

MONELL[®]
Domperidone
Oral Dissolving Film 10 mg

COMPOSITION

Each Oral Dissolving Film contains Domperidone 10 mg

List of Excipients : Hypromellose, Polyethylene Glycol 400, Colloidal Silicon Dioxide, Sucralose, Mixed Fruit, FD&C Yellow No.6, and Purified Water

DESCRIPTION

MONELL[®] ODF translucent orange, rectangular film

EFFICACY

PHARMACOKINETICS

Pharmacokinetics based on data on the drug Innovator domperidone

Absorption

In fasting subjects, domperidone is rapidly absorbed after oral administration, with peak plasma concentrations occurring approximately 60 minutes after administration.

The low absolute bioavailability of oral domperidone (approximately 15%) is due to extensive first-pass metabolism in the intestinal wall and liver. Although domperidone bioavailability is higher in normal subjects when administered after meals, patients with gastrointestinal complaints should receive domperidone 15–30 minutes before meals. Decreased gastric acidity can reduce the absorption of domperidone base. Oral bioavailability may be decreased by concomitant administration of Cimetidine and sodium bicarbonate. Peak absorption is slightly delayed and AUC is slightly increased when administered orally after meals.

Distribution

Oral administration of Domperidone does not result in accumulation or self-metabolism. Peak plasma levels after 90 minutes are 21 ng/ml after 2 weeks of administration of 30 mg per day, which is almost the same as the peak plasma level of 18 ng/ml after the first dose. 91-93% of Domperidone is bound to plasma proteins. Distribution studies with radiolabeled drugs in animals show widespread tissue distribution, but low concentrations in the brain. Small amounts of the drug can cross the rat placenta.

Metabolism

Domperidone undergoes rapid and extensive metabolism in the liver through hydroxylation and N-dealkylation. In vitro metabolism studies using diagnostic inhibition methods have shown that CYP3A4 is the primary cytochrome P-450 enzyme involved in the N-dealkylation of Domperidone, while CYP3A4, CCYP1A2, and CYP2E1 are involved in the aromatic hydroxylation of Domperidone.

Excretion

Urinary and fecal excretion account for 31% and 66% of the oral dose, respectively. The proportion of unchanged drug excreted is small (10% in feces and 1% in urine).

In healthy individuals the plasma half-life is 7-9 hours after a single dose, but it will be longer in patients with severe renal insufficiency.

Special populations

Liver disorders

In patients with moderate hepatic impairment (Pugh score 7-9, Child Pugh level B), AUC and C_{max} of Domperidone are 2.9 – 1.5 times higher than in healthy humans. The unbound fraction was increased by 25%, and the terminal elimination half-life was prolonged by 15-23 hours. Patients with moderate hepatic impairment exhibited lower systemic exposure compared to healthy individuals based on C_{max} and AUC, but protein binding or terminal half-life were unchanged. Patients with severe hepatic impairment were not studied (see Contraindications).

Kidney disorders

In patients with severe renal insufficiency (serum creatinine > 6 mg/100 ml, or > 0.6 mmol/L), the half-life of Domperidone is increased from 7.4 hours to 20.8 hours, but plasma levels are lower than in subjects with normal renal function. Very little (approximately 1%) of the unchanged drug is excreted by the kidneys (see dosage and administration).

Preclinical Test Data

At a high maternal dose of 200 mg/kg/day, teratogenic effects (organ abnormalities such as anophthalmia, microphthalmia, and subclavian artery displacement) were observed in rats. The clinical significance of these findings is unknown. No teratogenic effects were observed in mice and rabbits. In vitro and in vivo electrophysiological tests show that Domperidone at high concentrations can prolong the QTc interval.

In juvenile rats, no adverse effects were observed at a dose of 10 mg/kg after 30 days of repeated intraperitoneal dosing once daily. Single intraperitoneal or intravenous doses showed similar LD50 values (average range 53-76 mg/kg) in juvenile and adult rats.

The bioequivalence study shared that MONELL[®] ODF is bioequivalent to comparator drugs. Pharmacokinetic parameters of MONELL[®] ODF for Domperidone shown the area under the plasma concentration time curve (AUC₀₋₁) is 46.55 ± 25.05 ngxh/mL, the AUC_{0-∞} values is 48.91 ± 25.49 ngxh/mL, maximum concentration (C_{max}) is 11.37 ± 5.87 ng/mL, elimination half life (t_{1/2}) is 11.92 ± 4.34 h, and time to maximum concentration (t_{max}) is 0,78 ± 0,3 h.

PHARMACODYNAMICS

Pharmacotherapeutic Group : Propulsive

ATC code : A03FA03

Domperidone is a dopamine antagonist with antiemetic properties. Domperidone does not cross the blood-brain barrier. When administering domperidone, especially in adults, extrapyramidal side effects are very rare, but domperidone can stimulate the release of prolactin from the pituitary. The antiemetic effect may be due to a combination of peripheral (gastrokinetic) effects and antagonism of dopamine receptors in the 'chemoreceptor trigger zone', located outside the blood-brain barrier in the area postrema. Animal studies using low concentrations in the brain suggest that domperidone predominantly exerts peripheral effects on dopamine receptors. Human studies have shown that oral domperidone can increase lower esophageal pressure, increase antroduodenal motility, and accelerate gastric emptying. There is no effect on gastric secretion.

Effects on QT/QTc Interval and Cardiac Electrophysiology

In accordance with ICH-E14 guidelines, a comprehensive QT study was conducted in healthy subjects. The study included placebo, an active comparator, and a positive control and was conducted using recommended therapeutic and supratherapeutic doses (10 and 20 mg administered four times daily). The study found a maximum difference in QTc between domperidone and placebo at LS—mean change from baseline of 3.4 msec for 20 mg domperidone administered four times daily on Day 4, and the 2-sided 90% CI (1.0 5.9 msec) did not exceed 10 msec. The QT prolongation observed in this study when domperidone was administered at the recommended dose is not clinically relevant.

This lack of clinical relevance is corroborated by pharmacokinetic and QTc interval data from two older studies involving 5-day courses of 20 mg and 40 mg domperidone administered four times daily. ECGs were recorded before the study, on Day 5 at 1 hour (approximately t_{max}) after the morning dose, and 3 days later. In both studies, no difference was observed between QTc after active treatment and placebo. Therefore, it was concluded that administration of domperidone at 80 and 160 mg daily doses had no clinically significant effect on QTc in healthy subjects.

INDICATION

- a. Dyspepsia syndrome is often accompanied by delayed gastric emptying, gastro-oesophageal reflux and esophagitis
 - Epigastric fullness, early satiety, abdominal distension
 - Bloating, burping
 - Nausea and vomiting
 - Heartburn with/without regurgitation of gastric contents into the mouth
- b. Nausea, vomiting, burping due to various reasons
 - Gastrointestinal intolerance due to anti-cancer chemotherapy, digitalis, L-dopa and others including radio-therapy
 - Pathology, abdominal organs: gastrointestinal (gastro-enteritis) hepatobiliary, peritoneal, renal

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Lowest effective dose for an individual (usually 30 mg/day)

1. Chronic dyspepsia

Adults:

10 mg (1 ODF) 3 times a day, 15 – 30 minutes before meals and if necessary, once again before bedtime.

