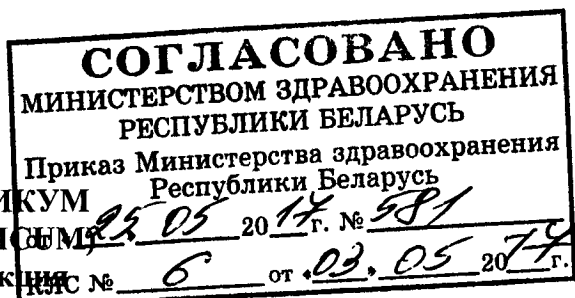


НД РБ

5540 - 2017



МОТОРИКУМ

(МОТОРИКУМ)

Инструкция №

по медицинскому применению препарата

Торговое название препарата: Моторикум (Motoricum)

Международное название препарата: Домперидон (Domperidone).

Лекарственная форма: таблетки.

Состав:

Каждая таблетка содержит 10 мг Домперидона и вспомогательные вещества (крахмал прежелатинизированный, целлюлозу микрокристаллическую, натрия крахмалгликолят (тип А), кроскармеллозу натрия, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат).

Описание:

Белые, круглые, гладкие таблетки с разделительной риской диаметром 7 мм.

Фармакотерапевтическая группа: Лекарства для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта. Прокинетики.

Код АТС – А03FA03.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

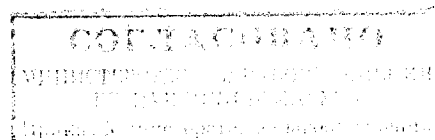
Домперидон - антагонист дофамина, обладающий, аналогично метоклопрамиду и некоторым нейролептикам, противорвотными свойствами. Однако, в отличие от этих лекарственных препаратов, Домперидон плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Применение Домперидона редко сопровождается экстрапирамидными побочными эффектами, особенно у взрослых, но Домперидон стимулирует выделение пролактина из гипофиза, который находится вне гематоэнцефалического барьера. Его противорвотное действие, возможно, обусловлено сочетанием периферического (гастрокинетического) действия и антагонизма к рецепторам дофамина в триггерной зоне рвотного центра.

При применении внутрь Домперидон увеличивает продолжительность антральных и дуоденальных сокращений, ускоряет опорожнение желудка – выход жидких и полутвердых фракций у здоровых людей и твердых фракций у больных, у которых этот процесс был замедлен, и повышает давление сфинктера нижнего отдела пищевода у здоровых людей. Домперидон не оказывает действия на желудочную секрецию.

Фармакокинетика

Домперидон быстро абсорбируется после приема внутрь натощак, максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается в течение 30-60 минут. Низкая абсолютная биодоступность домперидона при приеме внутрь (примерно 15 %) связана с экстенсивным метаболизмом первого прохождения в стенке кишечника и печени.

Несмотря на то, что биодоступность домперидона у здоровых людей увеличивается при приеме препарата после еды, пациентам с жалобами со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) следует принимать домперидон за 15-30 минут до еды. Снижение кислотности желудочного сока приводит к уменьшению 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 и площадь под кривой «концентрация действующего вещества-время» (AUC) несколько увеличивается.

При приеме внутрь домперидон не накапливается и не индуцирует собственный метаболизм; максимальная концентрация в плазме крови 21 нг/мл через 90 минут после 2 недель приема препарата внутрь в дозе 30 мг в сутки была практически такой же, как максимальная концентрация в плазме крови 18 нг/мл после приема первой дозы. Домперидон связывается с белками плазмы крови на 91-93 %. Исследования распределения на животных с применением препарата, меченного радиоактивным изотопом, показали значительное распределение препарата в тканях, но низкие концентрации в головном мозге. Небольшие количества препарата проникают через плаценту у крыс.

Домперидон подвергается быстрому и экстенсивному метаболизму в печени путем гидроксирования и N-деалкилирования. Исследования метаболизма *in vitro* с применением диагностических ингибиторов 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 процессе ароматического гидроксирования домперидона.

