Cell" Wang W, MacKinnon R. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2017.03.048> y modificada con Biorender.com

Este bloqueo se da en la fase de repolarización, alterando el equilibrio del K^+ y el flujo de los cationes al exterior de la célula, inhibiendo los grandes flujos de K^+ de activación rápida (I_{Kr}). Como consecuencia, la repolarización y despolarización se prolongan por la entrada de cationes a las células His-Purkinje y ventriculares, con poco efecto en la repolarización del nodo sinoauricular, traduciéndose en un aumento en la duración del intervalo QT.^{12, 13-16}

Todos estos efectos llevan a la heterogeneidad eléctrica en las distintas células cardíacas, lo que aumenta la producción de despolarizaciones tempranas, que pueden estar relacionadas con la aparición de ondas de reentrada, que finalmente pueden terminar en arritmias severas o taquicardias ventriculares polimórficas (*Torsade de Pointes*), las cuales, si perduran en el tiempo, pueden llevar a fibrilación auricular o paro cardíaco.^{13, 17}

Revisión de estudios clínicos

Estrategia de búsqueda

El análisis de la evidencia disponible se realizó a partir de una búsqueda en *Medline*, motor de búsqueda *Pubmed*, utilizando las palabras claves: *Cohort Studies, Case Control Studies, Observational Studies, Case Series, Case Reports, Randomized Controlled Trial, Systematic Review, cardiovascular events, sudden cardiac death, ventricular arrhythmia, torsades pointes y domperidone*. Combinadas, en diversas estrategias y con el uso de los filtros metodológicos (*clinical queries*), fueron recuperadas 152 citas, de las cuales sólo 16 estaban relacionadas a arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca por domperidona (Anexo 1). Para estos 16 estudios, se aplicaron las reglas de la lectura crítica de la literatura por medio del uso de las guías: *Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology (STROBE)*¹⁸ y *Critical Appraisal Skills Programme español (CASPe)*¹⁹ para estudios de cohortes y estudios de casos y controles, y la metodología *Assessment of Multiple Systematic Reviews (AMSTAR)*^{20,21} para revisiones sistemáticas. Como resultado, se seleccionaron 8 artículos pertinentes y de adecuada calidad; dos de ellos corresponden a revisiones sistemáticas y 6 a estudios observacionales analíticos (Anexo 2).

Resultados

Leelakanok y cols. (2016)²² realizaron una revisión sistemática y metaanálisis, con el objetivo de determinar la asociación entre exposición actual a domperidona y eventos adversos cardiovasculares. La mayoría de los estudios incluyeron pacientes de 60

años o más y de sexo masculino (57,9 a 66,1%). Se encontró un incremento del riesgo del 70 % de arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca, en los expuestos a domperidona (OR ajustado 1,70; IC 95% 1,47-1,97). Los autores concluyeron que en los adultos mayores no es recomendable el uso de la domperidona.

Caraballo y cols. (2014)²³, realizaron una revisión sistemática que incluyó tres estudios piloto y un reporte de caso. Su objetivo fue determinar la asociación de exposición oral por infantes a domperidona oral y la aparición de efectos proarrítmicos y prolongación del intervalo QT. En los estudios pilotos, se encontró que 13,6% de los infantes (11 de 81) presentaron prolongación del intervalo QTc y que dicho intervalo superó el rango normal en 3 infantes (3,7%). Todos los casos se observaron en neonatos, quienes fueron evaluados en dos de los estudios, con el 15,5% y 4,2% respectivamente. Los autores concluyen que, aunque se encontró evidencia de prolongación del intervalo QTc en infantes tratados con domperidona oral, se necesitan más estudios para cuantificar el riesgo asociado a dicho fármaco en esta población.

Para la valoración de la asociación del uso de domperidona y la aparición de eventos adversos cardiovasculares, se evaluaron seis estudios observacionales analíticos de forma independiente (*Leelakanok, 2016*). Entre ellos, están los estudios que justificaron las restricciones de uso del medicamento establecidas por las agencias regulatorias de varios países europeos, como los publicados por *Van Noord y cols.*²⁴

y *Johannes C y cols.* en 2010²⁵. El primero, es un estudio caso-control de base poblacional y el segundo, es un estudio caso-control anidado en una cohorte. En ambos, se estableció una asociación modesta entre el uso de domperidona y muerte súbita de origen cardíaco o arritmias ventriculares. El estudio de *Van Noord*, demostró la asociación con dosis altas.

El estudio de caso-control anidado de *Arana y cols.* en 2015²⁶, encontró, luego del ajuste de factores de confusión, un mayor riesgo de muerte cardíaca repentina asociada con el uso actual de domperidona, en comparación con la no utilización de ninguno de los medicamentos del estudio (que se refiere a inhibidores de la bomba de protones como omeprazol, lansoprazol, esomeprazol, pantoprazol y rabeprazol, y a metoclopramida). Se identificó una mayor asociación de riesgo en pacientes mayores de 60 años de edad y dosis mayores a 30 mg al día. Además, se encontró mayor probabilidad de muerte súbita cardíaca en los primeros 15 días de tratamiento continuo.

El estudio caso-control cruzado realizado por *Chen & Hsiao* en 2016²⁷, citado en la revisión sistemática de *Leelakanok y cols.*, encontró que domperidona oral está asociada a un mayor riesgo de arritmia ventricular y la asociación es mayor en dosis superiores a 30 mg al día y cuando se administra de manera concomitante con inhibidores del CYP3A4.

El estudio de cohorte retrospectivo de base poblacional realizado por *Smolina y cols.* en 2016²⁸, evaluó la asociación entre el uso de domperidona y la aparición de arritmias ventricula-

res, y todas las causas de muerte en mujeres en período de postparto. En esta población, la domperidona se empleó para estimular la lactancia. Se demostró que, luego de ajustar el riesgo de arritmia ventricular según edad, hábito de fumar e historia de arritmia ventricular o enfermedad cardiovascular, el riesgo se duplicó en aquellas pacientes que utilizaron domperidona, aun cuando no se evidenció una diferencia estadísticamente significativa (HR 2,25; IC 95% 0,84-6,01).

En el estudio de cohorte con caso-control anidado de *Renoux y cols.* en 2016²⁹ en pacientes con Enfermedad de Parkinson, el uso actual de domperidona (menos de 30 días) se asoció a un aumento del riesgo de muerte súbita cardíaca y taquiarritmia ventricular (22%; RR 1,22; IC 95% 0,99-1,50) sin significancia estadística. Sin embargo, en aquellos con enfermedad cardiovascular preexistente (38%; RR 1,38; IC 95% 1,07-1,78), el aumento del riesgo fue estadísticamente significativo.

De los resultados aportados por los estudios mencionados (Anexo 2), se observa una concordancia en la asociación de la exposición a domperidona y la aparición de efectos adversos cardiovasculares como muerte súbita cardíaca, arritmias ventriculares y prolongación del intervalo QT, entre otros. Dos estudios evidencian que las dosis mayores de 30 mg al día, la edad mayor a 60 años y la enfermedad cardiovascular pre-existente, inciden en el incremento del riesgo.

Estudios observacionales documentan mayor riesgo de efectos cardiovasculares en pacientes expuestos a domperidona.

Situación en agencias reguladoras de países con altos estándares normativos

La domperidona se aprobó en distintos países europeos en la década de 1970 a través de procedimientos nacionales. En 1985, ante la aparición de casos de reacciones adversas graves de tipo cardíaco con el uso de la formulación inyectable intravenosa, el laboratorio titular de la autorización de domperidona, decidió retirar voluntariamente esta formulación del mercado mundial.^{2, 3}

Desde entonces, el Grupo de Trabajo de Farmacovigilancia (PhVWP), comité asesor de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés), ha debatido en el ámbito europeo, sobre acontecimientos cardiovasculares asociados a otras formas farmacéuticas de domperidona. Y así, en octubre de 2011, un año después de la publicación de dos estudios epidemiológicos que indicaban una asociación entre el uso de domperidona y

muerte súbita de origen cardíaca o arritmias ventriculares, el PhVWP acordó realizar modificaciones en la información de todos los productos que contuvieran domperidona (ficha técnica y prospecto).³ En este sentido, agencias nacionales europeas, como la Agencia Española de Medicamentos y Productos sanitarios (AEMPS) y la Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios (MHRA, por sus siglas en inglés) del Reino Unido, comunicaron las nuevas precauciones en diciembre de 2011.^{1, 4}

Sin embargo, se han seguido informando nuevos casos de cardiotoxicidad y en 2013 se inició el procedimiento europeo de revisión de domperidona, a solicitud de la Agencia Federal de Medicamentos y Productos Médicos (FAGG-AFMPS) de Bélgica, según el artículo 31 de la Directiva 2001/83/EC.² La revisión de los datos fue realizada, en primer lugar, por el Comité para

la Evaluación de Riesgos en Farmacovigilancia europeo (PRAC, por sus siglas en inglés). Las recomendaciones entregadas por el PRAC, fueron enviadas al Grupo de Coordinación de Procedimientos de Reconocimiento Mutuo y Descentralizados para medicamentos de uso humano (CMDh, por sus siglas en inglés), según establece el procedimiento europeo. Una vez aceptadas estas recomendaciones, se trasladaron a la Comisión Europea, órgano ejecutivo, que las aprobó y emitió la decisión final, legalmente vinculante para los 28 estados miembros de la Unión Europea, en septiembre de 2014.²

A continuación, se mencionan las recomendaciones emitidas por el PRAC y aprobadas en la Unión Europea en 2014:

Tras la evaluación de la relación beneficio-riesgo de domperidona, para el tratamiento del síndrome dis péptico, una condición crónica

que requiere un tratamiento a largo plazo y presenta síntomas como: meteorismo, pirosis, sensación de plenitud epigástrica, malestar abdominal alto, distensión

abdominal y regurgitación del contenido gástrico, se concluyó que, los datos sobre eficacia son muy limitados y que la relación beneficio-riesgo no es favorable en

esta indicación, motivo por el cual se decidió restringir las indicaciones autorizadas y la duración del tratamiento de las presentaciones orales de domperidona.^{2,3,5}

Indicaciones: únicamente para el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos.

Duración del tratamiento: limitado a un máximo de 7 días.

Adicionalmente, se establecieron nuevas contraindicaciones de uso:

- ✓ En pacientes que presentan alteraciones de la conducción o el ritmo cardiaco, o condiciones subyacentes de riesgo para la aparición de estas patologías.
- ✓ Pacientes que presentan insuficiencia hepática moderada o severa.
- ✓ Pacientes que reciben otros medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT del electrocardiograma o que sean inhibidores potentes del citocromo CYP3A4.

Junto con la recomendación de utilizar domperidona por vía oral durante el menor tiempo posible, se estableció no superar una dosis de 10 mg tres veces al día para adultos y adolescentes de 35 Kg de peso o más, y 0,25 mg/Kg de peso corporal hasta tres veces al día en niños y adolescentes de menos de 35 Kg de peso.²⁻⁵

Por último, se recomendó también:

- ✓ Suspender la autorización de comercialización de las presentaciones rectales para administración pediátrica. El balance beneficio-riesgo en estas formulaciones es negativa, debido al potencial de producir sobredosis.
- ✓ Suspender la autorización de comercialización las presentaciones de administración oral superiores a 10 mg/dosis.^{2,3,5}

Adicionalmente, dado que los datos de eficacia en la población pediátrica eran limitados, el PRAC exigió un ensayo clínico para evaluar la eficacia en estos pacientes. En 2019, los resultados fueron publicados y no mostraron diferencias en la eficacia de

domperidona, utilizada como terapia adicional a la rehidratación en el alivio de náuseas y vómitos agudos en niños menores de 12 años, respecto a placebo (*Leitz y cols*, 2019). Recientemente, en base a estos hallazgos, se ha suprimido la indicación pediátrica

de domperidona en la Unión Europea.^{30, 31}

Por otra parte, en Estados Unidos, la *Food and Drug Administration* (FDA) no tiene aprobada la domperidona para su comercialización, por lo que no hay información al respecto.³²

Diferentes medidas regulatorias en Latinoamérica

Mediante la consulta realizada a las agencias de los diferentes países latinoamericanos, y de la revisión de sus sitios web, se obtuvo información sobre las diferentes medidas regulatorias que fueron adoptadas para los medicamentos que contienen domperidona. A continuación, se

describen, en orden cronológico, las últimas medidas tomadas por Chile, Panamá, Perú, Colombia, Argentina, Brasil, México, Uruguay y Paraguay.

