

## **Состав**

*действующее вещество:* домперидона малеат (domperidone maleate);

1 таблетка содержит домперидона малеат эквивалентно домперидона 10 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, Opadry II 31 G 58920 белый \*.

\*Opadry II 31 G 58920 белый: гипромеллоза, лактоза, титана диоксид (E 171), полиэтиленгликоль, тальк.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оболочкой белого цвета.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Стимуляторы перистальтики. Код АТХ А03F А03.

## **Фармакодинамика**

Домперидон - антагонист дофамина с противорвотными свойствами. Домперидон незначительно проникает через гематоэнцефалический барьер. Применение домперидона 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 триггерной зоне хеморецепторов, которые находятся вне гематоэнцефалического барьера в задней области (*area postrema*). Исследования на животных, а также низкие концентрации, которые определялись в мозге, указывают на преимущественно периферическое действие домперидона на рецепторы дофамина.

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

## **Фармакокинетика**

### *Всасывания.*

Домперидон быстро абсорбируется при пероральном приеме натощак, максимальная концентрация в плазме крови (C<sub>max</sub>) достигается через 60 минут. Низкая биодоступность перорального домперидона (приблизительно 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.

Пониженная кислотность желудка уменьшает абсорбцию домперидона. При пероральном приеме препарата после еды максимальная абсорбция несколько замедляется, а площадь под фармакокинетической кривой << концентрация - время >> (AUC) несколько увеличивается.

### *Распределение.*

При пероральном приеме домперидон не накапливается и не индуцирует собственный обмен; максимальный уровень в плазме крови через 90 минут (21 нг/мл) после двухнедельного приема по 30 мг в сутки был почти таким же, как после приема первой дозы (18 нг/мл). Домперидон на 91-93% связывается с белками плазмы крови. Исследование распределения домперидона, проведенные на животных с помощью препарата, меченого 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% от пероральной дозы. Выделение препарата в неизмененном виде составляет небольшой процент (10% - с калом и приблизительно 1% - с мочой). Период полувыведения из плазмы после приема разовой дозы составляет 7-9 часов у здоровых добровольцев, но удлинен у больных с тяжелой почечной недостаточностью.

## **Показания**

Для облегчения симптомов тошноты и рвоты.

## **Противопоказания**

Домрид® противопоказан:

- больным с установленной 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 QTс, больным со значительными нарушениями баланса электролитов или с фоновыми заболеваниями сердца, такими как застойная сердечная недостаточность (см. раздел «Особенности применения»);
- больным с печеночной недостаточностью;
- если стимуляция двигательной функции желудка может быть опасной, например при желудочно-кишечном кровотечении, механической непроходимости или перфорации;
- противопоказано одновременное применение кетоконазола, эритромицина или других сильнодействующих ингибиторов CYP3A4;
- противопоказано одновременное применение лекарственных средств, которые удлиняют интервал QT, таких как флуконазол, эритромицин, итраконазол, пероральный кетоконазол, посаконазол, ритонавир, саквинавир, телапревир, вориконазол, кларитромицин, амиодарон, телитромицин и др. (Исключая апоморфин см. Разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий» и «Особенности применения»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Антихолинергические препараты могут нейтрализовать антидиспептическое действие домперидона. В связи с фармакодинамическим и/или фармакокинетическим взаимодействиями повышается риск возникновения удлинение QT-интервала. Не следует принимать антацидные и антисекреторные препараты одновременно с домперидоном, поскольку они снижают его биодоступность после приема внутрь (см. Раздел «Особенности применения»).

Домперидон метаболизируется преимущественно путем CYP3A4. По данным исследований *in vitro* и у человека одновременное применение лекарственных средств, в значительной степени подавляют этот фермент, что может привести к

повышению уровня домперидона в плазме крови.

При применении домперидона сопутствующее с мощными ингибиторами CYP3A4, способными удлинять интервал QT, наблюдались клинически значимые изменения интервала QT. Поэтому применение домперидона с определенными препаратами противопоказано (см. «Противопоказания»).