Выведение с мочой и калом составляет 31 % и 66 % от дозы при приеме внутрь, соответственно. Доля препарата, выделяющегося в неизменном виде, является небольшой (10% от количества, выводимого с калом, и приблизительно 1 % от количества, выводимого с мочой). Период полувыведения из плазмы крови после однократного приема внутрь составляет 7-9 часов у здоровых людей, но увеличивается у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

У пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (оценка 7-9 баллов по Пью, класс В по шкале Чайлда-Пью) AUC и C_{max} домперидона в 2,9 и 1,5 раза выше, чем у здоровых людей, соответственно. Несвязанная фракция повышается на 25 %, и конечный период полувыведения увеличивается с 15 до 23 часов. У пациентов с легким нарушением функции печени системное воздействие несколько снижено в сравнении с таковым у здоровых людей на основе значений C_{max} и AUC без изменения связывания с белками или конечного периода полувыведения. Для пациентов с тяжелым нарушением функции печени исследования не проводились (см. раздел «Противопоказания»).

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (уровень сывороточного креатинина > 6 мг/100 мл, т.е. > 0,6 ммоль/л) период полувыведения домперидона увеличивается с 7,4 до 20,8 часов, но концентрации препарата в плазме крови ниже, чем у людей с нормальной функцией почек. Малое количество неизменного препарата (около 1 %) выводится почками (см. раздел «Способ применения и дозы»).

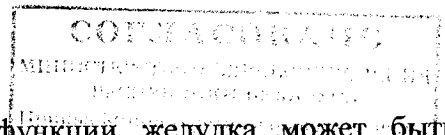
Обзор данных подтверждает незначительное повышение риска серьезных нежелательных лекарственных реакций на применение домперидона со стороны сердца, включая удлинение интервала QTc, пируэтные желудочковые тахикардии, серьезные желудочковые нарушения ритма и внезапную сердечную смерть. Повышенный риск наблюдался у пациентов старше 60 лет, у взрослых, принимающих ежедневно внутрь дозы, превышающие 30 мг, и у тех, кто параллельно принимает препараты, удлиняющие интервал QT, или ингибиторы CYP3A4.

Показания к применению

У взрослых и детей старше 12 лет: для облегчения симптомов тошноты и рвоты.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к домперидону или любому из компонентов препарата;
- пролактин-секретирующая опухоль гипофиза (пролактинома);



- в случаях, когда стимулирование двигательной функции желудка может быть опасным, например, при желудочно-кишечном кровотечении, механической непроходимости или прободении;
- тяжелая и средняя степень тяжести нарушений функции печени;
- пациентам с диагностированным удлинением интервалов сердечной проводимости, в частности QT , со значительными нарушениями электролитного баланса или сердечными заболеваниями, такими как застойная сердечная недостаточность;
- одновременное применение других лекарственных средств с известным фактором риска удлинения интервала QT ;
- одновременное применение с сильными ингибиторами СYP3A4.

Способ применения и дозировка

Для снижения риска развития сердечно-сосудистых явлений домперидон следует применять в минимальной эффективной дозе и максимально короткое время, необходимое для контроля тошноты и рвоты.

Препарат назначают внутрь за 15-20 минут до еды.

Взрослым и детям старше 12 лет и массой тела от 35 кг: препарат назначают по 10 мг 3 раза в течение дня. Максимальная суточная доза – 30 мг.

Препарат принимается перорально и до еды. Если принять препарат после еды, то всасывание препарата будет с некоторой задержкой.

Принимать препарат рекомендуется в установленное время. Если прием препарата был пропущен, пропущенную таблетку следует исключить и возобновить назначенный режим приема. Нельзя принимать двойную дозу препарата для компенсации пропущенной дозы. Как правило, максимальная продолжительность лечения не должна превышать одну неделю.