El Instituto de Salud Pública (ISP) de Chile, instruyó en 2012, mediante la Resolución N° 1.924, el cambio de condición de venta de

directa a venta bajo receta médica para todos los productos farmacéuticos que contienen domperidona sola o asociada, además de la incorporación de advertencias que deben tenerse en cuenta en pacientes con antecedentes de prolongación del intervalo QT, trastornos electrolíticos signifi-

cativos o enfermedades cardíacas subyacentes, su utilización en conjunto con otros medicamentos que tengan el potencial de alargar el intervalo QT, así como su utilización a dosis sobre los 30 mg diarios. No tomó medidas en cuanto a restricciones en el uso.³³

La Dirección Nacional de Farmacia y Drogas del Ministerio de Salud de Panamá, mediante la Resolución N° 224 del año 2014, restringió las indicaciones de domperidona oral y autorizó su uso sólo para el alivio de los síntomas de náuseas y vómitos. Además, incorporó nuevas contraindicaciones, precauciones, dosis y duración del tratamiento en la información para prescribir, monografías e insertos.³⁴

La Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas (DIGEMID) de Perú, emitió un comunicado en 2014, recomendando la modificación del inserto en los apartados de indicaciones, dosis y vía de administración, contraindicaciones, reacciones adversas, advertencias, precauciones, embarazo y lactancia.³⁵ Respecto a la restricción de las indicaciones sólo para el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos, esta agencia no tomó medidas.³⁶

Por su parte, el Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (INVIMA) de Colombia, comunicó en 2014, entre otras recomendaciones, no

administrar este medicamento para aliviar el síntoma de distensión abdominal y epigastralgia, aunque no restringió el uso en estas indicaciones. También comunicó que se encuentran en el país presentaciones para uso por vía rectal y parenteral del principio activo domperidona.³⁷

En febrero de 2018, el Departamento de Farmacovigilancia de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de Argentina, presentó un informe técnico sobre domperidona, luego del cual la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos de dicha agencia, solicitó a todos los titulares de registro y autorización de comercialización de especialidades medicinales conteniendo domperidona, adecuar sus respectivos prospectos, teniendo especialmente en cuenta la limitación en las indicaciones, la posología y el modo de administración en las poblaciones vulnerables, precauciones y advertencias, interacciones medicamentosas, contraindicaciones ampliadas y consideraciones particulares para las formas farmacéuticas parenterales.^{38, 39}

En Brasil, la Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) comunicó, en febrero de 2019, a través de un oficio dirigido a la Red CIMLAC, que, con acuerdo con las medidas tomadas por la EMA, respecto de la necesidad de

re-evaluar los textos contenidos en los prospectos en Brasil. Por tanto, continuará con la monitorización del perfil de seguridad de domperidona y, en caso de identificar un cambio en la relación beneficio-riesgo, adoptará las medidas sanitarias correspondientes.⁴⁰

La Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios (COFEPRIS) de México, hasta el momento de la finalización de este informe, comunicó no haber adoptado ninguna medida para domperidona, aunque se encuentra evaluando su perfil beneficio-riesgo.⁴¹

En agosto de 2019, el Ministerio de Salud de Uruguay, retiró del mercado los medicamentos que contienen domperidona de administración parenteral.⁴²

Recientemente, en febrero de 2020, el Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social de Paraguay tomó la misma medida que Uruguay.⁴³

A pesar de haber solicitado formalmente desde la Red CIMLAC la información a las agencias de Bolivia y Cuba, no hemos recibido aún información sobre las acciones reguladoras tomadas en estos países. Tampoco se encontró información disponible en los sitios web oficiales de las agencias correspondientes, por lo que no fue posible contar con esta información.

Es importante destacar que:

- ✓ Sólo Panamá restringió las indicaciones de domperidona oral.
- ✓ En algunos países de la región, además de las formulaciones orales, se encuentran disponibles especialidades medicinales de domperidona de administración parenteral y rectal.
- ✓ En cuanto a domperidona de administración parenteral, de los países en donde aún se comercializa, sólo Uruguay y Paraguay tomaron la medida del retiro del mercado.

Indicaciones de domperidona en países latinoamericanos

Como se mencionó anteriormente, diferentes agencias reguladoras de altos estándares normativos, pertenecientes a países europeos, decidieron en 2014 restringir las indicaciones de domperidona y autorizar su uso sólo para el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos.

Para establecer la situación en los países latinoamericanos, se recopiló información sobre las indicaciones aprobadas de domperidona en estos países. Para ello, se enviaron solicitudes a las

distintas agencias, con el fin de recabar dicha información.

Se obtuvo información de ANVISA de Brasil, ISP de Chile, CECMED de Cuba, COFEPRIS de México y DIGEMID de Perú. En otros casos, donde no se obtuvo la respuesta en tiempo y forma, se consultó el sitio web oficial de las agencias, como fue el caso de ANMAT de Argentina e INVIMA de Colombia.

En Paraguay, Uruguay y Venezuela, no fue posible acceder a la información oficial, por lo

que se realizó una consulta del vademécum comercial de estos países. Si bien esta información no es oficial, debería reflejar el contenido de los prospectos aprobados.

Como resultado de esta recopilación, se observó que en todos estos países se autoriza el uso de domperidona para náuseas y vómitos. A excepción de Panamá, en todos se autoriza el uso de domperidona para otras indicaciones; las mismas se mencionan resumidas en la tabla 1.

TABLA 1. Resumen de indicaciones de domperidona en países latinoamericanos, adicionales al tratamiento de náuseas y vómitos.

continua

País	Indicaciones
Argentina	<ul style="list-style-type: none"> – Complejo de síntomas dispépticos que normalmente se asocian con vaciamiento gástrico tardío, reflujo gastroesofágico y esofagitis. – Sensación de saciedad a nivel epigástrico, saciedad precoz, sensación de distensión abdominal, dolor abdominal superior; distensión, eructos, flatulencias; pirosis con o sin regurgitaciones del contenido gástrico en la boca. – Hipo; hernia hiatal por deslizamiento, plenitud postprandial. – Regurgitación del lactante.
Brasil	<ul style="list-style-type: none"> – Síndromes dispépticos a menudo asociados con vaciamiento gástrico tardío, reflujo gastroesofágico y esofagitis. – Sensación de relleno epigástrico, saciedad temprana, distensión abdominal, dolor abdominal superior - eructos, flatulencia - náuseas y vómitos - ardor de estómago, ardor epigástrico con o sin regurgitación del contenido gástrico.
Chile	<ul style="list-style-type: none"> – Síntomas dispépticos (pesadez postprandial, eructaciones, sensación de quemadura epigástrica, náuseas y vómitos) ligado a demora en el vaciamiento gástrico. – Alivio de los síntomas como náuseas, vómitos y sensación de ardor en el estómago – En Pediatría: regurgitaciones crónicas postprandiales.
Cuba	<ul style="list-style-type: none"> – Tratamiento del complejo de síntomas dispépticos, que a veces también se asocian con retardo en el vaciamiento gástrico, reflujo gastro-esofágico y esofagitis: sensación epigástrica de llenado, saciedad temprana, sensación de distensión abdominal, dolor abdominal alto. Pirosis con o sin regurgitación del contenido gástrico en la boca.
Colombia	<ul style="list-style-type: none"> – Aumento de la motilidad gastrointestinal y del tono del esfínter cardial. – Procinético.

Perú	<ul style="list-style-type: none"> – Adultos: sensación de plenitud epigástrica, malestar abdominal alto y regurgitación del contenido gástrico.
México	<ul style="list-style-type: none"> – Tratamiento de síntomas dispépticos, asociados al vaciamiento gástrico retardado, reflujo gastroesofágico y esofagitis. Sensación de saciedad a nivel epigástrico, saciedad precoz, sensación de distensión abdominal, dolor en el abdomen superior, eructos, flatulencia, pirosis con o sin regurgitaciones del contenido gástrico en la boca. – Tratamiento sintomático de trastornos gastrointestinales asociados con hiperacidez y alteraciones en la motilidad gástrica como reflujo gastroesofágico, esofagitis, gastritis y dispepsia. – Tratamiento del reflujo gastroesofágico.
Paraguay	<ul style="list-style-type: none"> – Complejo de síntomas dispépticos que habitualmente se asocia con vaciamiento gástrico retardado, reflujo gastroesofágico y esofagitis; comprende: sensación de saciedad a nivel epigástrico, saciedad precoz, sensación de distensión abdominal, dolor abdominal; distensión, eructos, flatulencia; náuseas y vómitos; pirosis con o sin regurgitaciones del contenido gástrico en la boca. – Gotas, supositorios pediátricos y suspensión: regurgitación del lactante, vómitos, hipo, reflujo gastroesofágico.
Uruguay	<ul style="list-style-type: none"> – Síntomas dispépticos relacionados a evacuación gástrica lenta, distensión postprandial, eructos, sensación de ardor epigástrico o retroesternal, sensación de plenitud. – Reflujo gastroesofágico y esofagitis.
Venezuela	<ul style="list-style-type: none"> – Trastornos digestivos asociados con evacuación gástrica lenta o reflujo esofágico. – Esofagitis – Hipo de varias etiologías.

Fuente: autoría propia.

En el Anexo 3 se describen con mayor detalle, las indicaciones aprobadas, de acuerdo con la información oficial de Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Cuba, México, Panamá y Perú, para cada especialidad medicinal.^{33, 34, 36,40, 41, 44- 46}

En el Anexo 4 se describen en detalle las indicaciones que se describen en los vademécums comerciales de Paraguay, Uruguay y Venezuela.⁴⁷⁻⁴⁹

Reportes de casos de cardiotoxicidad en Latinoamérica

En Latinoamérica se han presentado casos de problemas cardíacos asociados con domperidona oral, algunos con resultados fatales. Esta información fue obtenida a partir de la revisión de la Base de Datos VigiBase^{®50} y los reportes recibidos en algunos centros de farmacovigilancia de los países latinoamericanos⁵¹⁻⁵⁴. En ambas fuentes de información, se debe considerar que el método por el cual se obtienen los casos tiene implícito el fenómeno de la infra-

notificación, que puede alcanzar valores de hasta el 94% según la literatura^{55,56}. Por lo tanto, dicha información no debe considerarse como una estadística y no es representativa para la región. Sin embargo, es útil para ilustrar los casos que han sido reportados en este territorio.

En total, pudo obtenerse un total de 23 casos de reacciones adversas a nivel cardiovascular, cuyo detalle se presenta en la tabla 2. Cabe señalar que el

listado contiene dos casos fatales; uno en Argentina y otro en Brasil. Las reacciones adversas más frecuentemente reportadas fueron: alteración o alargamiento del intervalo QT del electrocardiograma, con el 38% de los reportes, y taquicardia (incluye taquicardia ventricular), con el 33% de los casos. En cuanto a la gravedad, el 38% fue clasificado como grave (incluyendo los casos fatales), 28% como no grave y el resto no pudo ser determinado.