2. Nausea and vomiting

Adults:

10 mg (1 ODF) 3 times a day, before meals and if necessary, once again before bedtime.
Maximum dose 30 mg daily.

CONTRAINDICATIONS

- Hypersensitivity to domperidone or its excipients.
- Prolactin-releasing pituitary tumour (prolactinoma).
- Concomitant administration with CYP3A4 inhibitors that may prolong the QTc interval such as clarithromycin, erythromycin, itraconazole, oral ketoconazole, posaconazole, ritonavir, saquinavir, telithromycin, telaprevir, and voriconazole (See Warnings and Cautions, Interactions with Other Drugs)
- If stimulation of gastric motility is harmful, such as in the presence of gastro-intestinal bleeding, obstruction or mechanical perforation.
- Patients with moderate or severe hepatic impairment (see pharmacokinetics)

SIDE EFFECTS

The following side effects are side effects reported with the innovator product.

Side effects are presented throughout this section. Side effects are adverse events associated with the use of domperidone. A comprehensive assessment of available adverse event information is available. A causal relationship with domperidone cannot be established in individual cases. Furthermore, because clinical trials are conducted under varying conditions, adverse events observed in clinical trials of a drug cannot be directly compared with rates in clinical trials of other drugs and may not reflect rates observed in clinical practice.

Post-marketing

Adverse events during post-marketing of Domperidone are reported in Table 1. The frequencies in the table are stated according to the following conditions:

Very common ($\geq 1/10$)

Common ($\geq 1/100, < 1/10$)

Uncommon ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

Rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)

Very rare ($< 1/10000$) includes extremely rare reports.

In Table 1, side effects are shown in frequency based on spontaneous reports.

Table 1. Adverse Events During Post-Marketing in Frequency Categories Calculated Based on Spontaneous Reports

Immune system disorders	
Very rare	Anaphylactic reactions, including anaphylactic shock
Psychiatric disorders	
Very rare	Agitation, anxiety
Nervous system disorders	
Very rare	Dizziness, extrapyramidal disorders, convulsions
Heart Disorders	
Very rare	Sudden death, severe ventricular arrhythmia (see Warnings & Precautions)
Skin and subcutaneous tissue disorders	
Very rare	Urticaria, Angioedema
Kidney and urinary disorders	
Very rare	Retensi urin
Investigation	
Very rare	Abnormal liver function tests, increased blood prolactin

Clinical trials

The safety of Domperidone was evaluated in 1221 patients with gastroparesis, dyspepsia, gastroesophageal reflux disease (GERD), or related conditions based on safety data from 45 clinical trials. All patients were ≥ 15 years old and received at least one single oral dose. Less than half of the patients (553/1221) had diabetes. The mean daily dose was 80 mg (range 10 - 160 mg), with 230 patients receiving doses greater than 80 mg. The mean duration of administration was 56 days (range 1 - 2248 days).

Adverse events reported in $\geq 1\%$ of patients treated with oral Domperidone in 45 clinical trials are reported in Table 2.

Table 2. Side effects reported by $\geq 1\%$ of patients treated with Domperidone in 45 clinical trials.

System/organ Class Adverse reaction	Domperidone (n=1221)%
Psychiatric disorders	
Depression	2.5
Worried	1.6
Decreased/loss of libido	1.5
Nervous system disorders	
Headache	5.6
Sleepy	2.5
Akathisia	1.0
Gastrointestinal disorders	
Diarrhea	5.2
Skin and subcutaneous tissue disorders	
Redness	2.8
Pruritus	1.7
Reproductive system and chest disorders	
Breast enlargement/gynaecomastia	5.3
Breasts become soft	4.4
Galactorrhea	3.3
Amenorrhea	2.9
Chest pain	2.3
Irregular menstruation cycle	2.0
Breastfeeding disorders	1.6
Common disorders and drug administration sites	
Asthenia	1.9

Adverse events occurring in <1% of patients treated with Domperidone in 45 clinical trials (n=1221) are reported in Table 3.

Table 3. Side effects occurring in <1% of patients treated with Domperidone in 45 clinical trials

System/organ Class Adverse reaction	Domperidone (n=1221)%
Immune system disorders	
Hypersensitivity	0.2
Skin and subcutaneous tissue disorders	
Urticaria	0.7
Reproductive system and chest disorders	
Breast discharge	0.8
Swollen breasts	0.5

The following side effects have been reported with OTC use: dry mouth.

Reporting of suspected side effects

It is important to report suspected side effects once the medicinal product is released. This allows continuous monitoring of the product's benefit/risk balance drug.

Health workers are asked to report suspected side effects via:

Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif

Badan Pengawas Obat dan Makanan

Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat, 10560

Email: pv-center@pom.go.id

Website: <https://e-meso.pom.go.id/ADR>

PT. Novell Pharmaceutical Laboratories

No. Telepon : (021) 867-2448/49

Email : pharmacovigilance-gp@novellpharm.com

WARNING AND PRECAUTIONS

Cardiac effect

Domperidone may increase the risk of ventricular arrhythmias or sudden death (see Side Effects). A higher risk occurs in patients who are over 60 years of age or in patients who receive an oral dose of more than 30 mg per day. Therefore, Monell ODF should be used with caution in elderly patients. Treatment with Monell ODF is stopped if the patient has symptoms of cardiac arrhythmia and the patient must report this to the doctor.

Potential drug interactions

The primary metabolic pathway of domperidone is through CYP3A4. In vitro and human data suggest that concomitant use of drugs that significantly inhibit this enzyme may lead to increased plasma levels of domperidone. Coadministration of domperidone with CYP3A4 inhibitors known to cause QT interval prolongation is contraindicated (see Contraindications).

Caution should be exercised when domperidone is coadministered with CYP3A4 inhibitors not known to cause QT interval prolongation, such as indinavir. Patients should be closely monitored for signs or symptoms of adverse events (see Adverse Reactions).

Caution should be exercised when domperidone is coadministered with drugs known to cause QT interval prolongation, and patients should be closely monitored for signs or symptoms of cardiovascular adverse events (see Adverse Reactions).

For example:

- Class IA anti-arrhythmics (such as: dysopyramide, quinidine)
- Class III anti-arrhythmics (such as: amiodarone, dofetilide, dronedarone, ibutilide, sotalolol)
- Certain antipsychotics (such as: haloperidol, pimozide, sertindole)
- Certain antidepressants (such as: citalopram, escitalopram)
- Certain antibiotics (such as: levofloxacin, moxifloxacin)
- Certain antifungal agents (such as: pentamidine)
- Certain antimalarial substances (such as: halofantrine)
- Certain gastro-intestinal drugs (such as: dolasetron)
- Certain drugs used for cancer (such as: toremifene, vandetanib)
- Certain other drugs (such as: bepridil, methadone)

Monell® ODF

Antacids or anti-secretory drugs are given together with oral domperidone because they can reduce the bioavailability of domperidone oral. If given together, domperidone must be given before meals, while antacids or anti-secretory drugs are given after meals.

Use in patients with impaired renal function

Since very small amounts of the unchanged drug are excreted via the kidneys, there is no need to adjust the dose in patients with renal insufficiency. Therefore, in repeated administration, the frequency of administration should be reduced to once or twice a day, depending on the severity of the disorder, and the dose may also need to be reduced.

