Состав

действующее вещество: domperidone;

1 таблетка содержит домперидона 10 мг;

вспомогательные вещества: крахмал кукурузный прежелатинизованный, целлюлоза микрокристаллическая, натрия крахмала (тип А), натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, эритрозин (Е 127).

Лекарственная форма

Таблетки.

Основные физико-химические свойства: розовые круглые плоские таблетки с бороздкой и товарным знаком «МС», диаметром около 7 мм.

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, что находится 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.

Показано, что при приеме внутрь домперидон повышает давление в нижних отделах пищевода, улучшает антродуоденального 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 достигается через 60 минут. Низкая биодоступность перорального домперидона (приблизительно 15%) обусловлена экстенсивным метаболизмом первого прохождения в стенке кишечника и печени. Хотя у здоровых людей биодоступность домперидона увеличивается при приеме после еды, больным с жалобами желудочно-кишечного характера 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.

Распределение.

При пероральном приеме домперидон не накапливается и не индуцирует собственный обмен; максимальный уровень в плазме 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. Показано значительное распределение домперидона 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.

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

Моторикум 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 удлинением интервалов сердечной проводимости, в частности QTc, 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, апоморфин (см. Разделы «Особенности применения» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий »).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Антихолинергические препараты могут нейтрализовать антидиспептическое действие Моторикуму. В связи с фармакодинамической и/или фармакокинетической взаимодействиями повышается риск возникновения удлинение Q-интервала.

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

Домперидон метаболизируется с помощью CYP3A4. Одновременное применение препаратов, значительным образом подавляют этот фермент, 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 одновременное применение домперидона с определенными препаратами противопоказано (см. «Противопоказания»).

Одновременное применение следующих лекарственных средств вместе с домперидоном противопоказано:

- с лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT:
  - антиаритмические препараты класса ИА (например, дизопирамид, хинидин, гидрохинидин);
  - антиаритмические препараты класса III (амиодарон, дофетилида, дронедарон, 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 противомалярийные препараты (например, галофантрин, 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, за исключением случаев, когда польза от одновременного применения
  - превышает риски, и только если рекомендованные меры для одновременного применения строго выполняются.
- с сильными ингибиторами CYP3A4:
  - азольные противогрибковые препараты*, такие как флуконазол*, итраконазол, кетоконазол* и вориконазол*;
  - макролидные антибиотики, такие как кларитромицин* и эритромицин* телитромицин*;
  - ингибиторы протеазы*;
  - ингибиторы ВИЧ-протеазы, такие как ампренавир, атазанавир, фосампренавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир и саквинавир;
  - антагонисты кальция, такие как дилтиазем и верапамил;
  - амиодарон*;
  - апрепитант;
  - нефазодон;

* Пролонгирует интервал QTc.

Одновременное применение следующих веществ требует осторожности.

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

Следует с осторожностью применять домперидон сопутствующее с мощными ингибиторами CYP3A4, не вызывали удлинение интервала QT, такими как индинавир, а пациентов следует пристально наблюдать на случай появления симптомов нежелательных реакций.

Вышеприведенный перечень является репрезентативным, но не является исчерпывающим.

Моторикум можно сочетать с: нейролептиками, действие которых он усиливает; дофаминергическими агонистами (бромокриптином, леводопой), нежелательные периферические действия которых, такие как нарушения пищеварения, тошнота, рвота, он подавляет без нейтрализации основных свойств.

В отдельных исследованиях фармакокинетического/фармакодинамического взаимодействия in vivo при одновременном пероральном применении кетоконазола или эритромицина здоровым добровольцам было подтверждено, что эти препараты значительным образом 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 отмечается удлинение интервала QTc в среднем на 9,8 мс; 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 продлевался в среднем на 9,9 мс. интервал отдельных значений составлял от 1,6 до 14,3 мс. Равновесные значения Cmax и AUC домперидона увеличивается примерно втрое при одновременном применении. Насколько влияют повышенные плазменные концентрации домперидона на наблюдаемый эффект на QTc, неизвестно. В случае монотерапии домперидоном (10 мг перорально 4 раза в сутки) интервал QTc увеличивается в среднем на 1,6 мс (одновременное применение кетоконазола) и 2,5 мс (одновременное применение эритромицина), в то время как применение только кетоконазола (200 мг 2 раза в сутки) или эритромицина (500 мг 3 раза в сутки) приводит к увеличению интервала QTc на 3,8 и 4,9 мс соответственно.

Теоретически, поскольку Моторикум оказывает прокинетическим действие на желудок, это может влиять на всасывание пероральных препаратов, применяемых сопутствующее, в частности на лекарственные формы

пролонгированного высвобождения или кишечно. Однако у пациентов, состояние которых уже стабилизировался на фоне применение дигоксина или парацетамола, одновременное применение домперидона не влияло на уровне этих препаратов в крови.

Особенности применения

Моторикум не рекомендуется при укачивании.

Моторикум следует применять с осторожностью пациентам пожилого возраста и пациентам с заболеванием сердца, в том числе в анамнезе.

Сердечно-сосудистые эффекты. Наблюдались очень редкие случаи пролонгации интервала QT и трепетание-мерцание желудочков у пациентов, принимавших домперидон. У этих пациентов могли быть другие неблагоприятные факторы риска, в частности электролитные нарушения и сопутствующая терапия и др.

В случае применения домперидона в рекомендованных терапевтических дозах (по 10 или 20 мг 4 раза в сутки) удлинение интервала QT не имеет клинического значения.