TABLA 2. Reportes de sospechas de reacciones adversas asociadas a domperidona en Latinoamérica

AÑO	PAÍS	GRUPO ETARIO	SEXO	REACCIÓN ADVERSA	MEDICAMENTOS SOSPECHOSOS	RESULTADO DE LA RAM	GRAVEDAD
2006	Chile	Adulto	F	Congestión oído medio; taquicardia	Domperidona	(...)	ND
2008	Colombia	Adulto	F	Taquicardia	Domperidona	Recuperado	ND
2008	Colombia	Adulto	M	Taquicardia	Domperidona	(...)	ND
2009	Chile	Niños	M	QT alargado	Domperidona	(...)	ND
2010	México	(...)	F	Extrasístoles	Domperidona	(...)	ND
2010	Venezuela	(...)	M	Taquicardia; QT alargado	Domperidona	Recuperado	ND
2012	Chile	Adulto	F	Bradicardia; bloqueo A-V	Domperidona	Recuperado	ND
2013	Chile	Adulto	F	Erupción cutánea; hipotensión; bradicardia; sudoración aumentada	Morfina, domperidona	Recuperado	No grave
2013	Chile	Adulto	F	QT alargado	Quetiapina, domperidona	Recuperado	No grave
2013	Chile	Adulto mayor	F	Taquicardia ventricular; fibrilación ventricular; paro cardíaco	Domperidona	Recuperado	Grave
2013	Chile	Adulto mayor	F	Paro cardio respiratorio	Domperidona	Recuperado	Grave
2014	Chile	(...)	(...)	QT alargado	Domperidona, eritromicina	Recuperado	No grave
2014	Chile	Adulto mayor	F	Malestar general; taquicardia; sensación de ahogo	Domperidona	Recuperado	No grave
2015	Chile	Adulto	F	Taquicardia ventricular; QT alargado	Domperidona	Recuperado	No grave
2015	Argentina	(...)	(...)	Muerte súbita; arritmia ventricular	Domperidona	Muerte	Grave
2016	Chile	Adulto	F	Escalofríos; sensación de calor; sensación de malestar; latidos fuertes	Domperidona	Recuperado	No grave
2016	México	Adulto	M	Taquicardia	Magaldrato, domperidona	(...)	ND
2016	México	Adulto	F	Taquicardia	Domperidona	(...)	ND
2017	Chile	Adulto mayor	F	Paro cardíaco; sensación de calor	Domperidona	Recuperado	Grave
(...)	Brasil	Adulto mayor	F	Paro cardiorrespiratorio	Domperidona	Muerte	Grave
(...)	Brasil	Niños	M	Alteración intervalo QT	Domperidona	Recuperado	Grave
(...)	Brasil	Niños	F	Alteración intervalo QT	Domperidona	Recuperado	Grave
(...)	Brasil	Niños	F	Alteración intervalo QT	Domperidona	Recuperado	Grave

(...) no señala. ND: no determinada.

Fuente: WHO-UMC Vigilance y oficinas-respuesta de las Autoridades Regulatorias Nacionales de los países.

Conclusiones

- ✓ Estudios observacionales documentan un mayor riesgo de efectos cardiovasculares en pacientes expuestos a domperidona. Esta cardiotoxicidad se encuentra asociada a la alta afinidad que posee la domperidona por los canales de potasio dependientes del gen hERG (similar a otros fármacos que generan alteraciones en el intervalo QT).
- ✓ Varias agencias reguladoras europeas, han determinado que los datos sobre eficacia de domperidona para el tratamiento del síndrome dispéptico son muy limitados y que su relación beneficio-riesgo en esta indicación es desfavorable. Por tal razón, han restringido las indicaciones autorizadas de domperidona, reducido la dosis y duración de tratamiento e introducido nuevas contraindicaciones de uso.
- ✓ Un estudio no mostró diferencias en la eficacia de domperidona respecto a placebo, en el alivio de náuseas y vómitos agudos en niños menores de 12 años. Por tal razón, se ha suprimido la indicación pediátrica de domperidona en la Unión Europea.
- ✓ En Latinoamérica, en diversos países se autoriza el uso de domperidona para náuseas y vómitos. A excepción de Panamá, en todos se autoriza el uso de domperidona para otras indicaciones. En algunos países de la región, además de las presentaciones orales, también se encuentran disponibles formas de administración parenteral y rectal.
- ✓ En Latinoamérica se han presentado casos de problemas cardiacos asociados con domperidona oral, algunos con resultados fatales. En total, se encontró un total de 23 casos de reacciones adversas a nivel cardiovascular.
- ✓ En Latinoamérica existe una variabilidad en las medidas regulatorias adoptadas frente a la seguridad de domperidona. Estas medidas incluyen cambio a venta bajo receta médica, incorporación de nuevas contraindicaciones y precauciones en los prospectos y retiro de domperidona parenteral.
- ✓ En la mayoría de los países de Latinoamérica no se han tomado medidas para restringir las indicaciones de uso de la domperidona.

Recomendaciones

- ✓ Restringir las indicaciones autorizadas y grupos etarios, además de dosis y duración del tratamiento de las presentaciones orales de domperidona:
 - Indicaciones:** únicamente para el tratamiento sintomático de náuseas y vómitos en adultos y adolescentes de 12 años o mayores y que pesen 35 kg o más.
 - Establecer una dosis máxima de 10 mg tres veces al día para adultos y adolescentes con peso igual o mayor a 35 Kg.
 - Duración del tratamiento:** limitado a un máximo de 7 días.
- ✓ Actualizar la información de los prospectos para incluir las nuevas contraindicaciones de uso y dosis recomendada.
- ✓ Retirar del mercado las presentaciones de domperidona de administración parenteral y rectal en aquellos países donde continúa autorizada su comercialización.

Agradecimiento

Agradecemos la colaboración de Mariano Madurga Sanz en la revisión del contenido de este informe, así como sus recomendaciones y aportes.

Conflicto de intereses: Los participantes declaran no tener conflictos de intereses.

Miembros de la Red CIMLAC participantes de este informe

Argentina: Mariana Caffaratti¹ y Martín Cañas²; **Brasil:** Pamela Alejandra E. Saavedra³; **Chile:** María Francisca Aldunate⁴; **Colombia:** José Julián López Gutiérrez⁵, Sara Lastra⁶ y Andrea Salazar Ospina⁷; **Cuba:** Dulce María Calvo Barbado⁸; **México:** Liliana Barajas Esparza⁹; **Nicaragua:** Carlos Fuentes Martínez¹⁰; **Panamá:** Fátima Pimentel¹¹; **Perú:** Roselly Robles Hilario¹²; **Uruguay:** Noelia Speranza¹³ y Stephanie Viroga¹³.

1. CIME Centro de Información de Medicamentos, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Argentina.
2. CIMEFF Centro de Información de Medicamentos Fundación Femeba, Área de Farmacología. Federación Médica de la Provincia de Buenos Aires. Argentina.
3. CEBRIM/CFF Centro Brasileiro de Informação sobre Medicamentos do Conselho Federal de Farmácia. Brasil.
4. Sección Información de Medicamentos. Subdepartamento Farmacovigilancia, Agencia Nacional de Medicamentos, Instituto de Salud Pública de Chile. Chile.
5. CIMUN Centro de Información de Medicamentos de la Universidad Nacional, Universidad Nacional de Colombia. Colombia.
6. CIEMTO Centro de Información y Estudios de Medicamentos y Tóxicos, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia. Colombia.
7. CIDUA. Centro de Información de Medicamentos. Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Alimentarias. Universidad de Antioquia. Colombia.
8. Asesora técnica. Medica Farmacoepidemiología. Cuba.
9. CIM-CIT UAEH Centro de Información de Medicamentos y Centro de Información Toxicológica de los Servicios Farmacéuticos de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. México.
10. CIME AIS Nicaragua Acción Internacional para la Salud. Nicaragua.
11. CIIMET Centro de Investigación e Información de Medicamentos y Tóxicos. Facultad de Farmacia Universidad de Panamá. Panamá.
12. CENADIM: Centro Nacional de Documentación e Información de Medicamentos, Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas. Perú.
13. Centro de Información de Medicamentos. Departamento de Farmacología y Terapéutica. Hospital de Clínicas. Facultad de Medicina. Universidad de la República. Uruguay.

Referencias

1. AEMPS Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Domperidona y riesgo cardíaco. [Internet] España Fecha de actualización: 02/12/2011 Acceso: 12/04/19 Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2011/docs/NI-MUH_24-2011.pdf
2. European medicines Agency. Restricciones de uso de los medicamentos que contienen domperidona. [Internet] Fecha de actualización: 01/09/2014 Acceso: 12/04/19 Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/domperidone-article-31-referral-restrictions-use-domperidone-containing-medicines_es.pdf
3. European medicines Agency. Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) Assessment report [Internet] Fecha de Actualización: 04/03/2014 Acceso: 12/04/19 Disponible en: https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/domperidone-article-31-referral-prac-assessment-report_en.pdf
4. Domperidone and possible increased cardiac risk. Prescribing and Clinical Effectiveness [Revista en Internet] 2012. Acceso: 12/04/19. 6 (3) Disponible en: <https://webarchive.nationalarchives.gov.uk/tna/20120903005224/http://www.lincolnshire.nhs.uk/Documents/Commissioning/Prescribing/PACE%20Bulletin%20Vol%206%20No%203%20PACEF%20December%202011.pdf>
5. AEMPS Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Domperidona y riesgo cardíaco: restricciones en las condiciones de autorización [Internet] Fecha de actualización: 10/03/14 Acceso: 12/04/19 Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2014/NI-MUH_FV_04-2014-domperidona.htm
6. Spasov AA, Yozhitsa IN, Bugaeva LI, Anisimova VA. Benzimidazole derivatives: Spectrum of pharmacological activity and toxicological properties (a review). *Pharm Chem J.* 1999; 33(5):232-43.
7. Wang W, MacKinnon R. Cryo-EM Structure of the Open Human Ether-à-go-go-Related K+Channel hERG. *Cell* [Internet]. 2017;169(3):422-430.e10. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cell.2017.03.048>
8. Stoetzer C, Voelker M, Doll T, Heineke J, Wegner F, Leffler A. Cardiotoxic Antiemetics Metoclopramide and Domperidone Block Cardiac Voltage-Gated Na+Channels. *Anesth Analg.* 2017; 124(1):52-60.
9. Paulussen A, Raes A, Matthijs G, Snyders DJ, Cohen N, Aerssens J. A novel mutation (T65P) in the PAS domain of the human potassium channel HERG results in the long QT syndrome by trafficking deficiency. *J Biol Chem.* 2002; 277(50):48610-6.
10. Şterbuleac D, Maniu CL. Computer Simulations Reveal a Novel Blocking Mode of the hERG Ion Channel by the Antiarrhythmic Agent Clofilium. *Mol Inform.* 2018;37(6).
11. Chen J, Seebohm G, Sanguinetti MC. Position of aromatic residues in the S6 domain, not inactivation, dictates cisapride sensitivity of HERG and eag potassium channels. *Proc Natl Acad Sci.* 2002;99(19): 12461-6.
12. Katzung BG. Farmacología Básica y Clínica [Internet]. 12th ed. McGraw-Hill Interamericana de España S.L.; 2010. (A Lange medical book). Available from: <https://books.google.com.co/books?id=y8IpygAACAAJ>
13. Rossi M, Giorgi G. Domperidone and Long QT Syndrome. *Curr Drug Saf* [Internet]. 2010; 5(3):257-62. Disponible en: <http://www.eurekaselect.com/openurl/content.php?genre=article&issn=1574-8863&volume=5&issue=3&page=257>
14. Marzi M, Weitz D, Avila A, Molina G, Caraballo L, Piskulic L. Efectos adversos cardíacos de la domperidona en pacientes adultos: revisión sistemática. *Rev Med Chil.* 2015; 143(1):14-21.