In patients treated with long-term should be monitored regularly.

Effects on ability to drive and use machines

Dizziness and drowsiness have been observed after use of domperidone (see side effects). Therefore, patients should be advised not to drive or use machinery or engage in other activities that require mental alertness and coordination until the effects of Domperidone have been determined.

OVERDOSAGE

Symptoms

Overdosage occurs in infants and children. Symptoms of overdosage may include agitation, limited consciousness, seizures, disorientation, drowsiness and extrapyramidal reactions.

Treatment

There is no specific antidote for domperidone. Medical supervision and additional therapy are strongly recommended. Anticholinergic drugs, antiparkinsonian may be helpful in controlling extrapyramidal reactions. It is advisable to contact a poison control center for the most recent recommendations for overdose management.

INTERACTIONS WITH OTHER MEDICINES

The primary metabolic pathway of domperidone is through CYP3A4. In vitro and human data suggest that concomitant use with drugs that inhibit this enzyme may increase domperidone plasma levels.

Clinically relevant changes in the QT interval have been observed when domperidone is coadministered with CYP3A4 inhibitors known to cause QT interval prolongation. Therefore, coadministration of domperidone with certain drugs is contraindicated (see Contraindications).

The effect of increased domperidone plasma concentrations on the observed effects is unknown. Another multiple-dose trial in healthy humans did not show a significant increase in QTc during steady-state domperidone monotherapy with 40 mg 4 times daily (total daily dose 160 mg, double the maximum daily dose), similar to the results found in the combination interaction trial. Concurrent administration of anticholinergic drugs (such as dextromethorphan, diphenhydramine) may antagonize the antidyspeptic effect of Monell ODF.

Theoretically, because Monell ODF has gastrokinetic effects, it may affect the absorption of concomitant medications, particularly sustained-release and coated medications. However, in patients regularly taking digoxin or paracetamol, coadministration of domperidone with these medications does not affect their blood levels.

Monell ODF can be given concurrently with:

- Neurologic drugs, which the effect is not potentiating

- Dopaminergic agonist drugs (bromocriptine, L-dopa) in which unwanted peripheral effects such as indigestion, nausea and vomiting can be suppressed without impairing their central efficacy.

PREGNANCY AND LACTATION

Pregnancy

As with most other medications, Monell ODF should only be used in the first trimester of pregnancy, taking into account the therapeutic benefit. To date, there is no evidence of an increased risk of malformations in humans.

Post-marketing data on domperidone use in pregnant women is limited. Studies in rats have shown reproductive toxicity at high maternally toxic doses. The potential risk to humans is unknown. Therefore, Monell ODF should only be used during pregnancy if the therapeutic benefit justifies its use.

Breastfeeding

The amount of domperidone excreted by the infant in breast milk is very low. The maximum relative infant dose (%) is estimated to be approximately 0.1% of the maternal weight-adjusted dose. It is unknown whether this is detrimental to the newborn. Therefore, breastfeeding is not recommended for mothers taking Monell ODF.

STORAGE

Store at temperature 30°C or lower.

Keep out of reach of children.

PRESENTATION

MONELL[®] ODF

Box, 10 strips @ 1 Oral Dissolving Film

No. Reg. :

ON MEDICAL PRESCRIPTION ONLY



Diproduksi oleh :

PT. ETERCON PHARMA
DEMAK - INDONESIA

Untuk :

NOVELL
PHARMACEUTICAL
LABORATORIES
BOGOR-INDONESIA



MONELL®
Domperidone
Oral Dissolving Film 10 mg

KOMPOSISI

Tiap *Oral Dissolving Film* mengandung Domperidone 10 mg

Daftar Eksipien : Hypromellose, Polyethylene Glycol 400, Colloidal Silicon Dioxide, Sucralose, Mixed Fruit, FD&C Yellow No.6, dan Purified Water

DESKRIPSI

MONELL® ODF berwarna jingga translusen, film berbentuk persegi panjang

KHASIAT

FARMAKOKINETIK

Farmakokinetik berdasarkan data pada obat innovator domperidone

Absorpsi

Pada subyek puasa, domperidone diabsorpsi dengan cepat setelah pemberian per oral, dengan konsentrasi plasma puncak terjadi kira-kira 60 menit setelah pemberian.

Bioavailabilitas absolute dari domperidone oral yang rendah (kira-kira 15%) disebabkan oleh metabolisme lintas pertama yang luas pada dinding usus dan hati. Meskipun bioavailabilitas Domperidone lebih tinggi pada subyek normal pada pemberian sesudah makan, penderita dengan keluhan pencernaan harus mendapat Domperidone 15-30 menit sebelum makan. Penurunan asam lambung dapat mengurangi absorpsi Domperidone basa. Bioavailabilitas oral dapat menurun dengan pemberian Cimetidine dan sodium bikarbonat bersamaan. Waktu puncak absorpsi sedikit dilambatkan dan AUC sedikit meningkat pada pemberian oral sesudah makan.

Distribusi

Pemberian Domepridone oral tidak mengakibatkan akumulasi atau menimbulkan metabolisme sendiri, kadar plasma puncak setelah 90 menit adalah 21 ng/ml setelah pemberian 2 minggu 30 mg perhari, adalah hampir sama dengan kadar plasma puncak 18 ng/ml setelah dosis pertama. 91-93% Domperidone terikat pada protein plasma. Penelitian distribusi dengan obat radio-label pada hewan memperlihatkan distribusi jaringan yang luas, tetapi rendah konsentrasinya pada otak. Sejumlah kecil obat dapat menembus plasenta tikus.

Metabolisme

Domperidone mengalami metabolisme yang cepat dan ekstensif di hati melalui hidroksilasi dan N-dealkilasi. Penelitian metabolisme invitro dengan cara penghambatan diagnostic menunjukkan bahwa CYP3A4 adalah bentuk utama dari sitokrom P-450 yang terlibat dalam proses N-dealkilasi dari Domperidone, dimana CYP3A4, CCYP1A2 dan CYP2E1 terlibat dalam hidroksilasi aromatic Domperidone.

Ekskresi

Ekskresi melalui urin dan feses masing-masing adalah 31% dan 66% dari dosis oral. Proporsi ekskresi obat yang utuh/tak berubah kecil (10% dari ekskresi feses dan 1% dari ekskresi urine). Pada orang sehat waktu paruh plasma adalah 7-9 jam setelah pemberian dosis tunggal, tetapi akan lebih lama pada pasien yang menderita insufisiensi ginjal berat.

Populasi khusus

Gangguan hati

Penderita dengan gangguan hati sedang (nilai Pugh 7-9, Child Pugh tingkat B). AUC dan Cmax Domperidone adalah 2.9 – 1.5 kali lipat lebih tinggi daripada manusia sehat. Fraksi tak terikat meningkat 25% dan waktu paruh eliminasi terminal lebih panjang 15 – 23 jam. Penderita dengan gangguan hati sedang memperlihatkan pajanan sistemik lebih rendah dibandingkan manusia sehat berdasarkan Cmax dan AUC, namun ikatan protein atau waktu paruh terminal tidak berubah. Penderita gangguan hati berat tidak dipelajari (lihat kontraindikasi).