-За повышенного риска желудочковой аритмии Моторикум противопоказано применять пациентам с удлинением интервалов сердечной проводимости, в частности QTc, пациентам со значительными нарушениями баланса электролитов (гипокалиемией, гиперкалиемией, гипомагниемией) или брадикардией, пациентам с фоновыми заболеваниями сердца, такими как застойная сердечная недостаточность. Известно, что нарушение баланса электролитов (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия) и брадикардия являются состояниями, повышающие проаритмогенный риск.

В случае появления симптомов, которые могут быть связаны с сердечной аритмией, применение Моторикуму нужно прекратить, а пациенту следует немедленно проконсультироваться с врачом.

Домперидон следует с осторожностью применять пациентам с легким нарушением функции печени и/или почек.

Нарушение функции почек. Период полувыведения домперидона при тяжелом нарушении функции почек продлен. При длительном применении частоту дозирования 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 пероральными формами препарата Моторикум, поскольку они снижают перорально биодоступность домперидона (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). При совместном применении препарат Моторикум следует принимать перед едой, а антацидные или антисекреторные препараты - после еды.

Применение с леводопой. Корректировка дозы леводопы нельзя считать необходимым. Наблюдалось увеличение концентрации леводопы в плазме крови (не более 30-40%), при одновременном применении с леводопой.

Применение с апоморфином. Одновременное применение домперидона противопоказано с лекарственными средствами, которые удлиняют интервал QT, включая апоморфин, за исключением случаев, когда польза от одновременного применения превышает риски, и только если используются рекомендованные меры предосторожности.

Применение с кетоконазолом. В исследованиях взаимодействия с пероральной формой кетоконазола отмечалось удлинение QT-интервала. Поэтому 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:

- Домперидон может ассоциироваться с повышенным риском серьезных желудочковых аритмий или внезапной сердечной смерти.
- Риск серьезных желудочковых аритмий или внезапной сердечной смерти выше у пациентов в возрасте от 60 лет и при пероральном применении доз препарата более 30 мг в сутки. Поэтому следует с осторожностью применять Моторикум пациентам пожилого возраста. Пациентам в возрасте от 60 лет перед приемом Моторикуму следует проконсультироваться с врачом.
- Домперидон следует назначать взрослым и детям в самой эффективной дозе.

Соотношение риска и пользы домперидона остается благоприятным.

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 Моторикум 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 через грудное молоко, чрезвычайно низка. Максимальная относительная доза для младенцев (%) оценивается на уровне около 0,1% от дозы для матери с поправкой на массу тела. Неизвестно, вредит такая доза младенцу, поэтому матерям, принимающих Моторикум, следует воздержаться от кормления грудью. Следует проявлять осторожность при наличии факторов риска удлинения интервала QTc у детей, находящихся на грудном вскармливании. Нельзя исключить появление побочных эффектов, в частности кардиологических эффектов.

Способ применения и дозы

Для облегчения симптомов тошноты и рвоты Моторикум следует применять в низкой эффективной дозе в течение короткого периода.

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 Моторикум перед приемом пищи. Всасывание препарата несколько задерживается, если его принимать после еды.

Пациенты должны пытаться принимать каждую дозу в определенное время. Если прием дозы был пропущен, ее следует применять в не определен время, необходимо дальше придерживаться схемы дозирования. Не следует удваивать дозу, чтобы компенсировать пропущенную дозу. Продолжительность лечения не должна превышать 1 неделю.

Нарушение функции почек. Период полувыведения домперидона при тяжелом нарушении функции почек продлен. При длительном применении частоту дозирования домперидона следует уменьшить до одного или двух раз в сутки в

зависимости от тяжести нарушения. Также может потребоваться снижение дозы.

Дети

Препарат применять для лечения детей в возрасте от 12 лет и массой тела не менее 35 кг. Домперидон следует применять детям в самой эффективной дозе в течение короткого периода.

Передозировка

Симптомы: симптомами передозировки могут быть ажитация, нарушение сознания, судороги, дезориентация, сонливость и экстрапирамидные реакции.

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. Следует проводить ЭКГ-мониторинг через возможность удлинения интервала QT. 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, гиперчувствительность.

Со стороны эндокринной системы: повышение уровня пролактина.

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

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

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

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

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, отек молочных желез, боль в области молочных желез, нарушение лактации, нерегулярный менструальный цикл, аменорея.

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

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

Общие расстройства: астения.

Со стороны органа зрения: окулогирные кризиса.

Прочее: конъюнктивит, стоматит.

Изменения лабораторных показателей: повышение уровня АлАТ, АсАТ и холестерина, отклонения от нормы показателей функциональных тестов печени, 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 нейроэндокринных побочных эффектов, 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.

Отчет о подозреваемых побочные реакции.

Отчет о подозреваемых побочные реакции после регистрации лекарственного средства имеет большое значение. Это позволяет проводить мониторинг соотношения пользы и рисков, связанных с применением препарата.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

Без рецепта.

Производитель

1. Медокеми ЛТД (Центральный Завод)/Medochemie LTD (Central Factory).

2. Медокеми ЛТД (Завод AZ)/Medochemie LTD (Factory AZ).

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

1. 1-10 ул. Константинуполес, Лимассол, 3011, Кипр/1-10 Constantinoupoleos Street, Limassol, 3011, Cyprus.

2. 2 Михаэль Ераклеос Стрит, Ажиос Атанасиос Индустриальная зона, Ажиос Атанасиос, Лимассол, 4101, Кипр/2 Michael Erakleous Street, Agios Athanassios Industrial Area, Agios Athanassios, Limassol, 4101, Cyprus.

Источник инструкции

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