Состав

действующее вещество: домперидон малеат (domperidone maleate);

1 таблетка содержит домперидон малеата в перечислении на домперидон 30 мг;

другие составляющие: лактозы моногидрат, повидон, хинолиновый желтый (Е 104), натрия кроскармелоза, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный безводный, гидроксипропилметил-целлюлоза, тальк.

Лекарственная форма

Таблетки пролонгированного действия.

Основные физико-химические свойства: бело-желтого цвета двухслойные, плоские круглые таблетки со скошенными краями и логотипом «К» на желтом слое таблетки.

Фармакотерапевтическая группа

Стимулятор перистальтики. Код АТХ A03F A03.

Фармакодинамика

Домперидон – антагонист дофамина с противорвотными свойствами. Домперидон незначительно проникает сквозь гематоэнцефалический барьер. Применение домперидона очень редко сопровождается экстрапирамидными побочными действиями, особенно у взрослых, но домперидон стимулирует выделение пролактина из гипофиза. Его противорвотное действие, возможно, обусловлено сочетанием периферического (гастрокинетического) действия и антагонизма к рецепторам дофамина в тригерной зоне хеморецепторов, находящейся вне гематоэнцефалического барьера в заднем участке (area postrema).

Исследования на животных, а также низкие концентрации, определяемые в мозге, указывают преимущественно на периферическое действие домперидона на рецепторы дофамина.

Исследования у человека показали, что при применении внутридомперидона повышает давление в нижних отделах пищевода, улучшает антродуоденальную моторику и ускоряет освобождение желудка. Домперидон не влияет на желудочную секрецию.

Фармакокинетика

Всасывание

Домперидон быстро абсорбируется при пероральном приеме натощак, максимальная концентрация в плазме крови достигается через 60 минут. Низкая абсолютная биодоступность перорального домперидона (около 15%) обусловлена экстенсивным метаболизмом первого прохождения в стенке кишечника и в печени. Хотя у здоровых людей биодоступность домперидона увеличивается при приеме после еды, больным с жалобами на желудочно-кишечный тракт следует принимать домперидон за 15-30 минут до еды. Сниженная кислотность желудка уменьшает абсорбцию домперидона. При пероральном приеме после еды максимальная абсорбция несколько замедляется, а площадь под кривой (AUC) несколько увеличивается.

Распределение

При пероральном приеме домперидон не аккумулируется и не индуцирует свой обмен; максимальный уровень в плазме крови через 90 минут (21 нг/мл) после двухнедельного перорального приема по 30 мг/сут был почти таким же, как после приема первой дозы (18 нг/мл). Домперидон на 91-93% связывается с белками плазмы крови. Исследования распределения домперидона, проведенных на животных с помощью препарата, меченного радиоактивным изотопом, показали его значительное распределение в тканях, но низкую концентрацию в мозге. У животных небольшие количества препарата проникают через плаценту.

Метаболизм

Домперидон быстро и экстенсивно метаболизируется в печени путем гидроксилирования и N-деалкилирования.

Вывод

Выведение с мочой и калом составляет соответственно 31% и 66% пероральной дозы. Выделение препарата в неизмененном виде составляет небольшой процент (10% с калом и примерно 1% – с мочой). Период полувыведения из плазмы крови после приема разовой дозы составляет 7-9 часов у здоровых добровольцев, но продлен у больных с тяжелой почечной недостаточностью.

Показания

Для облегчения симптомов тошноты и рвоты.

Противопоказания

Домрид® SR противопоказан:

- больным с повышенной чувствительностью к препарату или к вспомогательным веществам;
- больным с пролактин-секреторной опухолью гипофиза (пролактиномой);
- больным с тяжелыми или умеренными нарушениями функции печени и/или почек (см. раздел «Особенности применения»);
- больным с известным удлинением интервалов сердечной проводимости, в частности QTc, больным со значительными нарушениями баланса электролитов или с фоновыми болезнями сердца, такими как застойная сердечная недостаточность (см. раздел «Особенности применения»);
- больным с печеночной недостаточностью;
- если стимуляция двигательной функции желудка может быть опасна, например, при желудочно-кишечном кровотечении, механической непроходимости или перфорации;
- противопоказано одновременное применение кетоконазола, эритромицина или других сильнодействующих ингибиторов CYP3A4;
- противопоказано одновременное применение лекарственных средств, удлиняющих интервал QT, таких как флуконазол, эритромицин, итраконазол, пероральный кетоконазол, посаконазол, ритонавир, саквинавир, телапревир, вориконазол, кларитромицин, амиодарон, телитромицин (см. разделы другими лекарственными средствами и другими видами взаимодействий»).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Антихолинергические препараты могут нейтрализовать антидиспептическое действие домперидона. В связи с фармакодинамическими и/или фармакокинетическими взаимодействиями повышается риск возникновения удлинения QT-интервала.