Gangguan ginjal

Penderita insufisiensi ginjal berat (kreatinin serum > 6 mg/100 ml, atau > 0,6 mmol/L) waktu paruh Domperidone meningkat dari 7,4 jam menjadi 20,8 jam, namun kadar plasma obat lebih rendah daripada subyek dengan fungsi ginjal normal. Obat yang utuh/tak berubah sangat kecil (kira-kira 1%) diekskresi melalui ginjal (lihat dosis dan cara penggunaan).

Data Uji Praklinik

Pada dosis maternal tinggi 200 mg/kg/hari, efek teratogenik (kelainan organ misalnya anophthalmia, microphthalmia, dan perpindahan arteri subklavia) tampak pada tikus. Makna klinis dari temuan ini tidak diketahui. Tidak ada efek teratogenik pada mencit dan kelinci. Uji elektrofisiologi in vitro dan in vivo menunjukkan bahwa Domperidone pada konsentrasi tinggi dapat memperpanjang interval QTc.

Pada tikus juvenile, tidak diamati adanya efek samping pada dosis 10 mg/kg setelah 30 hari sekali sehari pemberian dosis berulang intraperitoneal. Dosis tunggal intraperitoneal atau intravenous menunjukkan nilai LD50 yang sama (rata-rata kisaran 53-76 mg/kg) pada tikus juvenile dan tikus dewasa.

Hasil Uji Bioekivalensi menunjukkan bahwa MONELL[®] ODF ekuivalen dengan obat komparator. Parameter farmakokinetik dari MONELL[®] ODF untuk Domperidone menunjukkan area dibawah kurva konsentrasi plasma terhadap waktu (AUC_{0-t}) adalah $46,55 \pm 25,05$ ngxh/mL, nilai $AUC_{0-\infty}$ adalah $48,91 \pm 25,49$ ngxh/mL, konsentrasi maksimum (C_{max}) adalah $11,37 \pm 5,87$ ng/mL, eliminasi waktu paruh ($t_{1/2}$) adalah $11,92 \pm 4,34$ jam dan waktu untuk mencapai konsentrasi maksimal (t_{max}) adalah $0,78 \pm 0,3$ jam.

FARMAKODINAMIK

Grup Farmakoterapetik : Propulsif

ATC code : A03FA03

Domperidone merupakan antagonis dopamin dengan khasiat anti emetik. Domperidone tidak dapat menembus sawar darah otak. Pada pemberian domperidone terutama pada orang dewasa, efek samping ekstrapiramidal sangat jarang, tetapi domperidone dapat merangsang pelepasan prolaktin dari hipofise. Efek anti emetik dapat disebabkan oleh kombinasi efek perifer (gastrokinetik) dengan antagonis terhadap reseptor dopamin di 'chemoreceptor trigger zone', yang terletak di luar sawar darah otak di area postrema. Penelitian pada hewan dengan konsentrasi rendah di otak menunjukkan efek perifer Domperidone pada reseptor dopamine bersifat predominan.

Penelitian pada manusia menunjukkan domperidone per oral dapat meningkatkan tekanan esophagus bawah, meningkatkan motilitas antroduodenal dan mempercepat pengosongan lambung. Tidak ada efek terhadap sekresi lambung.

Efek pada QT / QTc Interval dan Elektrofisiologi Jantung

Sesuai dengan pedoman ICH - E14, sebuah studi QT menyeluruh dilakukan pada subyek sehat. Penelitian ini termasuk plasebo, komparator aktif dan kontrol positif dan dilakukan dengan menggunakan dosis terapi dan dosis supra terapi yang direkomendasikan (10 dan 20 mg diberikan 4 kali sehari). Studi ini menemukan perbedaan maksimal QTc antara domperidone dan plasebo pada LS - cara dalam perubahan dari baseline 3,4 msec untuk 20 mg domperidone diberikan 4 kali sehari pada Hari 4, dan 2 - sided 90 % CI (1,0 5,9 msec) tidak melebihi 10 msec. Perpanjangan QT diamati dalam penelitian ini ketika domperidone diberikan sesuai dengan dosis yang dianjurkan adalah tidak relevan secara klinis.

Kurangnya relevansi klinis dikuatkan oleh farmakokinetik dan data interval QTc dari dua studi yang lebih tua yang melibatkan pengobatan 5 hari dari 20 mg dan 40 mg domperidone diberikan 4 kali sehari. EKG dicatat sebelum penelitian, pada Hari 5 pada 1 jam (sekitar pukul tmax) setelah dosis pagi, dan 3 hari kemudian. Dalam kedua studi, tidak ada perbedaan antara QTc setelah perawatan aktif dan plasebo diamati. Oleh karena itu disimpulkan bahwa pemberian domperidone 80 dan 160 mg dosis harian memiliki efek yang tidak signifikan secara klinis pada QTc pada subyek sehat.

INDIKASI

- a. Sindrom dyspepsia yang sering disertai dengan pengosongan lambung yang terlambat, reflux gastro esophagus dan esophagitis
 - Rasa penuh pada epigastrium, rasa cepat kenyang, distensi abdomen
 - Kembung, sendawa
 - Mual dan muntah
 - *Heartburn* dengan/tanpa regurgitasi isi lambung ke mulut
- b. Mual, muntah, sendawa karena berbagai sebab
 - Intoleransi saluran pencernaan karena kemoterapi anti-kanker, digitalis, L-dopa dan lain-lain termasuk radio-terapi
 - Patologi, organ-organ abdomen: gastrointestinal (gastro-enteritis) hepatobilier, peritoneal, renal

DOSIS DAN ADMINISTRASI

Dosis efektif terendah untuk individual (biasanya 30 mg/hari).

1. Dispepsia kronik

Dewasa:

10 mg (1 ODF) 3 kali sehari, 15 – 30 menit sebelum makan dan bila perlu, sekali lagi sebelum tidur malam.

2. Mual dan muntah

Dewasa:

10 mg (1 ODF) 3 kali sehari sebelum makan dan sebelum tidur malam.

Dosis maksimal 30 mg sehari.

KONTRAINDIKASI

- Penderita hipersensitif terhadap Domperidone atau eksipiennya.
- Tumor pituitary yang mengeluarkan prolactin (prolactinoma)
- Pemerian bersamaan dengan penghambat CYP3A4 yang dapat memperpanjang interval QTc seperti clarithromycin, erythromycin, itraconazole, ketoconazole oral, posaconazole, ritonavir, sasquinavir, telithromycin, telaprevir, dan voriconazole (Lihat Peringatan dan Perhatian, Interaksi dengan Obat Lain)
- Jika stimulasi motilitas lambung membahayakan, seperti adanya perdarahan gastro-intestinal, obstruksi atau perforasi mekanis.
- Penderita gangguan hati sedang atau berat (lihat Farmakokinetik).

EFEK SAMPING

Efak samping berikut merupakan efek samping yang dilaporkan pada produk innovator.