15. Barros F, Domínguez P, Machín A, De La Peña P. hERG : un canal de potasio implicado en el ritmo cardíaco y mucho más. Spanish Ion Channel Initiat [Internet]. 2012; 1–9. Disponible en: http://sici.umh.es/Articulo_divulgacion_Abril2012grupoP13.pdf
16. van Noord C, Dieleman JP, van Herpen G, Verhamme K, Sturkenboom MCJM. Domperidone and Ventricular Arrhythmia or Sudden Cardiac Death. *Drug Saf.* 2010;33(11):1003–14.
17. Mishra H, Polak S, Jamei M, Rostami-Hodjegan A. Interaction between domperidone and ketoconazole: Toward prediction of consequent QTc prolongation using purely in vitro information. *CPT Pharmacometrics Syst Pharmacol.* 2014; 3(8):1–11.
18. Vandembroucke JP, von Elm E, Altman DG, Gøtzsche PC, Mulrow CD, Pocock SJ, et al. Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration. *PLOS Medicine.* 2007; 4(10):e297.
19. Programa de Habilidades en Lectura Crítica Español. Critical Appraisal Skills Programme Español. [Consultado julio 2016]. Disponible en: <http://www.redcaspe.org/>
20. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ.* 2017; 358:j4008.
21. Sequeira-Byron P, Fedorowicz Z, Jagannath VA, Sharif MO. An AMSTAR assessment of the methodological quality of systematic reviews of oral healthcare interventions published in the Journal of Applied Oral Science (JAOS). *J Appl Oral Sci.* 2011; 19(5):440-7.
22. Leelakanok N, Holcombe A, Schweizer ML. Domperidone and Risk of Ventricular Arrhythmia and Cardiac Death: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Drug Investig.* 2016; 36(2):97-107.
23. Caraballo L, Molina G, Weitz D, Piskulic L, Avila A., Marzi M. [Proarrhythmic effects of domperidone in infants: a systematic review]. *Farm Hosp.* 2014; 38(5):438-44.
24. Van Noord C, Dieleman JP, van Herpen G, Verhamme K, Sturkenboom MCJM. Domperidone and ventricular arrhythmia or sudden cardiac death: a population-based case-control study in the Netherlands. *Drug Saf.* 2010; 33(11):1003-14.
25. Johannes CB, Varas-Lorenzo C, McQuay LJ, Midkiff KD, Fife D. Risk of serious ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in a cohort of users of domperidone: a nested case-control study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2010; 19(9):881-8.
26. Arana A, Johannes CB, McQuay LJ, Varas-Lorenzo C, Fife D, Rothman KJ. Risk of Out-of-Hospital Sudden Cardiac Death in Users of Domperidone, Proton Pump Inhibitors, or Metoclopramide: A Population-Based Nested Case-Control Study. *Drug Saf.* 2015;38(12):1187-99
27. Chen H-L, Hsiao F-Y. Domperidone, cytochrome P450 3A4 isoenzyme inhibitors and ventricular arrhythmia: a nationwide case-crossover study. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2015; 24(8):841-8.
28. Smolina K, Mintzes B, Hanley GE, Oberlander TF, Morgan SG. The association between domperidone and ventricular arrhythmia in the postpartum period. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2016;25(10):1210-4.
29. Renoux C, Dell’Aniello S, Khairy P, Marras C, Bugden S, Turin TC, et al. Ventricular tachyarrhythmia and sudden cardiac death with domperidone use in Parkinson’s disease. *Br J Clin Pharmacol.* 2016; 82(2):461-72.
30. AEMPS Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Domperidona: supresión de la indicación en pediatría y recordatorio de las contraindicaciones en adultos y adolescentes [Internet] España Fecha de actualización: 25/02/2020 Acceso: 26/02/20 Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2020/docs/NI_MUH_FV-3-2020-Domperidona.pdf?x86853
31. L’Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) Domperidone (Motilium® et génériques) : bénéfice/risque défavorable chez l’enfant de moins de 12 ans et rappel du bon usage -Lettre aux professionnels de santé [Internet] Francia Fecha de actualización: 28/06/2019 Acceso: 26/02/20 Disponible en: <https://www.ansm.sante.fr/S-informer/Informations-de-securite-Lettres-aux-professionnels-de-sante/Domperidone-Motilium-R-et-generiques-benefice-risque-defavorable-chez-l-enfant-de-moins-de-12-ans-et-rappel-du-bon-usage-Lettre-aux-professionnels-de-sante>
32. Clinical Pharmacology. Domperidone [Internet]. EEUU: © 2019 Elsevier [Revisión: 10/09/2013; Acceso: 12/04/19]. Disponible en: <https://www.clinicalkey.com/pharmacology/> (acceso restringido)
33. Instituto de Salud Pública. Nota informativa de seguridad sobre el medicamento domperidona [Internet] Chile Acceso: 17/09/19 Disponible en: <http://www.ispch.cl/sites/default/files/NOTA%20INFORMATIVA%20DOMPERIDONA.pdf>
34. República de Panamá. Ministerio de Salud. Resolución N° 224/2014 [Internet] Acceso: 17/09/19 Disponible en: http://www.minsa.gob.pa/sites/default/files/alertas/resol_224-2014_domperidona.pdf
35. DIGEMID. Alerta DIGEMID N° 65 - 2014 [Internet] Perú Acceso: 17/09/19 Disponible en: http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Alertas/2014/ALERTA_65-14.pdf
36. DIGEMID. Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. Oficio N° 3037-2018
37. INVIMA Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos. Información para profesionales de la salud. Domperidona [Internet] Perú Acceso: 17/09/19 Disponible en: <https://app.invima.gov.co/alertas/ckfinder/userfiles/files/INFORMES%20DE%20SEGURIDAD/Medicamentos/2014/Junio/Domperidona.pdf>
38. ANMAT. Departamento de Farmacovigilancia. Domperidona. Mensaje a Mariana Caffaratti. 26/08/2019. (Adjunto Domperidona Informe Técnico. Agosto de 2019)
39. ANMAT. Novedades Internacionales y Nacionales en Seguridad de Medicamentos [Internet] Argentina Acceso: 17/09/19 Disponible en: https://www.argentina.gob.ar/sites/default/files/farmacovigilancia-novedades_fvg_enero_2018.pdf
40. ANVISA Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Nota Técnica. Mensaje a: Mariana Caffaratti. 07/02/2019. (Adjunto N°2/2019/SEI/COADI/GADIP/ANVISA)
41. Ríos R. Domperidona [Internet]. Mensaje a: Liliana Barajas. 2019 Julio 22
42. Ministerio de Salud [Internet] Uruguay Acceso: 17/09/19 Disponible en: <https://www.gub.uy/ministerio-salud-publica/sites/ministerio-salud-publica/files/2019-08/Comunicado%20domperidona%20inyectable.pdf>
43. Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social. Ordenan retirar Domperidona inyectable del mercado nacional [Internet] Paraguay Fecha de actualización: 10/02/2020 Acceso: 26/02/20 Disponible en: <https://www.mspbs.gov.py/portal/20389/ordenan-retirar-domperidona-inyectable-del-mercado-nacional.html>
44. RCP de Agencia reguladora (CECMED)
45. ANMAT. Vademecum Nacional de Medicamentos [Internet] Acceso: 12/06/19 Disponible en: <http://anmatvademecum.servicios.pami.org.ar/index.html>
46. INVIMA [Internet] Disponible en: <http://web.sivicos.gov.co>
47. PR Vademecum Paraguay [Internet] Acceso: 12/06/19 Disponible en: <http://py.prvademecum.com/producto.php?producto=151>
48. PR Vademecum Uruguay [Internet] Acceso: 12/06/19 Disponible en: <http://uy.prvademecum.com/producto.php?producto=53>
49. PR Vademecum Venezuela [Internet] Acceso: 12/06/19 Disponible en: <http://ve.prvademecum.com/producto.php?producto=5629>
50. VigiBase®, Individual Case Safety Reports (ICSR) database, World Health Organization, International Drug Monitoring Programme.
51. Instituto de Salud Pública. Respuesta a solicitud Domperidona en el país. Consulta N° 18-548. 27/12/2018.
52. ANVISA. Respuesta a solicitud Nimesulida en el país. Nota técnica N°2/2019/SEI/COADI/GADIP/ANVISA. 07/02/2019.
53. DIGEMID. Respuesta a solicitud Domperidona en el país. Oficio N° 3037-2018-DIGEMID-DG-DFAU-UFCENAFyI/MINSA. 13/12/2018.
54. ANMAT. Departamento de Farmacovigilancia. Domperidona. Mensaje a: Mariana Caffaratti. 26/08/2019. (Adjunto Domperidona Informe Técnico. Agosto de 2019)
55. Organización Panamericana de la Salud. Red Panamericana de Armonización de la Reglamentación Farmacéutica. Grupo de Trabajo en Farmacovigilancia. Red PARF Documento Técnico No. 5 Buenas Prácticas de Farmacovigilancia para las Américas (on-line) Washington, D.C. [Actualizado: diciembre 2010. Consultado: octubre 2016]. Disponible en: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s18625es/s18625es.pdf>
56. Hazell L, Shakir SA. Under-reporting of adverse drug reactions: a systematic review. *Drug Saf.* 2006; 29(5):385-96

Anexos

ANEXO 1. Estudios clínicos sobre arritmias ventriculares y muerte súbita cardíaca por domperidona.

No.	Autores	Título	Revista	Guía utilizada
1	Arana A, Johannes CB, McQuay LJ, Varas-Lorenzo C, Fife D, Rothman KJ.	Risk of Out-of-Hospital Sudden Cardiac Death in Users of Domperidone, Proton Pump Inhibitors, or Metoclopramide: A Population-Based Nested Case-Control Study.	Drug Saf. 2015 Dec; 38(12):1187-99.	STROBE
2	Chen HL, Hsiao FY.	Domperidone, cytochrome P450 3A4 isoenzyme inhibitors and ventricular arrhythmia: a nationwide case-crossover study.	Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015 Aug; 24(8):841-8.	STROBE
3	van Noord C, Dieleman JP, van Herpen G, Verhamme K, Sturkenboom MC.	Domperidone and ventricular arrhythmia or sudden cardiac death: a population-based case-control study in the Netherlands.	Drug Saf. 2010 Nov 1; 33(11):1003-14.	STROBE
4	Johannes CB, Varas-Lorenzo C, McQuay LJ, Midkiff KD, Fife D.	Risk of serious ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in a cohort of users of domperidone: a nested case-control study.	Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010 Sep; 19(9):881-8.	STROBE/ CASPE
5	Schey R, Saadi M, Midani D, Roberts AC, Parupalli R, Parkman HP.	Domperidone to Treat Symptoms of Gastroparesis: Benefits and Side Effects from a Large Single-Center Cohort.	Dig Dis Sci. 2016 Dec; 61(12):3545-3551. Epub 2016 Aug 16.	STROBE
6	Smolina K, Mintzes B, Hanley GE, Oberlander TF, Morgan SG.	The association between domperidone and ventricular arrhythmia in the postpartum period.	Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2016 Oct; 25(10):1210-1214.	STROBE
7	Renoux C, Dell'Aniello S, Khairy P, Marras C, Bugden S, Turin TC, Blais L, Tamim H, Evans C, Steele R, Dormuth C, Ernst P; Canadian Network for Observational Drug Effect Studies (CNODES) investigators.	Ventricular tachyarrhythmia and sudden cardiac death with domperidone use in Parkinson's disease.	Br J Clin Pharmacol. 2016 Aug; 82(2):461-72.	STROBE
8	Rojas-Fernandez C, Stephenson AL, Fischer HD, Wang X, Mestre T, Hutson JR, Pondal M, Lee DS, Rochon PA, Marras C.	Current use of domperidone and co-prescribing of medications that increase its arrhythmogenic potential among older adults: a population-based cohort study in Ontario, Canada.	Drugs Aging. 2014 Nov; 31(11):805-13.	STROBE
9	Choi JS, Han JY, Ahn HK, Ryu HM, Kim MY, Yang JH, Nava-Ocampo AA, Koren G.	Fetal and neonatal outcomes in women taking domperidone during pregnancy.	J Obstet Gynaecol. 2013 Feb; 33(2):160-2.	STROBE
10	Ehrenpreis ED1, Roginsky G, Alexoff A, Smith DG.	Domperidone is Commonly Prescribed With QT-Interacting Drugs: Review of a Community-based Practice and a Postmarketing Adverse Drug Event Reporting Database.	J Clin Gastroenterol. 2017 Jan; 51(1):56-62.	
11	Rochoy M, Auffret M, Béné J, Gautier S; Réseau français des centres régionaux de pharmacovigilance.	Antiemétiques et effets cardiaques potentiellement liés à un allongement de l'intervalle QT: analyse cas/non-cas dans la Base nationale de pharmacovigilance [Antiemetics and cardiac effects potentially linked to prolongation of the QT interval: Case/non-case analysis in the national pharmacovigilance database].	Rev Epidemiol Sante Publique. 2017 Feb; 65(1):1-8. Français	STROBE
12	Leelakanok N, Holcombe A, Schweizer ML	Domperidone and Risk of Ventricular Arrhythmia and Cardiac Death: A Systematic Review and Meta-analysis.	Clin Drug Investig. 2016 Feb; 36(2):97-107.	
13	Marzi M, Weitz D, Avila A, Molina G, Caraballo L, Piskulic L.	Efectos adversos cardíacos de la domperidona en pacientes adultos: revisión sistemática [Cardiac adverse effects of domperidone in adult patients: a systematic review].	Rev Med Chil. 2015 Jan; 143(1):14-21.	AMSTAR
14	Caraballo L, Molina G, Weitz D, Piskulic L, Avila A, Marzi M	Revisión Sistemática de la evidencia de efectos proarrítmicos de domperidona en infantes [Proarrhythmic effects of domperidone in infants: a systematic review].	Farm Hosp. 2014 Sep 16; 38(5):438-44.	AMSTAR
15	Mt-Isa S, Tomlin S, Sutcliffe A, Underwood M, Williamson P, Croft NM, Ashby D	Prokinetics prescribing in paediatrics: evidence on cisapride, domperidone, and metoclopramide.	J Pediatr Gastroenterol Nutr. 2015 Apr; 60(4):508-14.	STROBE
16	Fais P, Vermiglio E, Laposata C, Lockwood R, Gottardo R, De Leo D	A case of sudden cardiac death following Domperidone self-medication.	Forensic Sci Int. 2015 Sep; 254:e1-3. doi: 10.1016/j.forsciint.2015.06.004	NA

ANEXO 2. Estudios clínicos seleccionados pertinentes y de buena calidad.

