

РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Домперидон

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Домперидон

Международное непатентованное наименование: домперидон

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку:

Действующее вещество: домперидон - 10,00 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 53,10 мг, крахмал кукурузный – 20,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая – 10,00 мг, повидон-К25 – 3,00 мг, магния стеарат – 0,70 мг, натрия лаурилсульфат – 0,20 мг.

Состав оболочки: гипромеллоза – 1,15 мг, макрогол-4000 – 0,30 мг, титана диоксид – 0,55 мг.

Описание: круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе таблетки видны два слоя: ядро почти белого цвета и пленочная оболочка.

Фармакотерапевтическая группа: противорвотное средство – дофаминовых рецепторов блокатор центральный.

Код АТХ: A03FA03

Фармакологические свойства**Фармакодинамика**

Домперидон - антагонист дофамина, обладающий противорвотными свойствами. Домперидон плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Применение домперидона редко сопровождается экстрапирамидными побочными действиями, особенно у взрослых, но домперидон стимулирует выделение пролактина из гипофиза. Его противорвотное действие может быть обусловлено сочетанием периферического (гастрокинетического) действия и антагонизма к рецепторам дофамина в хеморецепторной триггерной зоне, которая находится за пределами гематоэнцефалического барьера. Исследования на животных и низкие концентрации препарата, выявляемые в головном

мозге, свидетельствуют о преимущественно периферическом действии домперидона на дофаминовые рецепторы.

При применении внутрь домперидон увеличивает продолжительность антральных и дуоденальных сокращений, ускоряет опорожнение желудка и повышает давление сфинктера нижнего отдела пищевода. Домперидон не оказывает действия на желудочную секрецию.

Фармакокинетика

При приеме натощак домперидон быстро абсорбируется после приема внутрь, пиковые плазменные концентрации достигаются в течение 30-60 минут.

Низкая абсолютная биодоступность домперидона при приеме внутрь (примерно 15%) связана с интенсивным метаболизмом в кишечной стенке и печени. Домперидон следует принимать за 15-30 минут до еды. Снижение кислотности в желудке приводит к ухудшению всасывания домперидона.

Биодоступность при приеме внутрь снижается при предварительном приеме циметидина и натрия бикарбоната. При приеме препарата после еды для достижения максимальной абсорбции требуется больше времени, а площадь под фармакокинетической кривой (AUC) несколько увеличивается.

При приеме внутрь домперидон не накапливается и не индуцирует собственный метаболизм; пиковый плазменный уровень 21 нг/мл через 90 минут после 2 недель приема внутрь в дозе 30 мг в сутки был практически таким же, как уровень 18 нг/мл после приема первой дозы.

Домперидон подвергается быстрому и интенсивному метаболизму путем гидроксилирования и N-деалкилирования. Исследования метаболизма *in vitro* с диагностическими ингибиторами показали, что изофермент CYP3A4 является основной формой цитохрома P450, участвующей в N-деалкилировании домперидона, в то время как изоферменты CYP3A4, CYP1A2 и CYP2E1 участвуют в ароматическом гидроксилировании домперидона.

Выведение через почки и через кишечник составляет 31% и 66% от дозы при приеме внутрь, соответственно. Доля домперидона, выделяющегося в неизменном виде, является небольшой (10 % - выводится кишечником и приблизительно 1 % - почками).

Плазменный период полувыведения после однократного приема внутрь составляет 7-9 часов у здоровых добровольцев, но повышается у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. У таких пациентов (сывороточный креатинин > 6 мг/100 мл, т.е. > 0,6 ммоль/л) период полувыведения домперидона увеличивается с 7,4 до 20,8 часов, но концентрации домперидона в плазме крови ниже, чем у пациентов с нормальной функцией

почек. Малое количество неизмененного препарата (около 1%) выводится почками.

У пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью), AUC (площадь под кривой «концентрация-время») и максимальная концентрация в плазме крови домперидона были в 2,9 и 1,5 раз выше, чем у здоровых добровольцев, соответственно. Несвязанная фракция повышалась на 25% и $T_{1/2}$ увеличивался с 15 до 23 часов. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести отмечались несколько сниженные системные уровни препарата в сравнении с таковыми у здоровых добровольцев на основе C_{max} и AUC, без изменений связывания с белками или периода полувыведения. Пациенты с тяжелым нарушением функции печени не изучались.

Показания к применению

Для облегчения симптомов тошноты и рвоты.

Противопоказания

Гиперчувствительность к домперидону или любому другому компоненту препарата;

Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;

Пролактинома;

Одновременный прием пероральных форм кетоконазола, эритромицина или других сильных ингибиторов изофермента CYP3A4, вызывающих удлинение интервал QT (в т.ч. кларитромицин, итраконазол, флуконазол, позаконазол, вориканазол, ритонавир, саквинавир, амиодарон, телитромицин, теллапревир) (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными препаратами», «Особые указания»);

Выраженные электролитные нарушения или заболевания сердца, такие как хроническая сердечная недостаточность;

Кровотечения из желудочно-кишечного тракта, механическая кишечная непроходимость, перфорация желудка или кишечника;

Печеночная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести;

Масса тела менее 35 кг, детский возраст до 12 лет;

Беременность и период грудного вскармливания.