Diseluruh bagian ini disajikan efek samping. Efek samping merupakan peristiwa yang merugikan yang terkait dengan penggunaan domperidone penilaian komprehensif informasi kejadian yang merugikan yang tersedia. Hubungan sebab-akibat dengan domperidone tidak dapat ditetapkan pada kasus-kasus individu. Selanjutnya, karena uji kritis yang dilakukan dibawah kondisi beragam, efek samping yang diamati pada uji klinik obat tidak dapat secara langsung dibandingkan dengan laju uji klinis obat lain dan mungkin tidak mencerminkan laju yang diamati dalam uji praktek klinis.

Pasca pemasaran

Efek samping selama pasca pemasaran Domperidone dilaporkan pada Tabel 1. Frekuensi pada tabel dinyatakan sesuai ketentuan berikut:

Sangat umum ($\geq 1/10$)

Umum ($\geq 1/100, < 1/10$)

Tidak umum ($\geq 1/1000, < 1/100$)

Jarang ($\geq 1/10000, < 1/1000$)

Sangat jarang (<1/10000) termasuk laporan yang sangat jarang sekali.
 Pada tabel 1, efek samping ditunjukkan dalam frekuensi berdasarkan laporan spontan.

Tabel 1. Efek Samping selama Post Marketing dalam Kategori Frekuensi yang Diperhitungkan berdasarkan Laporan Spontan

Gangguan sistem kekebalan	
Sangat jarang	Reaksi anafilaktik, termasuk anafilaktik shock
Gangguan psikiatrik	
Sangat jarang	Agitasi, cemas
Gangguan sistem syaraf	
Sangat Jarang	Pusing, Gangguan ekstrapiramidal, konvulsi
Gangguan Jantung	
Sangat jarang	Kematian mendadak, aritmia ventrikel serlus (lihat Peringatan & Perhatian)
Gangguan kulit dan jaringan subkutan	
Sangat jarang	Urtikaria, Angioedema
Gangguan ginjal dan urin	
Sangat jarang	Retensi urin
Investigasi	
Sangat jarang	Uji fungsi hati abnormal, prolactin darah meningkat

Uji klinik

Keamanan Domperidone dievaluasi terhadap 1221 penderita dengan gastroparesis, dyspepsia, gangguan gastro-esofagus reflux (GERD), atau kondisi terkait lainnya berdasarkan data keamanan dalam 45 uji klinik. Semua penderita berusia ≥ 15 tahun dan menerima sedikitnya satu dosis tunggal oral. Kurang dari setengah penderita (553/1221) adalah penderita diabetes. Rata-rata dosis harian adalah 80 mg (bervariasi 10 – 160 mg), dengan 230 penderita menerima dosis lebih besar dari 80 mg. Jangka waktu rata-rata pemberian adalah 56 hari (bervariasi 1 – 2248 hari).

Efek samping yang dilaporkan $\geq 1\%$ pasien yang diobati dengan Domperidone oral pada 45 uji klinik dilaporkan pada Tabel 2.

Tabel 2. Efek samping yang dilaporkan $\geq 1\%$ pasien yang diobati dengan Domperidone pada 45 uji klinik

System/organ Class	Domperidone
--------------------	-------------

Adverse reaction	(n= 1221) %
Gangguan psikiatrik	
Depresi	2.5
Cemas	1.6
Penurunan/kehilangan gairah	1.5
Gangguan system syaraf	
Pusing kepala	5.6
Mengantuk	2.5
<i>Akathisia</i>	1.0
Gangguan gastrointestinal	
Diare	5.2
Gangguan kulit dan jaringan subkutan	
Kemerahan	2.8
Pruritus	1.7
Gangguan sistem reproduksi dan dada	
Pembesaran dada/gynaecomastia	5.3
Dada menjadi lembek	4.4
<i>Galactorrhoea</i>	3.3
<i>Amenorrhoea</i>	2.9
Nyeri dada	2.3
Haid tidak teratur	2.0
Gangguan menyusui	1.6
Gangguan umum dan lokasi pemberian obat	
Asthenia	1.9

Efek samping yang terjadi pada < 1% penderita yang diobati dengan Domperidone pada 45 uji klinik (n=1221) dilaporkan pada Tabel 3.

Tabel 3. Efek samping yang terjadi pada < 1% penderita yang diobati dengan Domperidone pada 45 uji klinik

System/organ Class Adverse reaction	DOMPERIDONE (n= 1221) %
Gangguan sistem kekebalan	
Hipersensitifitas	0.2
Gangguan kulit dan jaringan subkutan	
Urticaria	0.7
Gangguan sistem reproduksi dan dada	
Breast discharge	0.8
Payudara bengkak	0.5

Efek samping berikut dilaporkan dalam penggunaan OTC: mulut kering.

Pelaporan dugaan efek samping

Penting untuk melaporkan dugaan efek samping setelah produk obat beredar. Hal ini memungkinkan pemantauan berkelanjutan terhadap keseimbangan manfaat/risiko produk obat. Tenaga kesehatan diminta untuk melaporkan dugaan efek samping melalui:

Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif

Badan Pengawas Obat dan Makanan

Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat, 10560

Email: pv-center@pom.go.id

Website: <https://e-meso.pom.go.id/ADR>

PT. Novell Pharmaceutical Laboratories

No. Telepon : (021) 867-2448/49

Email : pharmacovigilance-gp@novellpharm.com

PERINGATAN DAN PERHATIAN

Efek jantung

Studi epidemiologi menunjukkan bahwa domperidone berkaitan dengan meningkatnya resiko aritmia ventrikel atau kematian mendadak (lihat Efek Samping). Studi tersebut menyebutkan bahwa resiko lebih tinggi pada penderita yang berusia lebih dari 60 tahun atau penderita yang mendapat dosis oral lebih dari 30 mg perhari. Oleh karena itu, Monell ODF harus digunakan dengan hati-hati pada pasien lanjut usia. Pengobatan dengan Monell ODF dihentikan jika penderita mengalami gejala cardiac aritmia dan pasien harus melaporkannya ke dokter.

Potensi interaksi obat

Jalur metabolik utama domperidone adalah melalui CYP3A4. Data in vitro dan manusia menunjukkan bahwa penggunaan bersamaan obat yang secara signifikan menghambat enzim ini dapat menyebabkan peningkatan kadar plasma dari domperidone. Pemberian bersamaan domperidone dengan penghambat CYP3A4 yang telah terbukti menyebabkan perpanjangan interval QT merupakan kontraindikasi (lihat Kontraindikasi).

Harus diperhatikan apabila domperidone diberikan bersamaan dengan penghambat CYP3A4 yang belum terbukti menyebabkan perpanjangan interval QT seperti indinavir, pada pasien harus dimonitor dengan ketat untuk gejala-gejala atau tanda-tanda efek samping (lihat Efek Samping). Harus diperhatikan bila domperidone diberikan bersamaan dengan obat yang terbukti menyebabkan perpanjangan interval QT dan pasien harus dimonitor dengan ketat untuk gejala-gejala atau tanda-tanda efek samping kardiovaskular (lihat Efek Samping).