Не следует принимать антацидные и антисекреторные препараты одновременно с домперидоном, поскольку они снижают его биодоступность после приема внутрь (см. «Особенности применения»).

Домперидон метаболизируется преимущественно CYP3A4. По данным исследований in vitro и у человека сопутствующее применение лекарственных средств, значительно подавляющих этот фермент, может привести к повышению уровня домперидона в плазме крови.

При применении домперидона сопутствующие мощным ингибиторам CYP3A4, способным удлинять интервал QT, наблюдались клинически значимые изменения интервала QT. Поэтому применение домперидона с определенными

препаратами противопоказано (см. Противопоказания).

Сопутствующее применение нижеупомянутых лекарственных средств вместе с домперидоном противопоказано.

Все лекарственные средства, удлиняющие интервал QT:

- антиаритмические препараты класса ИА (например, дизопирамид, хинидин, гидрохинидин);
- антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, дофетилид, дронедарон, ибутилид, соталол);
- некоторые нейролептические препараты (например, галоперидол, пимозид, сертиндол);
- некоторые антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам);
- некоторые антибиотики (например, левофлоксацин, моксифлоксацин, эритромицин, спирамицин);
- некоторые противогрибковые препараты (например, пентамидин);
- некоторые противомалярийные препараты (например, галофрантин, люмефантрин);
- некоторые желудочно-кишечные препараты (например, цизаприд, доласетрон, прукалоприд);
- некоторые антигистаминные препараты (например, мекитазин, мизоластин);
- некоторые препараты, применяемые при онкологических заболеваниях (например, торемифен, вандетаниб, винкамин);
- некоторые другие препараты (например, бепридил, метадон, дифеманил).

При одновременном пероральном применении кетоконазола или эритромицина in vivo было подтверждено, что эти препараты значительно угнетают пресистемный метаболизм домперидона, опосредованный CYP3A4. При сопутствующем применении 10 мг домперидона перорально 4 раза в день и 200 мг кетоконазола перорально 2 раза в день в период наблюдения было отмечено удлинение интервала QTc в среднем на 9,8 мсек; отдельные значения колебались от 1,2 до 17,5 мсек. При сопутствующем применении 10 мг домперидона 4 раза в сутки и 500 мг эритромицина перорально 3 раза в сутки интервал QTc в период наблюдения удлинялся в среднем на 9,9 мсек, интервал отдельных значений составлял от 1,6 до 14,3 мсек. Равновесные значения Cmax и AUC домперидона возрастали примерно в три раза в каждом из этих исследований взаимодействия. Вклад повышенных плазменных концентраций домперидона на наблюдаемый эффект на QTc неизвестен. В этих исследованиях в случае монотерапии домперидоном (10 мг перорально 4 раза в сутки) интервал QTc удлинялся в среднем на 1,6 мсек (исследование кетоконазола) и 2,5 мсек (исследование

эритромицина), в то время как применение только кетоконазола (200 мг 2 раза в сутки или эритромицина (500 мг 3 раза в сутки) приводило к увеличению интервала QTc в период наблюдения на 3,8 и 4,9 мсек соответственно.

В связи с фармакодинамическими и/или фармакокинетическими взаимодействиями повышается риск возникновения удлинения QT-интервала.

Примеры сильных ингибиторов CYP3A4, с которыми не рекомендуется применять Домрид® SR:

- азольные противогрибковые препараты, такие как флуконазол*, итраконазол, кетоконазол* и вориконазол*;
- макролидные антибиотики, такие как кларитромицин* и эритромицин*;
- ингибиторы протеазы;
- ингибиторы ВИЧ-протеазы, такие как ампренавир, атазанавир, фосампренавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир и саквинавир;
- антагонисты кальция, такие как дилтиазем и верапамил;
- амиодарон*
- амрепитант;
- нефазодон;
- телитромицин*.

*- пролонгируют интервал QTc.

Одновременное применение следующих веществ требует осторожности.