Нарушения функции печени

Домперидон противопоказан при тяжелой и средней степени тяжести нарушениях функции печени.

Не требуется корректировка режима дозирования при легкой степени нарушений функции печени.

Нарушения функции почек

Поскольку период полувыведения домперидона удлиняется при тяжелых нарушениях функции почек, при повторном применении частоту приема необходимо снизить до 1—2 раз в день в зависимости от тяжести нарушений, а также может потребоваться снижение дозы.

Меры предосторожности

При сочетанном применении Моторикума с антацидными или антисекреторными препаратами последние следует принимать после еды, а не до еды, т.е. их не следует принимать одновременно с Моторикумом.

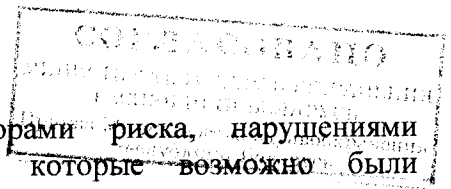
Применение при заболеваниях печени: Учитывая высокую степень метаболизма Домперидона в печени, следует с осторожностью назначать Моторикум больным с печеночной недостаточностью.

Применение при заболеваниях почек

Период полувыведения домперидона удлиняется при тяжелых нарушениях функции почек. При повторном применении частоту приема необходимо снизить до 1—2 раз в сутки в зависимости от тяжести нарушений. Может потребоваться снижение дозы.

Влияние на сердечно-сосудистую систему

Применение домперидона связано с удлинением интервала QT на ЭКГ. В ходе проведения постмаркетингового наблюдения были получены очень редкие сообщения о случаях удлинения интервала QT , *Torsades de pointes*, у пациентов принимающих домперидон. Эти



случаи включали пациентов со смешанными факторами риска, нарушениями электролитного баланса и сопутствующей терапией, которые возможно были способствующими факторами.

Эпидемиологические исследования показали, что применение домперидона связано с повышенным риском развития желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти. Более высокий риск наблюдался у пациентов старше 60 лет, ежедневно принимающих более 30 мг домперидона, одновременно принимающих другие лекарственные средства, с известным фактором риска удлинения интервала QT, или сильные ингибиторы СYP3A4.

Домперидон следует принимать в минимальной эффективной дозе у взрослых и детей. Домперидон противопоказан пациентам с диагностированным удлинением интервалов сердечной проводимости, в частности QT, со значительными нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия), или брадикардией, у пациентов с сердечными заболеваниями, такими как застойная сердечная недостаточность, вследствие повышенного риска развития желудочковой аритмии. Нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия), брадикардия, являются факторами, повышающими проаритмический риск.

Лечение домперидоном необходимо прекратить, если у пациента наблюдаются признаки или симптомы, которые могут ассоциироваться с сердечной аритмией. Пациенту следует проконсультироваться с врачом.

Пациенту необходимо рекомендовать незамедлительно сообщать врачу о развитии любых сердечных симптомов.

Применение в период беременности и лактации

Данных о применении Домперидона при беременности недостаточно. К настоящему времени не имеется данных о повышении риска пороков развития у людей. Тем не менее, Моторикум можно назначать при беременности только в случае, если его применение оправдано ожидаемой терапевтической пользой.

Грудное вскармливание

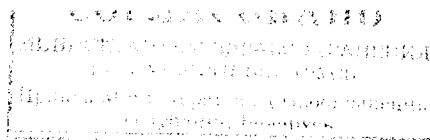
Домперидон экскретируется с грудным молоком, менее 0,1% материнской дозы получает ребенок. Если кормящая мать принимает домперидон, развитие побочных реакций у ребенка, в особенности со стороны сердечно-сосудистой системы, нельзя исключить. Оценив преимущество грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии домперидона для женщины, необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или о прекращении/приостановке приема домперидона. Следует проявлять осторожность, если у ребенка на грудном вскармливании имеются факторы риска удлинения интервала QT.