Misalnya:

- Anti-aritmia Klas IA (seperti: disopyramide, quinidine)
- Anti-aritmia Klas III (seperti: amiodarone, dofetilide, dronedarone, ibutilide, sotalol)
- Antipsikotik tertentu (seperti: haloperidol, pimozide, sertindole)
- Antidepresan tertentu (seperti: citalopram, escitalopram)
- Antibiotik tertentu (seperti: levofloxacin, moxifloxacin)
- Zat antijamur tertentu (seperti: pentamidine)
- Zat antimalaria tertentu (seperti: halofantrine)
- Obat gastro-intestinal tertentu (seperti: dolasetron)

- Obat tertentu yang digunakan untuk kanker (seperti: toremifene, vandetanib)
- Obat lain tertentu (seperti: bepridil, methadone)

Monell® ODF

Antasida atau obat-obat anti sekresi diberikan bersamaan dengan domperidone oral karena dapat menurunkan bioavailabilitas oral domperidone. Jika diberikan bersamaan, maka domperidone harus diberikan sebelum makan, sedangkan antasida atau obat – obat anti sekresi diberikan sesudah makan.

Penggunaan pada penderita dengan gangguan fungsi ginjal

Karena sedikit sekali jumlah obat yang tak diubah diekskresikan melalui ginjal, maka tidak perlu menyesuaikan dosis pada penderita insufisiensi ginjal. Oleh karena itu, pada pemberian berulang, frekuensi pemberian harus dikurangi menjadi sekali atau 2 kali sehari, tergantung dari beratnya gangguan, dan juga dosis mungkin perlu dikurangi.

Pada pasien yang diterapi dengan jangka panjang harus dimonitor teratur.

Efek pada kemampuan mengemudi dan menggunakan mesin

Pusing dan mengantuk telah diamati setelah penggunaan domperidone (lihat efek samping). Oleh karena itu, pasien harus disarankan untuk tidak mengemudi atau menggunakan mesin atau terlibat dalam kegiatan lain yang membutuhkan kewaspadaan mental dan koordinasi sampai ditetapkan dampak Domperidone pada mereka.

KELEBIHAN DOSIS

Gejala

Kelebihan dosis dilaporkan terutama pada bayi dan anak-anak. Gejalanya antara lain agitasi, terbatasnya kesadaran, kejang, disorientasi, mengantuk dan reaksi ekstrapiramidal.

Pengobatan

Tidak ada antidotum spesifik untuk domperidone. Pengawasan medis dan terapi tambahan sangat disarankan. Obat antikolinergik atau anti-Parkinson dapat mengontrol reaksi ekstrapiramidal.

Dianjurkan untuk menghubungi pusat kendali racun untuk mendapatkan rekomendasi terbaru untuk pengelolaan overdosis.

INTERAKSI DENGAN OBAT LAIN

Jalur metabolisme utama domperidone melalui CYP3A4. Data in vitro dan manusia menunjukkan bahwa penggunaan bersamaan dengan obat yang menghambat enzim ini dapat meningkatkan kadar plasma domperidone.

Bila domperidone diberikan bersamaan dengan penghambat CYP3A4 yang terbukti menyebabkan perpanjangan interval QT, telah diamati perubahan klinis yang relevan dalam interval QT. Oleh karena itu, pemberian bersamaan domperidone dengan obat-obat tertentu dikontraindikasikan (lihat Kontraindikasi).

Pengaruh peningkatan konsentrasi plasma Domperidone pada efek yang dapat diobservasi belum diketahui.

Uji lain dosis jamak pada manusia sehat, tidak ada peningkatan QTc yang signifikan selama kondisi stabil monoterapi Domperidone 40 mg 4x sehari (dosis harian total 160 mg, 2x lipat dosis harian maksimum) pada konsentrasi plasma Domperidone, yang serupa dengan hasil yang ditemukan pada kombinasi uji interaksi.

Pemberian bersamaan obat antikolinergik (seperti: dextromethorphan, diphenhydramine) dapat mengantagonis efek antidispepsia Monell ODF.

Menurut teori, karena Monell ODF memiliki efek gastrokinetik dapat mempengaruhi absorpsi dari obat-obat yang diberikan bersama-sama, khususnya dengan obat-obat lepas lambat dan berselaput. Meskipun demikian, pada pasien yang biasa menggunakan digoxin atau paracetamol, pemberian domperidone bersama-sama dengan obat-obat ini, tidak mempengaruhi kadar obat-obat tersebut dalam darah.

Monell ODF dapat diberikan bersamaan dengan:

- Neuroleptic, yang efeknya tidak mengakibatkan potensiasi
- Antagonis Dopaminergik (bromocriptine, L-dopa) dimana efek perifer yang tidak diinginkan seperti gangguan pencernaan, mual dan muntah dapat ditekan tanpa menghalangi khasiat utamanya.

KEHAMILAN DAN LAKTASI

Kehamilan

Seperti halnya kebanyakan obat-obat lain, Monell ODF hanya boleh digunakan pada trimester pertama kehamilan dengan mempertimbangkan manfaat terapi yang memang diperlukan. Sampai saat ini tidak ada bukti bertambahnya resiko malformasi pada manusia.

Data paska pemasaran dari penggunaan domperidone pada wanita hamil masih terbatas. Studi pada tikus menunjukkan toksisitas reproduksi pada dosis toksik maternal yang tinggi. Risiko potensial bagi manusia tidak diketahui. Oleh karena itu, Monell ODF hanya boleh digunakan selama kehamilan bila manfaat terapeutiknya yang dapat menjustifikasi penggunaannya.

Menyusui

Jumlah domperidone yang bisa dicerna oleh bayi melalui ASI sangat rendah. Dosis bayi maksimal relative (%) diperkirakan sekitar 0,1% dari ibu disesuaikan dengan berat badan dosis. Tidak diketahui apakah hal ini merugikan bagi bayi baru lahir. Oleh karena itu tidak dianjurkan menyusui bagi ibu yang minum Monell ODF.

CARA PENYIMPANAN

Simpan pada suhu 30°C atau lebih rendah.

Hindarkan dari jangkauan anak-anak.

KEMASAN

MONELL® ODF

Dus, 10 Strip @ 1 *Oral Dissolving Film*

No. Reg. :

HARUS DENGAN RESEP DOKTER



INFORMASI PRODUK UNTUK PASIEN

MONELL[®]

DOMPERIDONE

Oral Dissolving Film 10 mg

Apa yang harus Anda ketahui tentang Monell[®] ODF:

Beritahukan kepada dokter atau apoteker Anda mengenai semua pengobatan lain yang sedang Anda gunakan karena terdapat beberapa obat yang tidak boleh dikonsumsi bersamaan.

Hal yang penting untuk menggunakan Monell[®] ODF secara benar. Untuk itu, Anda harus:

- Membaca dengan seksama informasi produk untuk pasien secara lengkap
- Menggunakan Monell[®] ODF hanya untuk tujuan obat ini diberikan
- Menggunakan Monell[®] ODF hanya dalam jumlah yang diresepkan
- Menggunakan Monell[®] ODF hanya dalam periode waktu yang telah diresepkan.

Jauhkan Monell[®] ODF dari jangkauan anak-anak.

Jangan pernah membiarkan orang lain untuk menggunakan Monell[®] ODF jika obat tersebut direkomendasikan untuk Anda dan jangan pernah menggunakan Monell[®] ODF jika obat tersebut diresepkan untuk orang lain.

Simpan semua obat dalam kemasan aslinya pada tempat yang kering (sebagai contoh, jangan menyimpan obat di kamar mandi).