No.	Autores	Título	Revista
1	Chen HL, Hsiao FY.	Domperidone, cytochrome P450 3A4 isoenzyme inhibitors and ventricular arrhythmia: a nationwide case-crossover study.	Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2015 Aug; 24(8):841-8.
2	van Noord C, Dieleman JP, van Herpen G, Verhamme K, Sturkenboom MC.	Domperidone and ventricular arrhythmia or sudden cardiac death: a population-based case-control study in the Netherlands.	Drug Saf. 2010 Nov 1; 33(11):1003-14.
3	Johannes CB, Varas-Lorenzo C, McQuay LJ, Midkiff KD, Fife D.	Risk of serious ventricular arrhythmia and sudden cardiac death in a cohort of users of domperidone: a nested case-control study.	Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2010 Sep;19(9):881-8.
4	Smolina K, Mintzes B, Hanley GE, Oberlander TF, Morgan SG.	The association between domperidone and ventricular arrhythmia in the postpartum period.	Pharmacoepidemiol Drug Saf. 2016 Oct; 25(10):1210-1214.
5	Renoux C, Dell'Aniello S, Khairy P, Marras C, Bugden S, Turin TC, Blais L, Tamim H, Evans C, Steele R, Dormuth C, Ernst P; Canadian Network for Observational Drug Effect Studies (CNODES) investigators.	Ventricular tachyarrhythmia and sudden cardiac death with domperidone use in Parkinson's disease.	Br J Clin Pharmacol. 2016 Aug; 82(2):461-72.
6	Ehrenpreis ED1, Roginsky G, Alexoff A, Smith DG.	Domperidone is Commonly Prescribed With QT-Interacting Drugs: Review of a Community-based Practice and a Postmarketing Adverse Drug Event Reporting Database.	J Clin Gastroenterol. 2017 Jan;51(1):56-62.
7	Caraballo L, Molina G, Weitz D, Piskulic L, Avila A, Marzi M	Revisión Sistemática de la evidencia de efectos proarrítmicos de domperidona en infantes [Proarrhythmic effects of domperidone in infants: a systematic review].	Farm Hosp. 2014 Sep 16; 38(5):438-44.

ANEXO 3. Indicaciones de domperidona en distintos países de América latina.*(continua)*

Nombre comercial	Laboratorio	Indicaciones ARGENTINA
DOMPERIX	EUROFARMA ARGENTINA	1) Síndromes dispépticos frecuentemente asociados a un retardo del vaciamiento gástrico, reflujo gastroesofágico y esofagitis. - Sensación de plenitud epigástrica, saciedad precoz, distensión abdominal, dolor abdominal fuerte. - Eructos, flatulencias. - Acidez, quemazón epigástrica con o sin regurgitación del contenido gástrico. 2) Náuseas y vómitos de origen funcional, orgánico, infeccioso o alimenticio, o inducidos por radioterapia o tratamientos con drogas (antiinflamatorios, antineoplásicos). Una indicación específica son las náuseas y vómitos inducidos por antagonistas dopaminérgicos usados en la enfermedad de Parkinson, como la L-dopa y bromocriptina.
KINETIDOM	CETUS	Adultos: está indicado en el tratamiento agudo de náuseas y vómitos, tratamiento de hasta 12 semanas de náuseas y vómitos causados por levodopa y bromocriptina; y tratamiento de síntomas de dispepsia no ulcerosa, debida a un trastorno de la motilidad gastrointestinal.
MOTILIUM	JANSEN-CILAG	1) Complejo de síntomas dispépticos que normalmente se asocian con vaciamiento gástrico tardío, reflujo gastroesofágico y esofagitis comprende: - Sensación de saciedad a nivel epigástrico, saciedad precoz, sensación de distensión abdominal, dolor abdominal superior; - Distensión, eructos, flatulencias; - Náuseas y vómitos; - Pirosis con o sin regurgitaciones del contenido gástrico en la boca. 2) Náuseas y vómitos de origen funcional, orgánico, infeccioso o dietético - Náusea y vómitos inducidos por radioterapia o drogas; - Antagonistas dopaminérgicos, como se emplean en la enfermedad de Parkinson (L-dopa y bromocriptina).
EUCITON LINGUAL	ROUX OCEFA	Tratamiento agudo de náuseas y vómitos; tratamiento de síntomas de dispepsia no ulcerosa, debido a un trastorno de la motilidad gastrointestinal.
ESTOCALM	LABORATORIO ECZANE PHARMA S A	Trastornos dispépticos con evacuación lenta o reflujo esofágico. Regurgitaciones, regurgitación del lactante. Náuseas, vómitos de cualquier etiología ya sean de origen central o periférico; hipo; eructos; pirosis y ardor retroesternal; hernia hiatal por deslizamiento, plenitud posprandial.

Referencia: ANMAT. Vademecum Nacional de Medicamentos [Internet] Acceso: 12/06/19 Disponible en: <http://anmatvademecum.servicios.pami.org.ar/index.html>

(continua)

Nombre comercial	Laboratorio	Indicaciones BRASIL
MOTILIUM	JANSSEN CILAG	1) Síndromes dispépticas frecuentemente asociadas a um retardo de esvaziamento gástrico, refluxo gastroesofágico e esofagite: - sensação de empachamento epigástrico, saciedade precoce, distensão abdominal, dor abdominal alta; - eructação, flatulência; - náuseas e vômitos; - azia, queimação epigástrica com ou sem regurgitação de conteúdo gástrico. 2) Náuseas e vômitos de origem funcional, orgânica, infecciosa ou alimentar ou induzidas por radioterapia ou tratamento medicamentoso (anti-inflamatórios, antineoplásicos). Uma indicação específica são as náuseas e vômitos induzidos pelos agonistas dopaminérgicos usados no tratamento da Doença de Parkinson como a L-dopa e bromocriptina.
DOMPERIDONA	EMS	Ídem a indicaciones de Motilium
DOMPERIDONA	RANBAXY FARMACÉUTICA	Ídem a indicaciones de Motilium
DOMPERIDONA	MEDLEY FARMACÉUTICA	Ídem a indicaciones de Motilium
DOMPERIDONA	GERMED FARMACÉUTICA	Ídem a indicaciones de Motilium
DOMPERIDONA	NOVA QUIMICA FARMACÉUTICA	Ídem a indicaciones de Motilium
DOMPERIDONA	EUOFARMA LABORATORIOS	Ídem a indicaciones de Motilium
DOMPERIDONA	LEGRAND PHARMA INDUSTRIA FARMACÉUTICA	Ídem a indicaciones de Motilium

Referencia: ANVISA Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria. Nota Técnica N°2/2019/SEI/COADI/GADIP/ANVISA

(continua)

Nombre comercial	Laboratorio	Indicaciones CHILE
DOMPESIN	CHEMOPHARMA	Tratamiento sintomático de náuseas y vómitos, en particular: post-operatorios, de afecciones hepatodigestivas, luego de la administración de antimicóticos. En Pediatría: Regurgitaciones crónicas post-prandiales, vómitos satélites de afecciones infecciosas, vómitos acetonémicos. Prevención de náuseas y vómitos luego de hemodiálisis.
DOMEVOL	EUOFARMA CHILE	Alivio de los síntomas como náuseas, vómitos y sensación de ardor en el estómago
DOMPERIDONA	EUOFARMA CHILE	Alivio de los síntomas como náuseas, vómitos y sensación de ardor en el estómago
IDON	EUROLAB	Alivio de los síntomas de náusea y vómitos
GASDOL	LABORATORIO BAGÓ DE CHILE	Alivio de los síntomas como náuseas, vómitos y sensación de ardor en el estómago.
DOMPERIDONA	LABORATORIO BIOSANO	Síndromes dispépticos. Náuseas y vómitos de origen funcional u orgánico causados por drogas, radioterapia o alimentos. Se indica específicamente en los pacientes cuyos vómitos y náuseas son producidos por los agonistas dopaminérgicos (bromocriptina) usados para el tratamiento de Ia enfermedad de Parkinson.
RESTOL INFANTIL	LABORATORIO CHILE	Tratamiento de corta duración de náuseas y vómitos de diversa etiología y otros desórdenes de la motilidad gastrointestinal.
DOMPERIDONA SUPOSITARIO	LABORATORIO CHILE	Tratamiento de corta duración de náuseas y vómitos de diversa etiología y otros desórdenes de la motilidad gastrointestinal.
DOSIN	LABORATORIOS ANDRÓMACO	Tratamiento sintomático de náuseas y vómitos en general, especialmente relacionados con otras afecciones del tubo digestivo, hígado, páncreas, jaqueca, intoxicaciones e intolerancia medicamentosa, radioterapia, post-operatorio, afecciones y traumatismo encefálico. Síntomas dispépticos (pesadez postprandial, eructaciones, sensación de quemadura epigástrica, náuseas y vómitos) ligado a demora en el vaciamiento gástrico.
FASADOMP	LABORATORIOS MDK	Tratamiento de corta duración de náuseas y vómitos de diversa etiología y otros desórdenes de la motilidad gastrointestinal.

(continua)

Nombre comercial	Laboratorio	Indicaciones CHILE
SILIGAZ	LABORATORIOS PRATER	Alivio de los síntomas como náuseas, vómitos y sensación de ardor en el estómago.
DONEGAL	MEDIPHARM	Tratamiento de corta duración de náuseas y vómitos de diversa etiología y otros desórdenes de la motilidad gastrointestinal.
DOCIVIN	MINTLAB	Alivio de los síntomas como náuseas, vómitos y sensación de ardor en el estómago.
DOMPERIDONA	MINTLAB	Alivio de los síntomas como náuseas, vómitos y sensación de ardor en el estómago.
DOMPERIDONA	OPKO CHILE	Alivio de los síntomas como náuseas, vómitos y sensación de ardor en el estómago.

Referencia: ISP Instituto de Salud Pública

(continua)

Nombre comercial	Laboratorio	Indicaciones COLOMBIA
DOMPERIDONA 10 mg TABLETAS	LABORATORIOS BLASKOV LTDA	Aumento de la motilidad gastrointestinal y del tono del esfínter cardial.
DOMPERIDONA 10 mg TABLETAS	WINTHROP PHARMACEUTICALS DE COLOMBIA S.A	Antiemético. Procinético.
DOMPERIX	EUROFARMA COLOMBIA S.A.S.	Aumento de la motilidad gastrointestinal y del tono del esfínter cardial.

Referencia: Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA <http://web.sivicos.gov.co>

(continua)

Nombre comercial	Laboratorio	Indicaciones CUBA
Sin especificar*	Sin especificar*	En el tratamiento del complejo de síntomas dispépticos, que a veces también se asocian con retardo en el vaciamiento gástrico, reflujo gastro-esofágico y esofagitis: sensación epigástrica de llenado, saciedad temprana, sensación de distensión abdominal, dolor abdominal alto. Tratamiento a corto plazo de náusea y vómito. Pirosis con o sin regurgitación del contenido gástrico en la boca. En el tratamiento de la náusea y vómito de origen funcional, orgánico, infeccioso o dietético, o inducido por radio o quimioterapia. Una indicación específica es la náusea y vómito inducido por agonistas de la dopamina, como los utilizados en la enfermedad de Parkinson (como L-dopa y bromocriptina). Combinado con paracetamol para el tratamiento de la migraña sintomática.

Referencia: RCP de Agencia reguladora (CECMED) *Las indicaciones se detallan en forma general y no identifican productos particulares.