*Одновременное применение следующих лекарственных средств вместе с домперидоном противопоказано.*

Все лекарственные средства, которые удлиняют интервал QT:

- антиаритмические препараты класса IA (например, дизопирамид, хинидин, гидрохинидин);
- антиаритмические препараты класса III (амиодарон, дофетилида, дронедазон, ибутилид, соталол);
- некоторые нейролептики препараты (например, галоперидол, пимозид, сертиндол);
- некоторые антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам);
- некоторые антибиотики (например, левофлоксацин, моксифлоксацин, эритромицин, спирамицин);
- некоторые противогрибковые препараты (например, пентамидин);
- некоторые противомаларийные 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);
- апоморфин, если только польза от совместного применения превышает риски, и только при условии строгого соблюдения рекомендуемых мероприятий по совместному применению.

При одновременном пероральном применении кетоконазола или эритромицина *in vivo* было подтверждено, что эти препараты в значительной степени подавляют пресистемный метаболизм домперидона, опосредованный CYP3A4. При одновременном применении 10 мг домперидона перорально 4 раза в сутки и 200 мг кетоконазола перорально 2 раза в сутки в период наблюдения было отмечено удлинение интервала QTc в среднем на 9,8 мсек; отдельные значения колебались от 1,2 до 17,5 мс. При одновременном применении 10 мг домперидона 4 раза в сутки и 500 мг эритромицина внутрь 3 раза в сутки

интервал QTc в период наблюдения продлевался в среднем на 9,9 мсек, интервал отдельных значений составлял от 1,6 до 14,3 мс. Равновесные значения C<sub>max</sub> и AUC (площадь под фармакокинетической кривой << концентрация - время >>) домперидона росли примерно втрое 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 продлевался в среднем на 1,6 мсек (исследование кетоконазола) и 2,5 мс (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 мс соответственно.

В связи с фармакодинамической и/или фармакокинетической взаимодействиями повышается риск возникновения удлинение QT-интервала.

Примерами сильных ингибиторов CYP3A4, с которыми противопоказано применять Домрид®:

- 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 следует применять препарат с препаратами, вызывающими брадикардию и гипокалиемию, а также с такими макролидами, которые могут вызывать удлинение интервала QT: азитромицин и рокситромицин (кларитромицин противопоказано, поскольку это мощный ингибитор CYP3A4).

Следует с осторожностью применять домперидон сопутствующее с мощными ингибиторами CYP3A4, не вызывали удлиненного интервала QT, такими как индинавир, и пациентов следует пристально наблюдать на случай появления

признаков или симптомов побочных эффектов.

Вышеприведенный перечень является репрезентативным, но не является исчерпывающим.

Домрид® можно сочетать с:

- нейролептиками, действие которых он усиливает;
- дофаминергическими агонистами (бромокриптином, L-допой), нежелательные периферические действия которых, такие как нарушения пищеварения, тошнота, рвота, он подавляет без нейтрализации основных свойств.

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

## **Особенности применения**

Домрид® не рекомендуется применять при укачивании.

Препарат следует применять с осторожностью пациентам пожилого возраста или пациентам с имеющимися заболеваниями сердца или с заболеваниями сердца в анамнезе.

*Сердечно-сосудистые эффекты.* Домперидон был связан с пролонгацией интервала QT на ЭКГ. Во время постмаркетингового наблюдения зафиксировано очень редкие случаи пролонгации QT и трепетание-мерцание желудочков у пациентов, принимавших домперидон. Эти сообщения включали информацию о пациентах с другими неблагоприятными факторами риска, электролитными нарушениями и сопутствующей терапией, которые могут быть способствующими факторами. Удлинение интервала QT, которое наблюдали у здоровых добровольцев при применении ими домперидона в соответствии с рекомендуемым режимом дозирования в обычных терапевтических дозах (по 10 или 20 мг 4 раза в сутки), не имело клинического значения.

*Совместное применение с апоморфином.* Домперидон противопоказано применять совместно с лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT, включая апоморфин, за исключением случаев, когда польза от совместного применения превышает риски, и только при условии строгого соблюдения

рекомендуемых мероприятий по совместному применению.