Kembalikan obat yang sudah kedaluwarsa kepada apoteker Anda.

Hubungi dokter jika Anda telah mengonsumsi obat melebihi dari dosis yang telah diresepkan (overdosis).

Isi leaflet :

1. Apa itu Monell[®] ODF dan bagaimana penggunaannya?
2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum mengonsumsi Monell[®] ODF?
3. Bagaimana cara mengonsumsi Monell[®] ODF?
4. Efek samping yang mungkin terjadi
5. Bagaimana cara penyimpanan Monell[®] ODF?
6. Isi kemasan dan informasi lain

1. APA ITU MONELL® ODF DAN BAGAIMANA PENGGUNAANNYA?

Nama obat Anda adalah Monell® 10 mg *Oral Dissolving Film*. Monell® ODF mengandung bahan aktif Domperidone. Obat ini merupakan kelompok obat yang disebut “*antagonis dopamin*”.

Obat ini digunakan pada orang dewasa untuk mengobati:

- a. Sindrom dyspepsia yang sering disertai dengan pengosongan lambung yang terlambat, reflux gastro esophagus dan esophagitis
 - Rasa penuh pada epigastrium, rasa cepat kenyang, distensi abdomen
 - Kembung, sendawa
 - Mual dan muntah
 - *Heartburn* dengan/tanpa regurgitasi isi lambung ke mulut
- b. Mual, muntah, sendawa karena berbagai sebab
 - Intoleransi saluran pencernaan karena kemoterapi anti-kanker, digitalis, L-dopa dan lain-lain termasuk radio-terapi
 - Patologi, organ-organ abdomen: gastrointestinal (gastro-enteritis) hepatobilier, peritoneal, renal

2. APA YANG PERLU ANDA KETAHUI SEBELUM MENGONSUMSI MONELL® ODF?

Jangan mengonsumsi Monell® ODF jika:

- Anda alergi terhadap domperidone atau salah satu bahan lain dari Monell® ODF (tercantum di bagian 6).
- Anda memiliki tumor kelenjar hipofisis yang mengeluarkan prolaktin (prolactinoma).
- Anda mengalami buang air besar (feses) berwarna hitam dan lembap, atau melihat adanya darah dalam tinja, dengan atau tanpa kram perut yang parah. Ini bisa menjadi tanda pendarahan di perut atau usus
- Anda menderita penyakit hati.
- Anda pernah mengalami masalah di mana jantung tidak dapat memompa darah dengan baik ke seluruh tubuh (kondisi yang disebut gagal jantung)

- Anda mengonsumsi obat-obatan tertentu yang memperlambat penguraian (metabolisme) obat-obatan lain di dalam tubuh dan juga dapat mempengaruhi ritme jantung Anda, seperti:
 - itraconazole, ketoconazole, posaconazole, atau voriconazole, yang digunakan untuk mengobati infeksi jamur
 - eritromisin, klaritromisin, atau telitromisin yang merupakan antibiotik
 - amiodarone, yang merupakan obat jantung
 - ritonavir atau saquinavir yang merupakan obat untuk HIV/AIDS; dan telaprevir yang merupakan obat hepatitis C

Jika ragu, mintalah saran apoteker atau dokter Anda.

Hentikan penggunaan Monell® ODF dan segera hubungi dokter jika Anda mengalami detak jantung yang tidak normal.

Peringatan dan Perhatian

Bicarakan dengan dokter Anda jika Anda:

- Memiliki penyakit jantung termasuk gagal jantung, riwayat serangan jantung, angina (nyeri dada), atau gangguan detak jantung termasuk detak jantung yang lebih cepat atau lebih lambat atau tidak teratur.
- Anda menderita masalah ginjal (gangguan atau kegagalan fungsi ginjal). Jika Anda memiliki penyakit ginjal, konsultasikan terlebih dahulu dengan dokter untuk mengetahui apakah penggunaan Monell ODF dapat dilanjutkan atau dosis perlu disesuaikan.
- Jika Anda berusia di atas 60 tahun, konsultasikan dengan dokter sebelum menggunakan obat ini.

Hentikan penggunaan Monell® ODF dan segera hubungi dokter jika Anda mengalami detak jantung yang tidak normal.

Jika Anda memiliki salah satu dari kondisi ini, bicarakan dengan dokter Anda sebelum menggunakan Monell® ODF.

Populasi Khusus

- Penggunaan selama kehamilan dan menyusui

Jika Anda sedang hamil atau mungkin hamil, informasikan kepada dokter Anda. Dokter Anda yang akan memutuskan apakah Monell® ODF dapat digunakan.

Sejumlah kecil Monell® ODF dapat masuk ke dalam ASI. Menyusui tidak dianjurkan untuk ibu yang menggunakan Monell® ODF. Konsultasikan dengan Dokter Anda jika Anda memiliki pertanyaan.

- Bayi dan anak-anak

Monell® ODF tablet tidak dianjurkan untuk digunakan pada bayi dan anak-anak yang berusia di bawah 12 tahun dengan berat badan kurang dari 35 kg.

- Penyakit ginjal

Konsultasikan terlebih dahulu dengan dokter Anda apabila Anda didiagnosa memiliki penyakit ginjal sehingga dokter Anda dapat memberitahu Anda apakah Anda dapat melanjutkan penggunaan Monell® ODF atau mengurangi dosis, dan sebagainya.

- Penyakit hati

Anda tidak boleh mengonsumsi Monell® ODF jika Anda memiliki penyakit hati.

Penggunaan obat lain dengan Monell® ODF

Selalu beritahukan Dokter atau Apoteker Anda apabila Anda sedang menggunakan obat-obatan lain, termasuk obat yang tersedia tanpa resep dokter.

- Monell® ODF tidak boleh dikonsumsi jika Anda sedang mengonsumsi obat-obatan tertentu yang dapat memperlambat metabolisme obat-obatan lain di dalam tubuh dan obat-obatan yang dapat mempengaruhi detak jantung, seperti:
 - itraconazole, ketoconazole, posaconazole, atau voriconazole, yang digunakan untuk mengobati infeksi jamur;
 - eritromisin, klaritromisin, atau telitromisin yang merupakan antibiotik;
 - amiodaron yang merupakan obat jantung;
 - ritonavir atau saquinavir yang merupakan obat untuk HIV/AIDS, dan
 - teleprevir yang merupakan obat hepatitis C.

Jika ragu, mintalah saran dari dokter atau apoteker Anda.

- Informasikan kepada tenaga Dokter atau Apoteker Anda apabila terdapat pengobatan lain yang sedang Anda gunakan untuk mengobati:
 - infeksi jamur atau bakteri;

- penyakit jantung;
- malaria;
- HIV/AIDS;
- depresi;
- penyakit kejiwaan;
- masalah perut;
- kanker;
- nyeri, dan
- kecanduan.

Dokter Anda akan memutuskan apakah obat-obatan ini dapat dikonsumsi bersamaan dengan Monell® ODF atau perlu dilakukan pemantauan secara ketat terkait efek samping pada jantung.