(continua)

Nombre comercial	Laboratorio	Indicaciones PERÚ
Sin especificar*	Sin especificar*	Adultos: Indicada para el alivio de los síntomas de náuseas y vómitos, sensación de plenitud epigástrica, malestar abdominal alto y regurgitación del contenido gástrico. Niños: Alivio de los síntomas de náuseas y vómitos.

Referencia: DIGEMID. Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia. Oficio N.º 3037-2018. *Las indicaciones que se detallan en el oficio son de forma general y no identifican productos particulares.

(continua)

Nombre comercial	Laboratorio	Indicaciones MÉXICO
Sin especificar*	Sin especificar*	Indicado para el tratamiento sintomático de trastornos gastrointestinales asociados con hiperacidez y alteraciones en la motilidad gástrica como reflujo gastroesofágico, esofagitis, gastritis y dispepsia. Antiemético. Tratamiento del reflujo gastroesofágico, Antiemético. Para el tratamiento de síntomas dispépticos, asociados al vaciamiento gástrico retardado, reflujo gastroesofágico y esofagitis. Sensación de saciedad a nivel epigástrico, saciedad precoz, sensación de distensión abdominal, dolor en el abdomen superior, eructos, flatulencia, pirosis con o sin regurgitaciones del contenido gástrico en la boca. Náusea y vómito de origen funcional, orgánico infeccioso o dietético o inducidos por radioterapia o farmacoterapia; así como inducidos por agonistas de dopamina, como los que se empujan en la enfermedad de Parkinson.

Referencia: Ríos R. Domperidona [Internet]. Mensaje a: Liliana Barajas. 2019 Julio 22. *Las indicaciones que se detallan son de forma general y no identifican productos particulares.

(continua)

Nombre comercial	Laboratorio	Indicaciones PANAMÁ
En la resolución N.º 224/2014 Sin especificar*	(...)	Tratamiento de los síntomas de náuseas y vómitos.
GASTROFLUX 10 mg COMPRIMIDOS	EUROFARMA GUATEMALA, S.A.	En la página Web no se puede obtener esta información
IDON 10 mg CAPSULAS	LABORATORIOS SAVAL S.A.	En la página Web no se puede obtener esta información
IDON 10 mg/ml SUSPENSIÓN ORAL GOTAS CAJA CON FRASCO GOTERO de 15 ml Muestra Médica: CAJA CON FRASCO GOTERO de 10 ml	LABORATORIOS SAVAL S.A.	En la página Web no se puede obtener esta información

Referencia: Ministerio de Salud. Resolución N.º 224/2014 MINISTERIO DE SALUD. Consultar Trámites de Registros Sanitarios. Registros Sanitarios Vigentes de Medicamentos y Productos Similares. [Internet] Acceso: 22/09/19 Disponible en: <http://www.minsa.gob.pa/contenido/farmacia-y-drogas-tramites>

*Las indicaciones se detallan en forma general y no identifican productos particulares.

ANEXO 4. Indicaciones de domperidona en Paraguay, Uruguay y Venezuela

(continua)

Nombre comercial/ Laboratorio	Composición	Indicaciones PARAGUAY	Fuente
MOPERIDONA SIDUS	Cada comprimido contiene: domperidona 10mg. Cada ampolla (2ml) contiene: domperidona 10mg. Cada 100ml de gotas contiene: domperidona 1g.	Náuseas, vómitos de cualquier etiología, ya sea de origen central o periférico; regurgitación del lactante; hipo; eructos; pirosis y ardor retroesternal; hernia hiatal por deslizamiento; reflujo gastroesofágico con esofagitis o sin ella; plenitud posprandial.	Disponible en: http://py.prvademecum.com/producto.php?producto=151
MOTILIUM JANSSEN CILAG	Cada comprimido contiene: domperidona 10mg.	Se recomienda el uso de MOTILIUM® en: a) el complejo de síntomas dispépticos que habitualmente se asocia con vaciamiento gástrico retardado, reflujo gastroesofágico y esofagitis; comprende: sensación de saciedad a nivel epigástrico, saciedad precoz, sensación de distensión abdominal, dolor abdominal; distensión, eructos, flatulencia; náuseas y vómitos; pirosis con o sin regurgitaciones del contenido gástrico en la boca. b) Náuseas y vómitos de origen funcional, orgánico, infeccioso o dietético o inducidos por radioterapia o drogas. Una indicación específica son las náuseas y vómitos inducidos por agonistas dopaminérgicos, como se emplean en la enfermedad de Parkinson (como l-dopa y bromocriptina).	Disponible en: http://py.prvademecum.com/producto.php?producto=640
IDON SAVAL	Cada cápsula contiene: domperidona 10mg. Cada 20 gotas (1ml) contiene: domperidona 10mg. Cada 5ml de suspensión (1 cucharadita) contiene: domperidona 5mg. Cada supositorio pediátrico contiene: domperidona 30mg. Cada ampolla inyectable contiene: domperidona 10mg.	Cápsulas: vómitos y náuseas de toda etiología; reflujo gastroesofágico; dispepsias producidas por enlentecimiento de vaciamiento gástrico; pirosis, hipo; vómito del posoperatorio; intolerancia gástrica a otros fármacos; coadyuvante en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson. Gotas, supositorios pediátricos y suspensión: regurgitación del lactante; vómitos; hipo; reflujo gastroesofágico. Inyectable: náuseas y vómitos del posoperatorio; síndrome emético severo; síndrome post radioterapia; estudios radiológicos gastroesofágicos; endoscopias digestivas altas; coadyuvante en el tratamiento de pacientes oncológicos en quimioterapia.	Disponible en: http://py.prvademecum.com/producto.php?producto=6210
DOMPERIDONA LANDA	Cada comprimido contiene: domperidona 10mg. Cada ml solución gotas orales contiene: domperidona 10mg. Cada ampolla solución inyectable de 3ml contiene: domperidona 10mg.	Síndromes dispépticos asociados con un retardo en el vaciamiento gástrico (gastroparesia), reflujo gastroesofágico y esofagitis. Náuseas y vómitos de origen funcional u orgánico causados por drogas, radioterapia o alimentos. Se indica específicamente en los pacientes cuyos vómitos y náuseas son producidos por los agonistas dopaminérgicos (bromocriptina) usados en el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.	Disponible en: http://py.prvademecum.com/producto.php?producto=7455

Referencia: Consulta en PR Vademecum Fecha de acceso: 12/06/19

(continua)


Nombre comercial/ Laboratorio	Composición	Indicaciones URUGUAY	Fuente
DOMPER CELSIUS	Cada comprimido contiene: domperidona 10mg. Cada ml de gotas contiene: domperidona 10mg. Cada ampolla contiene: domperidona 10mg.	Síntomas dispépticos relacionados a evacuación gástrica lenta, distensión postprandial, eructos, sensación de ardor epigástrico o retroesternal, sensación de plenitud. Gastroparesia diabética. Náuseas y vómitos, de elección en pacientes tratados con L-dopa. Reflujo gastroesofágico. Patología digestiva funcional pediátrica, en especial píloro-espasmos y vómitos cíclicos. Postoperatorios abdominales, con el fin de ayudar a recuperar la motilidad intestinal. Aceleración del tránsito baritado en estudios radiológicos de intestino y para disminuir las náuseas asociadas a la gastroscopía.	Disponible en: http://uy.prvademedecum.com/producto.php?producto=53
DOMPLEXAL LAZAR	Cada comprimido contiene: domperidona 10mg. Cada 100ml de gotas contiene: domperidona 1g.	Síndromes dispépticos asociados con un retardo en el vaciamiento gástrico (gastroparesia), reflujo gastroesofágico y esofagitis. Náuseas y vómitos de origen funcional u orgánico causados por drogas, radioterapia o alimentos. Se indica específicamente en los pacientes cuyos vómitos y náuseas son producidos por los agonistas dopaminérgicos (bromocriptina) usados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.	Disponible en: http://uy.prvademedecum.com/producto.php?producto=1545
EUCITON BIOERIX*	Domperidona	Síndromes dispépticos asociados con un retardo en el vaciamiento gástrico (gastroparesia), reflujo gastroesofágico y esofagitis. Náuseas y vómitos de origen funcional u orgánico causados por drogas, radioterapia o alimentos. Se indica específicamente en los pacientes cuyos vómitos y náuseas son producidos por los agonistas dopaminérgicos (bromocriptina) usados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.	Disponible en: http://uy.prvademedecum.com/producto.php?producto=2280
MOTILIUM JANSSEN-CILAG	Cada comprimido contiene: domperidona 10mg. Cada ml contiene: domperidona 1mg	Síndromes dispépticos asociados con un retardo en el vaciamiento gástrico (gastroparesia), reflujo gastroesofágico y esofagitis. Náuseas y vómitos de origen funcional u orgánico causados por drogas, radioterapia o alimentos. Se indica específicamente en los pacientes cuyos vómitos y náuseas son producidos por los agonistas dopaminérgicos (bromocriptina) usados para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson.	Disponible en: http://uy.prvademedecum.com/producto.php?producto=978

Referencia: Consulta en PR Vademecum Fecha de acceso: 12/06/19. *No se informan más datos de Euciton Bioerix

(continua)

Nombre comercial/ Laboratorio	Composición	Indicaciones VENEZUELA	Fuente
AGILAM ELMOR	Cada cápsula contiene: domperidona 10mg	Tratamiento de los trastornos dispépticos con evacuación gástrica lenta o reflujo gastroesofágico, náuseas, vómito, hipo de varias etiologías.	Disponible en: http://ve.prvademedecum.com/producto.php?producto=5629
TILIUM JANSSEN	Cada tableta contiene: domperidona 10 mg Cada ml de suspensión contiene: domperidona 1mg	Trastornos digestivos asociados con evacuación gástrica lenta o reflujo esofágico. Náuseas y vómitos de diversa etiología, el reflujo gastroesofágico y esofagitis.	Disponible en: http://ve.prvademedecum.com/producto.php?producto=2140
TONUM BIOTECH*	Domperidona	Trastornos digestivos asociados con evacuación gástrica lenta o reflujo esofágico.	Disponible en: http://ve.prvademedecum.com/producto.php?producto=6333

*No se informan más datos de Tonum Biotech



Red de Centros de
Información de Medicamentos de
Latinoamérica y el Caribe

DURG La OPS/OMS

A A A

ÚLTIMO BOLETÍN RED CIMLAC INFORMA
ÚLTIMO BOLETÍN TRES REDES
CONTACTENOS

MISSION

La Red de Centros de Información de Medicamentos LAC tiene la misión de vincular los Centros de Información de Medicamentos (CIM) de Latinoamérica y el Caribe que conforman la red, respetando sus autonomías.

Menú principal

- Inicio
- Noticias de Interés
- Alertas Sanitarias
- Evaluaciones de Eficacia y Seguridad
- Contactenos
- Boletines
- Red CIMLAC INFORMA

Acerca de la RED

- Misión
- Objetivos
- Propósitos
- Grupo Coordinador
- Directorio
- Acta de Constitución
- Folleto de Difusión

Vinculos de Interés

- Ver Vinculos de Interés

Tofacitinib y riesgo de infecciones graves

En pacientes con artritis reumatoide, el riesgo de herpes zoster fue mayor con tofacitinib que con los fármacos biológicos modificadores de la enfermedad. Por otra parte, las internaciones por infección grave fueron menores con tofacitinib que con infliximab, similares a las de adalimumab y certolizumab, y mayores que con etanercept. *The Lancet Rheumatology*, 13 de enero de 2020.

[Leer más...](#)

Boletín de Información sobre Medicamentos (boletín 3 redes) - Diciembre 2019- Año V, No 5

Diciembre 2019- Año V, No 5

La información independiente sobre medicamentos es muy importante en diferentes ámbitos ya sean estos académicos, clínicos o regulatorios. La tarea de informar tiene muchos retos. Este boletín pretende acercar información relevante relacionada con el uso de los medicamentos en diferentes contextos con el interés de contribuir a mejorar el uso de los medicamentos.