Осторожно применять с препаратами, вызывающими брадикардию и гипокалиемию, а также со следующими макролидами, которые могут вызвать удлинение интервала QT: азитромицин и рокситромицин (кларитромицин противопоказан, поскольку это – мощный ингибитор CYP3A4).

Следует с осторожностью применять домперидон сопутствующе мощным ингибиторам CYP3A4, которые не вызывали удлинения интервала QT, такими как индинавир, и за пациентами следует наблюдать за появлением признаков или симптомов нежелательных реакций.

Вышеприведенный перечень является репрезентативным, но не исчерпывающим.

Домрид® SR можно совмещать с:

- нейролептиками, действие которых он усиливает;
- дофаминергическими агонистами (бромокриптином, L-допой), нежелательные периферические действия которых, такие как нарушение

пищеварения, тошнота, рвота, он угнетает без нейтрализации основных свойств.

Поскольку домперидон оказывает прокинетическое действие на желудок, теоретически это может влиять на всасывание пероральных сопутствующих препаратов, в частности на лекарственные формы пролонгированного высвобождения или кишечнорастворимые. Однако у пациентов, состояние которых уже стабилизировалось на фоне дигоксина или парацетамола, сопутствующее применение домперидона не влияло на уровне этих препаратов в крови.

Особенности применения

Домрид® SR не рекомендуется применять при закачивании.

Домрид® SR следует применять с осторожностью пациентам пожилого возраста или пациентам с заболеваниями сердца или с заболеваниями сердца в анамнезе.

Сердечно-сосудистые эффекты. Домперидон был связан с пролонгацией интервала QT на ЭКГ. Во время постмаркетингового наблюдения наблюдались очень редкие случаи пролонгации QT и трепетания-мерцания желудочков у пациентов, принимавших домперидон. Эти сообщения включали информацию о пациентах с другими неблагоприятными факторами риска, электролитными нарушениями и сопутствующей терапией, которые могут являться благоприятными факторами. Удлинение интервала QT, наблюдаемое у здоровых лиц при применении домперидона согласно рекомендованному режиму дозирования в обычных терапевтических дозах (по 10 или 20 мг 4 раза в день), не имело клинического значения.

Предостережение. Домперидон следует с осторожностью применять пациентам с легкими нарушениями функции печени и/или почек.

Из-за повышенного риска желудочковой аритмии Домрид® SR не рекомендуется применять пациентам с удлинением интервалов сердечной проводимости, в частности QTc, пациентам со значительными нарушениями баланса электролитов (гипокалиемией, гиперкалиемией, гипомагниемией) или брадикардией, или пациентам с фоновыми болезнями сердца, такими как Известно, что нарушение баланса электролитов (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия) и брадикардия являются состояниями, повышающими проаритмогенный риск.

В случае появления признаков или симптомов, которые могут быть связаны с сердечной аритмией, применение препарата Домрид SR следует прекратить, а

пациенту следует немедленно проконсультироваться с врачом.

Нарушение функции почек. Период полувыведения домперидона при тяжелом нарушении функции почек удлинен. При длительном применении частоту дозировки домперидона следует уменьшить до одного или двух раз в сутки в зависимости от тяжести нарушения. Также может потребоваться снижение дозы.

Антацидные или антисекреторные препараты не следует принимать одновременно с препаратом Домрид SR, поскольку они снижают пероральную биодоступность домперидона (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий). При совместном применении препарат Домрид SR следует принимать перед едой, а антацидные или антисекреторные препараты – после еды.

Применение с кетоконазолом. В исследованиях взаимодействия с пероральной формой кетоконазола отмечалось увеличение QT-интервала. Хотя значение этого исследования четко не установлено, следует выбрать альтернативное лечение, если показана противогрибковая терапия кетоконазолом (см. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий).

Следует учитывать следующую информацию относительно риска развития осложнений сердечно-сосудистых заболеваний, обусловленных лекарственными средствами, содержащими домперидон:

- Некоторые эпидемиологические исследования показали, что домперидон может ассоциироваться с повышенным риском тяжелых желудочковых аритмий или внезапной сердечной смерти.
- Риск серьезных желудочковых аритмий или внезапной сердечной смерти может быть выше у пациентов в возрасте от 60 лет или при пероральном применении доз препарата более 30 мг/сут. Поэтому следует с осторожностью применять Домрид SR пациентам пожилого возраста. Пациентам от 60 лет перед приемом препарата Домрид® SR следует проконсультироваться с врачом.

Домперидон следует назначать взрослым и детям в самой низкой дозе.