- Informasikan kepada Dokter Anda jika Anda mengonsumsi obat antikolinergik (obat untuk mengobati alergi, asma, inkontinensia, kram usus, kejang otot, depresi atau gangguan tidur seperti: dekstrometorfan atau diphenhydramine) karena dapat mempengaruhi efek Monell® ODF.
- Informasikan kepada Dokter Anda jika Anda sedang mengonsumsi obat-obatan untuk mengatasi asam lambung. Obat-obatan tersebut dapat dikonsumsi secara bersamaan dengan Monell® ODF namun tidak boleh digunakan pada waktu bersamaan. Anda harus mengonsumsi Monell® ODF sebelum makan dan obat asam lambung setelah makan.

Mengemudi dan Menggunakan Mesin

Jika Anda merasa lelah atau pusing setelah meminum Monell® ODF, jangan mengemudi atau menggunakan mesin.

3. BAGAIMANA CARA MENGONSUMSI MONELL?

Cara mengonsumsi obat ini:

- Letakan ODF di atas lidah, obat akan terdispersi dalam hitungan detik, kemudian telan.
- Konsumsi obat ini 15 sampai 30 menit sebelum makan

Jika Monell® ODF digunakan untuk mengobati mual dan muntah, umumnya lama pengobatan maksimal tidak lebih dari 1 minggu. Konsultasikan dengan dokter Anda jika mual dan muntah Anda berlangsung lebih dari satu minggu.

Jika Monell® ODF digunakan untuk mengatasi ketidaknyamanan perut atau refluks asam lambung atau mual dan muntah karena kemoterapi, radioterapi atau penggunaan obat-obatan lain, umumnya lama pengobatan awal tidak lebih dari 4 minggu. Konsultasikan dengan dokter Anda apabila setelah 4 minggu pengobatan tidak didapatkan perbaikan.

Dosis efektif terendah untuk individual (biasanya 30 mg/hari).

1. Dispepsia kronik

Dewasa:

10 mg (1 ODF) 3 kali sehari, 15 – 30 menit sebelum makan dan bila perlu, sekali lagi sebelum tidur malam.

2. Mual dan muntah

Dewasa:

10 mg (1 ODF) 3 kali sehari sebelum makan dan sebelum tidur malam.

Dosis maksimal 30 mg sehari.

4. EFEK SAMPING YANG MUNGKIN TERJADI

Anda mungkin mengalami efek yang tidak diinginkan saat menggunakan Monell® ODF. Efek samping (reaksi merugikan) yang mungkin terjadi akibat pengobatan Monell® ODF adalah sebagai berikut:

Sangat jarang (dilaporkan oleh kurang 1 dari 10.0000 pasien)

- Kejang;
- Gerakan yang tidak dapat Anda kendalikan seperti: tremor otot, kejang atau kekakuan, gelisah atau kesulitan duduk diam, dan gerakan lambat;
- Reaksi alergi parah yang mungkin termasuk bengkak pada wajah, bibir, mulut, lidah atau tenggorokan, kesulitan menelan atau bernapas, ruam gatal;
- Detak jantung yang tidak normal; dan
- Kematian tidak terduga akibat hilangnya fungsi jantung secara tiba-tiba pada seseorang yang mungkin atau mungkin tidak mengetahui penyakit jantung.

Hentikan pengobatan dengan domperidone dan segera hubungi dokter jika Anda mengalami salah satu peristiwa yang tidak diinginkan yang dijelaskan di atas.

Umum (dilaporkan oleh setidaknya 1 dari 100 pasien tetapi kurang dari 1 dari 10 pasien)

- Mulut kering

Tidak umum (dilaporkan oleh setidaknya 1 dari 1.000 pasien tetapi kurang dari 1 dari 100 pasien):

- Kecemasan
- Merasa gelisah
- Gugup
- Pusing
- Penurunan gairah seksual (libido) pada pria
- Sakit kepala
- Mengantuk
- Diare
- Ruam kemerahan
- Bengkak
- Gatal
- Nyeri payudara
- Keluarnya ASI dari payudara
- Merasa lemas

Jarang (dilaporkan oleh setidaknya 1 dari 10.000 pasien tetapi kurang dari 1 dari 1.000 pasien):

- Terganggunya periode menstruasi

Sangat jarang (dilaporkan oleh kurang dari 1 dari 10.000 pasien):

- Ketidakmampuan untuk buang air kecil
- Perubahan hasil pemeriksaan laboratorium tertentu.

Konsultasikan dengan dokter atau apoteker Anda apabila salah satu dari efek ini menjadi mengkhawatirkan atau timbul efek yang tidak diinginkan lainnya.

Apa yang harus dilakukan jika Anda mengonsumsi lebih dari dosis yang seharusnya

Jika Anda secara tidak sengaja mengonsumsi lebih dari dosis yang seharusnya, Anda mungkin mengalami agitasi, perubahan kesadaran, kejang, disorientasi, mengantuk, dan reaksi ekstrapiramidal seperti gerakan mata yang tidak teratur, atau postur tubuh yang tidak normal, seperti leher miring. Apabila muncul gejala tersebut, hubungi dokter Anda terlebih jika obat dikonsumsi oleh anak-anak.

Pelaporan efek samping

Jika Anda mengalami efek samping, bicarakan dengan Dokter, Apoteker, atau Perawat Anda. Termasuk kemungkinan efek samping yang tidak tercantum dalam brosur ini.

Penting untuk melaporkan dugaan efek samping setelah produk obat beredar. Hal ini memungkinkan pemantauan berkelanjutan terhadap keseimbangan manfaat/risiko produk obat. Tenaga kesehatan diminta untuk melaporkan dugaan efek samping melalui:

PT. Novell Pharmaceutical Laboratories

No. Telepon : (021) 867-2448/49

Email : pharmacovigilance-gp@novellpharm.com

5. BAGAIMANA CARA PENYIMPANAN MONELL® ODF?

- Jauhkan dari pandangan dan jangkauan anak-anak
- Simpan pada suhu di bawah 30°C
- Jangan minum obat ini setelah tanggal kedaluwarsa yang tertera pada kemasan. Obat ini hanya dapat disimpan hingga batas waktu kedaluwarsanya. Jangan gunakan Monell® ODF setelah tanggal (bulan dan tahun) yang tertera setelah “EXP”. Apabila sudah kedaluwarsa, kembalikan obat kepada apoteker Anda.

6. ISI KEMASAN DAN INFORMASI LAIN

Apa kandungan Monell® ODF

- Zat Aktif : Domperidone. Tiap ODF mengandung Domperidone 10 mg.
- Zat Tambahan : Hypromellose, Polyethylene Glycol 400, Colloidal Silicon Dioxide, Sucralose, Mixed Fruit, FD&C Yellow No.6, dan Purified Water

Bagaimana bentuk dan kemasan Monell® ODF

Monell® ODF berwarna jingga translusen, film berbentuk persegi panjang.

Monell® ODF dikemas dengan kemasan dus berisi 10 strip berisi 1 ODF pada tiap strip.

Kemasan

Monell® ODF

Dus, 10 strip @ 1 *Oral Dissolving Film*

No. Reg :

HARUS DENGAN RESEP DOKTER



Diproduksi oleh :

PT. ETERCON PHARMA
DEMAK - INDONESIA

Untuk :

NOVELL
PHARMACEUTICAL
LABORATORIES
BOGOR-INDONESIA