Red de Centros de Información de Medicamentos de Latinoamérica y El Caribe (Red CIMLAC) Red de Comités de Farmacoterapéutica de Latinoamérica y Caribe (Red CFT-LAC) Red de Puntos Focales de Farmovigilancia (Red PFFV)

[Leer más...](#)

Alertas de seguridad: implante de etonogestrel / flingolmod

Etonogestrel: tos y hemoptisis; hematoma / Fingolimod: anemia hemolítica autoinmune. emc, 16 de enero de 2020

[Leer más...](#)

Precuciones en el uso Saxagliptina en pacientes diabéticos con enfermedad cardiaca o renal preexistente

Escrito por Red Cimlac

Jueves, 16 de Enero de 2020 15:12

Se ha dado a conocer evidencia que asocia a saxagliptina, fármaco para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, con una posible aumento del riesgo de insuficiencia cardiaca, en particular en pacientes que ya poseen alguna enfermedad cardiaca o renal preexistente. La información procede del ensayo SAVOR y motivó la decisión de actualizar las contraindicaciones y advertencias en los folletos de información de los productos Onglyza y Kombiglyze. ISPCH, 02 de diciembre de 2019.

Para más informaciones: <http://www.ispch.cl/comunicado/29491>

Actualizado (Jueves, 16 de Enero de 2020 15:16)

Olanzapina puede causar una reacción grave en la piel - recomendaciones para pacientes y profesionales sanitarios

Alertas sanitarias

Escrito por Red Cimlac

Jueves, 16 de Enero de 2020 14:48

El antipsicótico olanzapina puede causar una reacción cutánea poco común, pero de grave, que puede avanzar y afectar otras partes del cuerpo. El Instituto de Salud Pública solicitó la incorporación de esta afección conocida como síndrome de hipersensibilidad a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), en los folletos de información de todos los productos que contienen este fármaco. ISPCH, 03 de diciembre de 2019.

Para más informaciones: <http://www.ispch.cl/comunicado/29492>

Butilbromuro de Hioscina inyectable: riesgo de efectos adversos serios en pacientes con enfermedad cardiaca subyacente

Alertas sanitarias

Escrito por Red Cimlac

Jueves, 16 de Enero de 2020 14:11

Agencias internacionales han informado sobre casos de muerte en pacientes por causas cardiacas, después que recibieron butilbromuro de hioscina por vía parenteral. En pacientes con antecedentes de enfermedad cardiaca, eventuales efectos adversos como: taquicardia, hipotensión y anafilaxis, pueden ser mas serios, por lo que debe hacerse seguimiento a estos pacientes, y asegurarse que el equipo de reanimación, y el personal capacitado en cómo utilizar este equipo, estén fácilmente disponibles. ISPCH, 03 de enero de 2020.

Para más informaciones: <http://www.ispch.cl/comunicado/29494>

Actualizado (Jueves, 16 de Enero de 2020 14:21)

Información independiente cambiando el juego: OMS retira sus directrices sobre opioides después de aceptar que la industria ha tenido influencia

Noticias

Escrito por Red Cimlac

Jueves, 16 de Enero de 2020 13:49

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha retirado formalmente sus dos pautas principales relacionadas con el uso de opioides en el control del dolor, siguiendo su propio análisis que dio credibilidad a las quejas externas de que el proceso de elaboración había sido influenciado indebidamente por los fabricantes de opioides. La OMS también reconoció que la necesidad de acceso al alivio del dolor debe ser equilibrado con preocupaciones por daños uso indebido de medicamentos prescrito para el manejo del dolor, incluyendo opioides. Evidencia científica indica que existen riesgos asociados con el uso de estos medicamentos, como el desarrollo de la adicción y la muerte accidental. Incluso cuando prescrito de acuerdo con pautas clínicas y necesidades del paciente, y como se indica, ciertos factores pueden aumentar estos riesgos.

Las pautas bajo revisión son:

- * Directrices de la OMS sobre farmacología tratamiento del dolor persistente en niños con enfermedades médicas;
- * Directrices de la OMS para la farmacología y manejo radioterapéutico del dolor por cáncer en adultos y adolescentes.

Boletín de la Organización Mundial de la Salud, enero de 2020.

Para más informaciones: <https://www.who.int/bulletin/volumes/98/1/en/>

Actualizado (Jueves, 16 de Enero de 2020 14:22)

Más artículos...

- [Precios justos para los medicamentos](#)
- [Alertas de seguridad: pregabalina](#)
- [Alertas de seguridad: ipilimumab / testosterona](#)
- [Dormiperidona para náuseas y vómitos: falta de eficacia en niños; recordatorio de contraindicaciones en adultos y adolescentes](#)
- [Alertas de seguridad: lanreotida / timolol](#)
- [Video "Medicamentos de alto costo" Seminario en línea Red CIMLAC. Claudia Vargas y Francisco Rossi](#)

<< Inicio > Prev 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Próximo >> Fin >>

Página 1 de 326

ULTIMAS NOTICIAS

- Alertas Sanitarias Latinoamericanas
- Consulta del mes
- Noticias farmacéuticas
- Eventos de interés en la red
- Boletín de la RedCIMLAC

Feed Entries
Developed by OPEKron. Valid XHTML and CSS.

web2.redcimlac.org

Código Legal Creative Commons

Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Internacional

Las traducciones oficiales de esta licencia están disponibles [en otros idiomas](#) .

Creative Commons Corporation ("Creative Commons") no es una firma de abogados y no brinda servicios legales ni asesoramiento legal. La distribución de licencias públicas Creative Commons no crea una relación abogado-cliente ni otra relación. Creative Commons pone a disposición sus licencias e información relacionada "tal cual". Creative Commons no ofrece garantías con respecto a sus licencias, cualquier material licenciado bajo sus términos y condiciones, o cualquier información relacionada. Creative Commons se exime de toda responsabilidad por los daños resultantes de su uso en la mayor medida posible.

Uso de licencias públicas de Creative Commons

Las licencias públicas de Creative Commons brindan un conjunto estándar de términos y condiciones que los creadores y otros titulares de derechos pueden usar para compartir obras originales de autoría y otro material sujeto a derechos de autor y otros derechos especificados en la licencia pública a continuación. Las siguientes consideraciones son solo para fines informativos, no son exhaustivas y no forman parte de nuestras licencias.

Consideraciones para los otorgantes de licencias: Nuestras licencias públicas están destinadas a aquellas personas autorizadas para dar permiso al público para usar el material en formas restringidas por los derechos de autor y ciertos otros derechos. Nuestras licencias son irrevocables. Los licenciantes deben leer y comprender los términos y condiciones de la licencia que elijan antes de aplicarla. Los licenciantes también deben asegurar todos los derechos necesarios antes de aplicar nuestras licencias para que el público pueda reutilizar el material como se espera. Los licenciantes deben marcar claramente cualquier material que no esté sujeto a la licencia. Esto incluye otro material con licencia CC o material utilizado bajo una excepción o limitación a los derechos de autor.

Consideraciones para el público: al usar una de nuestras licencias públicas, el licenciante otorga al público permiso para usar el material con licencia bajo los términos y condiciones especificados. Si el permiso del licenciante no es necesario por algún motivo, por ejemplo, debido a cualquier excepción o limitación aplicable a los derechos de autor, ese uso no está regulado por la licencia. Nuestras licencias otorgan solo permisos bajo derechos de autor y ciertos otros derechos que un licenciante tiene autoridad para otorgar. El uso del material con licencia aún puede estar restringido por otras razones, incluso porque otros tienen derechos de autor u otros derechos sobre el material. Un licenciante puede

hacer solicitudes especiales, como pedir que se marquen o describan todos los cambios. Aunque nuestras licencias no lo exigen, se le anima a respetar esas solicitudes cuando sea razonable.

Creative Commons Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual 4.0 Licencia Pública Internacional

Al ejercer los Derechos de licencia (definidos a continuación), acepta estar sujeto a los términos y condiciones de esta Licencia pública internacional Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 4.0 ("Licencia pública"). En la medida en que esta Licencia pública pueda interpretarse como un contrato, se le otorgan los Derechos de licencia en consideración de Su aceptación de estos términos y condiciones, y el Licenciante le otorga dichos derechos en consideración de los beneficios que el Licenciante recibe al poner a disposición el Material con licencia. bajo estos términos y condiciones.

Sección 1 - Definiciones.

- a. **Material adaptado** significa material sujeto a derechos de autor y derechos similares que se deriva o se basa en el material con licencia y en el que el material con licencia se traduce, altera, organiza, transforma o modifica de otra manera de una manera que requiere permiso en virtud de los derechos de autor y derechos similares. por el Licenciante. Para los fines de esta Licencia Pública, cuando el Material Licenciado es una obra musical, una interpretación o una grabación de sonido, el Material Adaptado siempre se produce cuando el Material Licenciado se sincroniza en una relación de tiempo con una imagen en movimiento.
- b. **Licencia de Adaptador** significa la licencia que Usted aplica a Sus Derechos de Autor y Derechos Similares en Sus contribuciones al Material Adaptado de acuerdo con los términos y condiciones de esta Licencia Pública.
- c. **Licencia compatible BY-NC-SA** significa una licencia enumerada en creativecommons.org/compatiblelicenses , aprobada por Creative Commons como esencialmente el equivalente de esta Licencia pública.
- d. **Derechos de autor y derechos similares** significa derechos de autor y/o derechos similares estrechamente relacionados con los derechos de autor, incluidos, entre otros, derechos de ejecución, transmisión, grabación de sonido y derechos de base de datos Sui Generis, sin importar cómo se etiquetan o categorizan los derechos. A los efectos de esta Licencia Pública, los derechos especificados en la Sección [2\(b\)\(1\)-\(2\)](#) no son Derechos de Autor y Derechos Similares.
- e. **Medidas tecnológicas efectivas** significa aquellas medidas que, en ausencia de la autoridad adecuada, no pueden eludirse conforme a las leyes que cumplen las obligaciones en virtud del artículo 11 del Tratado de la OMPI sobre derechos de autor adoptado el 20 de diciembre de 1996 y/o acuerdos internacionales similares.
- f. **Excepciones y limitaciones** significa uso justo, trato justo y/o cualquier otra excepción o limitación a los derechos de autor y derechos similares que se aplican a su uso del Material con licencia.
- g. **Elementos de la licencia** significa los atributos de la licencia enumerados en el nombre de una licencia pública de Creative Commons. Los Elementos de Licencia de esta Licencia Pública son Atribución, No Comercial y Compartir Igual.

- h. **Material Licenciado** significa la obra artística o literaria, la base de datos u otro material al que el Licenciante aplicó esta Licencia Pública.
- i. **Derechos con licencia** significa los derechos que se le otorgan sujetos a los términos y condiciones de esta Licencia pública, que se limitan a todos los Derechos de autor y derechos similares que se aplican a Su uso del Material con licencia y que el Licenciante tiene autoridad para otorgar la licencia.
- j. **Licenciante** significa la(s) persona(s) o entidad(es) que otorga(n) los derechos bajo esta Licencia Pública.
- k. **No comercial** significa que no está destinado o dirigido principalmente a una ventaja comercial o compensación monetaria. A los fines de esta Licencia pública, el intercambio del Material con licencia por otro material sujeto a derechos de autor y derechos similares mediante el uso compartido de archivos digitales o medios similares no es comercial, siempre que no haya pago de compensación monetaria en relación con el intercambio.
- l. **Compartir** significa proporcionar material al público por cualquier medio o proceso que requiera permiso bajo los Derechos Licenciados, como reproducción, exhibición pública, ejecución pública, distribución, difusión, comunicación o importación, y poner material a disposición del público, incluso en formas en que los miembros del público pueden acceder al material desde un lugar y en un momento elegido individualmente por ellos.
- m. **Derechos sui generis sobre bases de datos** significa derechos distintos de los derechos de autor derivados de la Directiva 96/9/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 11 de marzo de 1996, sobre la protección jurídica de las bases de datos, modificada y/o sucedida, así como otros derechos esencialmente equivalentes. en cualquier lugar del mundo.
- n. **Usted** se refiere al individuo o entidad que ejerce los Derechos Licenciados bajo esta Licencia Pública. **Tu** tiene un significado correspondiente.

Sección 2 - Alcance.

a. **Concesión de licencia** .