С осторожностью: детский возраст; нарушения функции почек.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Домперидон при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Рекомендуется принимать таблетки, покрытые пленочной оболочкой за 15-30 минут до еды, в случае их приема после еды абсорбция домперидона может замедляться.

Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела 35 кг и более: 1 таблетка (10 мг) 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 3 таблетки (30 мг).

Обычно продолжительность курса лечения не превышает одну неделю.

Дети до 12 лет и с массой тела 35 кг и более

По 1 таблетке (10 мг) 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 3 таблетки (30 мг). В детской практике в основном следует использовать домперидон в другой лекарственной форме.

Непрерывный прием домперидона без консультации врача не должен по продолжительности превышать 7 дней. При необходимости врач может продлить курс лечения.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

Поскольку период полувыведения домперидона при тяжелой почечной недостаточности (при уровне креатинина в сыворотке крови > 6 мг/100 мл, т.е. $> 0,6$ ммоль/л) увеличивается, частоту приема следует снизить до 1 или 2 раз в сутки, в зависимости от степени тяжести недостаточности. Необходимо проводить регулярное обследование пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести коррекция дозы не требуется (см. раздел «Фармакологические свойства»). Препарат противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести (см. раздел «Противопоказания»).

Побочное действие

По данным клинических исследований

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у $\geq 1\%$ пациентов, принимавших домперидон: депрессия, тревога, снижение или отсутствие либидо, головная боль, сонливость, акатизия, диарея, сыпь, зуд, увеличение молочных желез/гинекомастия, боль и чувствительность в области молочных желез, галакторея, нарушения менструального цикла и аменорея, нарушение лактации, астения.

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у < 1% пациентов, принимавших домперидон: гиперчувствительность, крапивница, отек молочных желез, выделения из молочных желез. Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения):

очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), включая отдельные сообщения, частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

По данным спонтанных сообщений о нежелательных явлениях

Нарушения со стороны иммунной системы: очень редко - анафилактические реакции, включая анафилактический шок.

Нарушения психики: очень редко - повышенная возбудимость, нервозность, раздражительность.

Нарушения со стороны нервной системы: очень редко - сонливость, головная боль, головокружение, экстрапирамидные расстройства и судороги.

Нарушения со стороны сердечно - сосудистой системы: частота неизвестна - желудочковая аритмия*, желудочковая тахикардия по типу «пируэт»*, внезапная коронарная смерть*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко - крапивница, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - задержка мочи.

Лабораторные и инструментальные данные: очень редко - отклонение лабораторных показателей функции печени, гиперпролактинемия.

*В некоторых эпидемиологических исследованиях было показано, что применение домперидона может быть связано с повышением риска развития серьезных желудочковых аритмий или внезапной смерти. Риск возникновения данных явлений более вероятен у пациентов старше 60 лет и у пациентов, принимающих препарат в суточной дозе более 30 мг. Рекомендовано применение домперидона в наименьшей эффективной дозе у взрослых и детей.

Нежелательные реакции, выявленные в ходе пострегистрационных клинических исследований

Нарушения со стороны иммунной системы: частота неизвестна - анафилактические реакции, включая анафилактический шок.

Нарушения психики: нечасто - повышенная возбудимость, нервозность.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головокружение; *редко*: судороги; *частота неизвестна* - экстрапирамидные расстройства.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: частота неизвестна - желудочковая аритмия, желудочковая тахикардия по типу «пируэт», внезапная коронарная смерть*.*

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: частота неизвестна - сухость во рту.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто – задержка мочи.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота неизвестна - ангионевротический отек.

Передозировка

Симптомы передозировки встречаются чаще всего у младенцев и детей. Признаками передозировки служат агитация, измененное сознание, судороги, дезориентация, сонливость и экстрапирамидные реакции.

Лечение: симптоматическое, специфического антидота нет. Промывание желудка, прием активированного угля, при возникновении экстрапирамидных реакций – м-холиноблокаторы, противопаркинсонические средства. Из-за возможного увеличения интервала QT следует мониторировать электрокардиограмму (ЭКГ).

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Взаимодействие со следующими препаратами может повышать риск увеличения интервала QT:

Противопоказанные комбинации

Препараты, удлиняющие интервал QT: антиаритмические препараты класса IA (например, дизопирамид, гидрохинидин, хинидин), антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, дофетилид, дронедазон, ибутилид, соталол), антипсихотические средства (например, галоперидол, пимозид, сертиндол), антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам), антибиотики (эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин), противогрибковые препараты (например, пентамидин), антималярийные препараты (в частности, галофантрин, лумефантрин), желудочно-кишечные препараты (например, цизаприд, доласетрон, прукалоприд), антигистаминные препараты (например, мехитазин, мизоластин), противоопухолевые препараты (например, торемифен, вандетаниб, винкамин), другие препараты (например, бепридил, дифеманила метилсульфат, метадон), мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 (ингибиторы протеазы, противогрибковые средства азолового ряда, некоторые антибиотики из группы макролидов (эритромицин, кларитромицин, телитромицин)).