Соотношение риска и пользы применения домперидона остается благоприятным.

Если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать это лекарственное средство, поскольку препарат содержит лактозу.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Учитывая побочные действия нервной системы, пациентам необходимо быть внимательными при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Данные по постмаркетинговому применению домперидона беременным женщинам ограничены. Поэтому Домрид SR в период беременности следует назначать только тогда, когда, по мнению врача, ожидаемый положительный эффект для матери превышает потенциальный риск для плода.

Количество домперидона, которое может попасть в организм младенца через грудное молоко, очень низкое. Максимальная относительная доза для грудных детей (%) оценивается на уровне около 0,1% от дозы для матери с поправкой на массу тела. Неизвестно, вредит ли он младенцу, поэтому матерям, принимающим Домрид SR, следует воздержаться от кормления грудью. После экспозиции в результате проникновения препарата в грудное молоко нельзя исключить появление побочных эффектов, в частности, кардиологических эффектов. Следует проявлять осторожность при наличии факторов риска удлинения интервала QTc у детей, находящихся на грудном кормлении.

Способ применения и дозы

Для полегшення симптомів нудоти та блювання.

Дорослі. 1 таблетка 1 раз на добу за 15-30 хвилин до їди.

Тривалість лікування не повинна перевищувати 1 тиждень.

Максимальна добова доза препарату становить 30 мг.

Дети

Детям препарат применять в другой лекарственной форме.

Передозировка

Симптомы. Симптомами передозировки могут быть ажитация, нарушение сознания, судороги, сонливость, дезориентация и экстрапирамидные реакции, особенно у детей.

Лечение. Специфического антидота домперидона нет, но в случае значительной передозировки рекомендуется промывание желудка в течение 1 ч после приема препарата и применения активированного угля, а также тщательное наблюдение за пациентом и поддерживающая терапия. Антихолинергические препараты, средства для лечения заболевания Паркинсона могут быть эффективными для контроля экстрапирамидных реакций.

Побочные реакции

При соблюдении рекомендаций по дозировке и длительности лечения домперидон обычно переносится хорошо и нежелательные явления возникают нечасто.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, включая анафилаксию, анафилактический шок, гиперчувствительность.

Со стороны эндокринной системы: повышение уровня пролактина.

Психические нарушения: нервозность, раздраженность, возбуждение, депрессия, тревожность, снижение или отсутствие либидо.

Со стороны нервной системы: экстрапирамидные расстройства, бессонница, головокружение, жажда, судороги, вялость, головные боли, сонливость, акатизия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: отек, сердцебиение, нарушение частоты и ритма сердечных сокращений, удлинение интервала QT, серьезные желудочные аритмии, желудочковые аритмии вроде «torsade de pointes», внезапная сердечная смерть.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: сухость во рту, кратковременные кишечные спазмы, диарея, гастроинтестинальные расстройства, включая абдоминальную боль, регургитацию, смену аппетита, тошноту, изжогу, запор.

Со стороны органов зрения: окулогирные кризисы.

*Со стороны кожи и подкожных тканей: з*уд, сыпь, крапивница, ангионевротический отек.

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желе*з: галакторея, увеличение молочных желез/гинекомастия, чувствительность молочных желез, выделение из молочных желез, аменорея, отек молочных желез, боль в области молочных желез, нарушение лактации, нерегулярный менструальный цикл.

Со стороны опорно-двигательной системы и соединительной ткани: боли в ногах.

Со стороны мочевыделительной системы: задержка мочи, дизурия, частое мочеиспускание.

Общие нарушения: астения.

Другое: конъюнктивит, стоматит.

Изменения лабораторных показателей: отклонение от нормы функциональных тестов печени, повышение уровня АЛТ, АСТ и холестерина, повышение уровня пролактина в крови.

Поскольку гипофиз находится вне гематоэнцефалического барьера, домперидон может вызвать повышение уровня пролактина. В редких случаях такая гиперпролактинемия может приводить к нейроэндокринным побочным эффектам, таким как галакторея, гинекомастия и аменорея.

В период постмаркетингового применения препарата отличий в профиле безопасности применение препарата у взрослых и детей отмечено не было, за исключением экстрапирамидных расстройств и других явлений, судорог и возбуждений, связанных с центральной нервной системой, которые наблюдались преимущественно у детей.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере. По 3 блистера в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО "КУСУМ ФАРМ".

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

40020, Украина, Сумская область, г. Сумы, ул. Скрябина, 54.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.