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

Из-за повышенного риска желудочковой аритмии Домрид® не рекомендуется применять пациентам с удлинением интервалов сердечной проводимости, в частности QTс, пациентам со значительными нарушениями баланса электролитов (гипокалиемией, гиперкалиемией, гипوماгнемией) или брадикардией, или пациентам с фоновыми заболеваниями сердца, такими как застойная сердечная недостаточность. Известно, что нарушение баланса электролитов (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипوماгнемия) и брадикардия являются состояниями, повышающие проаритмогенный риск.

В случае появления признаков или симптомов, которые могут быть связаны с сердечной аритмией, применение препарата Домрид® нужно прекратить, а пациенту следует немедленно проконсультироваться с врачом.

*Нарушение функции почек.* Период полувыведения домперидона при тяжелых нарушениях функции почек продлен. При длительном применении частоту дозирования домперидона следует уменьшить до 1-2 раз в сутки в зависимости от тяжести нарушения. Также может возникнуть необходимость в снижении дозы.

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

*Применение с кетоконазолом.* В исследованиях взаимодействия с пероральной формой кетоконазола отмечалось удлинение QT-интервала. Хотя значение этого исследования четко не установлено, следует выбрать альтернативное лечение, если показана противогрибковая терапия кетоконазолом (см. Раздел «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 в сутки. Поэтому следует с осторожностью применять Домрид® пациентам пожилого возраста. Пациентам в возрасте от 60 лет перед приемом препарата следует проконсультироваться с врачом.
- Домперидон следует назначать взрослым и детям в самой эффективной дозе.

Соотношение риска и пользы применения домперидона остается благоприятным.

Если у Вас установлена непереносимость некоторых сахаров, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать этот препарат, поскольку препарат содержит лактозу.

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

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

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

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

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

### **Способ применения и дозы**

Взрослые и дети старше 12 лет и массой тела не менее 35 кг: по 1 таблетке (10 мг) 3 раза в сутки.

Максимальная суточная доза - 3 таблетки (30 мг в сутки).

Рекомендуется принимать препарат Домрид® перед едой. Всасывание препарата несколько задерживается, если его принимать после еды. Продолжительность лечения не должна превышать 1 неделю.

## **Дети**

Препарат применять для лечения детей в возрасте от 12 лет и массой тела не менее 35 кг.

Домперидон следует назначать детям в самой низкой эффективной дозе в течение короткого периода.

## **Передозировка**

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

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

## **Побочные реакции**

При условии соблюдения рекомендаций по дозировке и продолжительности лечения домперидон обычно хорошо переносится и нежелательные явления возникают редко.

*Со стороны иммунной системы:* аллергические реакции, включая анафилаксии, анафилактический шок, повышенную чувствительность.

*Со стороны эндокринной системы:* повышение уровня пролактина.

*Психические расстройства:* нервозность, раздражительность, возбуждение, депрессия, тревожность, снижение или отсутствие либидо.

*Со стороны нервной системы:* экстрапирамидные расстройства, бессонница, головокружение, жажда, судороги, вялость, головная боль, сонливость, акатизия.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* отек, сердцебиение, нарушение частоты и ритма сердечных сокращений, удлинение интервала QT (частота неизвестна), серьезные желудочковые аритмии, желудочковой аритмии типа «torsade de pointes»), внезапная сердечная смерть.

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

*Со стороны органа зрения:* окулогирные кризиса.

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

*Со стороны репродуктивной системы и молочных желез:* галакторея, увеличение молочных желез/гинекомастия, чувствительность молочных желез, выделения 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:* боль в ногах.

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

*Общие расстройства:* астения.

*Прочее:* конъюнктивит, стоматит.

Изменения лабораторных показателей: отклонение от нормы показателей 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, таких как галакторея, гинекомастия и аменорея.

В период постмаркетингового применения препарата различий в профиле безопасности применения препарата у взрослых и детей отмечено не было, за исключением экстрапирамидных расстройств и других явлений, судом и возбуждения, связанных с центральной нервной системой, наблюдались

преимущественно у детей.

### **Срок годности**

4 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

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

### **Категория отпуска**

Без рецепта.

### **Производитель**

ООО «Кусум Фарм».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

40020, Украина, Сумская область, м. Суми, ул. Скрябина, 54.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).