Нерекомендованные комбинации

Умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4 (дилтиазем, верапамил, некоторые антибиотики из группы макролидов).

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

Препараты, вызывающие брадикардию и гипокалиемию, а также азитромицин и рокситромицин. Циметидин, натрия гидрокарбонат, другие антацидные и антисекреторные лекарственные средства снижают биодоступность домперидона. Повышают концентрацию домперидона в плазме крови: противогрибковые средства азолового ряда, антибиотики из группы макролидов, ингибиторы ВИЧ-протеазы, нефазодон. Совместим с приемом антипсихотических лекарственных средств (нейролептиков), агонистами дофаминергических рецепторов (бромокриптин, леводопа).

Одновременное применение с парацетамолом и дигоксином не оказывает влияния на концентрацию этих лекарственных средств в крови.

Применение совместно с апоморфином возможно только в том случае, если преимущество совместного применения превышает риски, и только если строго соблюдены рекомендуемые меры предосторожности для совместного применения препаратов.

Особые указания

Домперидон не рекомендуется применять для профилактики тошноты и рвоты после наркоза. При длительной терапии препаратом пациенты должны находиться под регулярным наблюдением врача.

Домперидон может вызывать удлинение интервала QT на ЭКГ. В период пострегистрационного наблюдения у пациентов, принимающих домперидон, в редких случаях отмечалось удлинение интервала QT и возникновение желудочковой тахикардии типа «пируэт». Данные нежелательные реакции были отмечены в основном у пациентов с факторами риска, с выраженными электролитными нарушениями или одновременно принимающих препараты, удлиняющие интервал QT.

В некоторых исследованиях было показано, что применение домперидона может привести к увеличению риска желудочковой аритмии или внезапной коронарной смерти (в особенности у пациентов старше 60 лет или при применении разовой дозы более 30 мг, а также у пациентов, одновременно принимающих препараты, увеличивающие интервал QT, или ингибиторы изофермента CYP3A4).

Домперидон противопоказан при совместном приеме с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, за исключением апоморфина. Применение совместно с апоморфином возможно только в том случае, если преимущество совместного применения

домперидона с апоморфином превышает риски, и только, если строго соблюдаются рекомендуемые меры предосторожности для совместного применения препаратов, упомянутые в инструкции по медицинскому применению апоморфина.

Применение домперидона и других препаратов, способных вызвать удлинение интервала QT противопоказано, у пациентов с выраженными электролитными нарушениями (гипо- и гиперкалиемия, гипомagnesия) или у пациентов с заболеваниями сердца, такими как хроническая сердечная недостаточность

Было показано, что наличие у пациента электролитных нарушений (гипо- и гиперкалиемия, гипомagnesиемия) и брадикардия может увеличивать риск развития аритмии. Прием домперидона следует прекратить при возникновении любых симптомов, которые могут быть ассоциированы с нарушением ритма сердца. В этом случае необходимо проконсультироваться с врачом. При одновременном применении домперидон усиливает действие нейролептиков. При одновременном применении домперидона с агонистами дофаминергических рецепторов (бромокриптин, леводопа) домперидон угнетает нежелательные периферические эффекты последних, такие как нарушение пищеварения, тошнота и рвота, не влияя при этом на их центральные эффекты. Препарат рекомендуется принимать в минимальной эффективной дозе. Если лекарственное средство пришло в негодность или истек срок годности – не выбрасывайте его в сточные воды и на улицу! Поместите лекарственное средство в пакет и положите в мусорный контейнер. Эти меры помогут защитить окружающую среду!

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в связи с риском развития побочных реакций, которые могут влиять на указанные способности.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 10 мг.

По 10, 30, 50 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90 или 100 таблеток в банки из полиэтилентерефталата для лекарственных средств или полипропиленовые для лекарственных средств, укупоренные крышками из полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия, или крышками полипропиленовыми с системой «нажать-повернуть», или крышками из полиэтилена низкого давления с контролем первого вскрытия.

Одну банку или 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Производитель, ответственный за выпускающий контроль качества: ООО «Озон»,
Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Держатель регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии от потребителей

Держатель РУ: ООО «Атолл»,

Юридический адрес: 445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Все претензии потребителей следует направлять представителю держателя регистрационного удостоверения: ООО «Озон»

445351, Россия, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

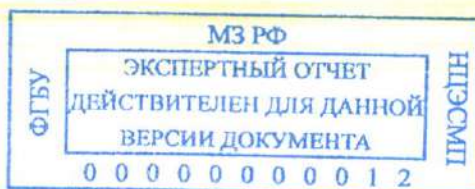
E-mail:ozon@ozon-pharm.ru

Директор ООО "Атолл"



ООО "Управляющая компания"
в лице Секретаря Правления
Грядунова П.Е.

19.02.19



116757