1. Sujeto a los términos y condiciones de esta Licencia Pública, el Licenciante le otorga una licencia mundial, libre de regalías, no sublicenciable, no exclusiva e irrevocable para ejercer los Derechos Licenciados en el Material Licenciado para:
 - A. reproducir y compartir el material con licencia, en su totalidad o en parte, solo con fines no comerciales; y
 - B. producir, reproducir y compartir material adaptado únicamente con fines no comerciales.
2. Excepciones y limitaciones . Para evitar dudas, cuando se apliquen Excepciones y Limitaciones a Su uso, esta Licencia Pública no se aplica y Usted no necesita cumplir con sus términos y condiciones.
3. Término _ El término de esta Licencia Pública se especifica en la Sección [6\(a\)](#) .
4. Medios y formatos; modificaciones técnicas permitidas . El Licenciante lo autoriza a ejercer los Derechos Licenciados en todos los medios y formatos, ya sean conocidos ahora o creados en el futuro, y a realizar las modificaciones técnicas necesarias para hacerlo. El Licenciante renuncia y/o acepta no hacer valer ningún derecho o autoridad para prohibirle realizar las modificaciones técnicas necesarias para ejercer los Derechos Licenciados, incluidas las modificaciones técnicas

necesarias para eludir las Medidas Tecnológicas Efectivas. A los efectos de esta Licencia Pública, la simple realización de modificaciones autorizadas por esta Sección 2(a)(4) nunca produce Material Adaptado.

5. Destinatarios aguas abajo .

A. Oferta del licenciante: material con licencia . Cada destinatario del Material Licenciado recibe automáticamente una oferta del Licenciante para ejercer los Derechos Licenciados bajo los términos y condiciones de esta Licencia Pública.

B. Oferta adicional del Licenciante – Material Adaptado . Todos los destinatarios de su Material Adaptado reciben automáticamente una oferta del Licenciante para ejercer los Derechos Licenciados en el Material Adaptado bajo las condiciones de la Licencia del Adaptador que Usted aplica.

C. Sin restricciones aguas abajo . Usted no puede ofrecer ni imponer términos o condiciones adicionales o diferentes, ni aplicar Medidas tecnológicas efectivas al Material con licencia si hacerlo restringe el ejercicio de los Derechos con licencia por parte de cualquier destinatario del Material con licencia.

6. Sin respaldo Nada en esta Licencia Pública constituye o puede interpretarse como un permiso para afirmar o implicar que Usted es, o que Su uso del Material Licenciado está conectado con, o patrocinado, respaldado o otorgado estatus oficial por el Licenciante u otros designados para recibir atribución según lo dispuesto en la Sección 3(a)(1)(A)(i) .

b. **Otros derechos** .

1. Los derechos morales, como el derecho a la integridad, no se otorgan bajo esta Licencia Pública, ni tampoco los derechos de publicidad, privacidad y/u otros derechos de personalidad similares; sin embargo, en la medida de lo posible, el Licenciante renuncia y/o acepta no hacer valer ninguno de esos derechos que posee el Licenciante en la medida limitada necesaria para permitirle ejercer los Derechos Licenciados, pero no de otra manera.

2. Los derechos de patente y marca comercial no están sujetos a esta Licencia pública.

3. En la medida de lo posible, el Licenciante renuncia a cualquier derecho a cobrarle regalías por el ejercicio de los Derechos Licenciados, ya sea directamente o a través de una sociedad de gestión en virtud de cualquier régimen de licencia obligatorio, obligatorio o obligatorio. En todos los demás casos, el Licenciante se reserva expresamente cualquier derecho a cobrar dichas regalías, incluso cuando el Material Licenciado se utilice para fines distintos a los No Comerciales.

Sección 3 – Condiciones de la Licencia.

Su ejercicio de los Derechos Licenciados está expresamente sujeto a las siguientes condiciones.

a. **atribución** _

1. Si comparte el material con licencia (incluso en forma modificada), debe:

A. conserve lo siguiente si lo proporciona el Licenciante con el Material Licenciado:

- i. identificación de los creadores del Material Licenciado y cualquier otra persona designada para recibir la atribución, de cualquier manera razonable solicitada por el Licenciante (incluso por seudónimo si se designa);
- ii. un aviso de derechos de autor;
- iii. un aviso que haga referencia a esta Licencia Pública;
- iv. un aviso que se refiere a la renuncia de garantías;
- v. un URI o hipervínculo al Material Licenciado en la medida de lo razonablemente posible;

B. indicar si modificó el Material con licencia y conservar una indicación de cualquier modificación anterior; y

C. indicar que el Material Licenciado tiene licencia bajo esta Licencia Pública, e incluir el texto, o el URI o el hipervínculo a, esta Licencia Pública.

2. Puede cumplir las condiciones de la Sección 3(a)(1) de cualquier manera razonable según el medio, los medios y el contexto en el que comparte el Material con licencia. Por ejemplo, puede ser razonable satisfacer las condiciones al proporcionar un URI o un hipervínculo a un recurso que incluya la información requerida.
3. Si lo solicita el Licenciante, debe eliminar cualquier parte de la información requerida por la Sección 3(a)(1)(A) en la medida de lo razonablemente posible.

b. CompartirIgual .

Además de las condiciones de la Sección 3(a) , si comparte material adaptado que produce, también se aplican las siguientes condiciones.

1. La Licencia del Adaptador que solicita debe ser una licencia Creative Commons con los mismos Elementos de Licencia, esta versión o posterior, o una Licencia Compatible BY-NC-SA.
2. Debe incluir el texto, el URI o el hipervínculo a la Licencia del adaptador que solicita. Puede satisfacer esta condición de cualquier manera razonable según el medio, los medios y el contexto en el que comparte el material adaptado.
3. Usted no puede ofrecer ni imponer términos o condiciones adicionales o diferentes, ni aplicar ninguna Medida Tecnológica Efectiva al Material Adaptado que restrinja el ejercicio de los derechos otorgados bajo la Licencia del Adaptador que usted aplica.

Sección 4 - Derechos Sui Generis de la Base de Datos.

Cuando los Derechos con licencia incluyen Derechos de base de datos Sui Generis que se aplican a Su uso del Material con licencia:

- a. para evitar dudas, la Sección 2(a)(1) le otorga el derecho de extraer, reutilizar, reproducir y Compartir todo o una parte sustancial del contenido de la base de datos solo para fines no comerciales;
- b. si incluye todo o una parte sustancial del contenido de la base de datos en una base de datos en la que tiene Derechos de base de datos Sui Generis, entonces la base de datos en la que tiene Derechos de base de datos Sui Generis (pero no su contenido individual) es Material adaptado, incluso para fines de Sección 3(b) ; y

- c. Debe cumplir con las condiciones de la Sección 3(a) si comparte todo o una parte sustancial del contenido de la base de datos.

Para evitar dudas, esta Sección 4 complementa y no reemplaza Sus obligaciones bajo esta Licencia Pública donde los Derechos Licenciados incluyen otros Derechos de Autor y Derechos Similares.

Sección 5 – Renuncia de Garantías y Limitación de Responsabilidad.

- a. **A menos que el Licenciante acuerde lo contrario por separado, en la medida de lo posible, el Licenciante ofrece el Material con licencia tal como está y disponible, y no hace representaciones ni garantías de ningún tipo con respecto al Material con licencia, ya sea expresa, implícita, estatutaria u otra. . Esto incluye, sin limitación, garantías de título, comerciabilidad, idoneidad para un propósito particular, no infracción, ausencia de defectos latentes o de otro tipo, precisión, o la presencia o ausencia de errores, sean o no conocidos o detectables. Cuando las exenciones de responsabilidad de las garantías no estén permitidas en su totalidad o en parte, es posible que esta exención de responsabilidad no se aplique a usted.**
- b. **En la medida de lo posible, en ningún caso el Licenciante será responsable ante Usted por cualquier teoría legal (incluida, entre otras, la negligencia) o de otro modo por cualquier pérdida, costo directo, especial, indirecto, incidental, consecuente, punitivo, ejemplar u otro , gastos o daños que surjan de esta Licencia Pública o del uso del Material Licenciado, incluso si el Licenciante ha sido advertido de la posibilidad de tales pérdidas, costos, gastos o daños. Cuando no se permita una limitación de responsabilidad en su totalidad o en parte, es posible que esta limitación no se aplique a usted.**
- c. La renuncia de garantías y la limitación de responsabilidad proporcionada anteriormente se interpretará de manera que, en la medida de lo posible, se aproxime lo más posible a una renuncia absoluta y renuncia a toda responsabilidad.

Sección 6 – Plazo y Terminación.

- a. Esta Licencia Pública se aplica durante el término de los Derechos de Autor y Derechos Similares licenciados aquí. Sin embargo, si no cumple con esta Licencia pública, Sus derechos bajo esta Licencia pública terminarán automáticamente.
- b. Cuando su derecho a utilizar el Material con licencia haya terminado en virtud de la Sección 6(a) , se restablece:
1. automáticamente a partir de la fecha en que se solucione la infracción, siempre que se solucione dentro de los 30 días posteriores a su descubrimiento de la infracción; o
 2. previa reposición expresa por parte del Licenciante.
- Para evitar dudas, esta Sección 6(b) no afecta ningún derecho que el Licenciante pueda tener para buscar remedios por Sus violaciones de esta Licencia Pública.
- c. Para evitar dudas, el Licenciante también puede ofrecer el Material con licencia bajo términos o condiciones separados o dejar de distribuir el Material con licencia en cualquier momento; sin

embargo, hacerlo no rescindirá esta Licencia Pública.

d. Las Secciones 1 , 5 , 6 , 7 y 8 sobreviven a la terminación de esta Licencia Pública.

Sección 7 – Otros Términos y Condiciones.

- a. El Licenciante no estará obligado por ningún término o condición adicional o diferente comunicado por Usted a menos que se acuerde expresamente.
- b. Cualquier arreglo, entendimiento o acuerdo con respecto al Material Licenciado que no se establezca en este documento es independiente de los términos y condiciones de esta Licencia Pública.

Sección 8 – Interpretación.

- a. Para evitar dudas, esta Licencia pública no reduce, limita, restringe ni impone condiciones sobre ningún uso del Material con licencia que podría hacerse legalmente sin el permiso de esta Licencia pública, y no se interpretará como tal.
- b. En la medida de lo posible, si alguna disposición de esta Licencia Pública se considera inaplicable, se reformará automáticamente en la medida mínima necesaria para hacerla exigible. Si la disposición no puede ser reformada, se separará de esta Licencia Pública sin afectar la exigibilidad de los términos y condiciones restantes.
- c. No se renunciará a ningún término o condición de esta Licencia Pública y no se permitirá el incumplimiento a menos que el Licenciante lo acepte expresamente.
- d. Nada en esta Licencia Pública constituye o puede interpretarse como una limitación o renuncia a los privilegios e inmunidades que se aplican al Licenciante o a Usted, incluidos los procesos legales de cualquier jurisdicción o autoridad.

Creative Commons no es parte de sus licencias públicas. No obstante, Creative Commons puede optar por aplicar una de sus licencias públicas al material que publica y, en esos casos, será considerado el "Licenciante". El texto de las licencias públicas Creative Commons está dedicado al dominio público bajo la [Dedicación de Dominio Público CC0](#) . Excepto con el propósito limitado de indicar que el material se comparte bajo una licencia pública de Creative Commons o según lo permitan las políticas de Creative Commons publicadas en creativecommons.org/policies, Creative Commons no autoriza el uso de la marca comercial "Creative Commons" o cualquier otra marca comercial o logotipo de Creative Commons sin su consentimiento previo por escrito, lo que incluye, entre otros, en relación con cualquier modificación no autorizada de cualquiera de sus licencias públicas o cualquier otro acuerdo. , entendimientos o acuerdos relacionados con el uso de material con licencia. Para evitar dudas, este párrafo no forma parte de las licencias públicas.

Se puede contactar a Creative Commons en creativecommons.org .

Idiomas adicionales disponibles: العربية , čeština , Dansk , Deutsch , Ελληνικά , Español , euskara , suomeksi , français , Frysk , hrvatski , Bahasa Indonesia , italiano , 日本語 , 한국어 , Lietuvių , latviski , te reo Māori , Nederlands , norsk , polski , portugués , română , русский , Slovenščina , svenska ,

[Türkçe](#) , [українська](#) , [中文](#), [華語](#). Lea las [preguntas frecuentes](#) para obtener más información sobre las traducciones oficiales.