Влияние на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами

Моторикум не оказывает влияния или оказывает незначительное влияние на способность управлять автотранспортом и потенциально опасными механизмами.

Побочное действие

Безопасность домперидона была оценена во время проведения клинических испытаний и с учетом постмаркетингового опыта. Клинические исследования включали 1275 пациентов с диспепсией, гастроэзофагеальным рефлюксом (ГЭР), синдромом раздраженного кишечника (СРК), тошнотой и рвотой или с другими похожими симптомами в 31 двойном слепом, плацебоконтролируемом исследовании. Все пациенты не младше 15 лет, и получали минимум одну дозу домперидона. Средняя общая дневная доза составляла 30 мг (в диапазоне от 10 до 80 мг), а средняя продолжительность приема составлял 28 дней (Диапазон от 1 до 28 дней). Исследования, проведенные у пациентов с диабетическим гастропарезом или симптомов вторичных к химиотерапии или паркинсонизму, были исключены.



Нижеперечисленные нежелательные реакции классифицировали следующим образом: *очень частые* ($> 1/10$), *частые* ($> 1/100$, но $< 1/10$), *нечастые* ($> 1/1000$, но $< 1/100$), *редкие* ($> 1/10\ 000$, но $< 1/1000$) и *очень редкие* ($< 1/10\ 000$). Когда частота не установлена, данные отмечены как «*Частота не известна*».

Нарушения со стороны иммунной системы. Частота не известна: анафилактические реакции, включая анафилактический шок.

Психические нарушения. Нечасто: снижение либидо, тревога. Частота не известна: ажитация, нервозность.

Расстройства со стороны нервной системы. Нечасто: сонливость, головная боль. Частота не известна: экстрапирамидные расстройства, судороги.

Нарушения со стороны органов зрения. Частота не известна: окулогирный криз.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. Частота не известна: желудочковая аритмия, удлинение интервала QTc, *Torsades de pointes*, внезапная сердечная смерть.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей. Нечасто: сыпь, зуд. Частота не известна: ангионевротический отек, крапивница.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: Часто: Сухость во рту. Нечасто: диарея.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей. Частота не известна: задержка мочи.

Расстройства со стороны репродуктивной системы и молочных желез. Нечасто: галакторея, боль в груди, болезненность молочных желез. Частота не известна: гинекомастия, аменорея.

Общие нарушения: Нечасто: астения.

Лабораторные и инструментальные данные. Частота не известна: отклонения лабораторных показателей функции печени, повышение уровня пролактина крови. В 45 исследованиях, где домперидон применялся в более высоких дозах, при более длительном применении и дополнительных показаниях, включая диабетический гастропарез, частота побочных эффектов (кроме сухости во рту) была значительно выше. Это было особенно очевидно для фармакологически предсказуемых случаев, связанных с повышением пролактина. В дополнение к реакциям, перечисленным выше, также были отмечены акатизия, выделения из молочной железы, увеличение молочных желез, набухание молочных желез, депрессия, гиперчувствительность, нарушение лактации и менструального цикла.

Пациенты детского возраста

Экстрапирамидные расстройства наблюдались в основном у новорожденных и младенцев. Другие нарушения со стороны центральной нервной системы, конвульсии и возбуждение, также отмечались в основном младенцев и детей.

В случае возникновения побочных реакций, в том числе и не указанных в настоящей инструкции по медицинскому применению, следует прекратить прием препарата и обратиться к врачу.

Передозировка

Симптомы:

Передозировка в основном отмечалась у детей и младенцев. Симптомы передозировки: возбуждение, изменения сознания, судороги, дезориентация, сонливость и экстрапирамидные реакции.

Лечение: Специфического антидота для домперидона не существует. В случае передозировки, стандартное симптоматическое лечение должно быть дано немедленно. Рекомендуется мониторирование ЭКГ из-за возможности увеличения QT интервала.

Рекомендуется тщательное наблюдение и поддерживающая терапия, промывание желудка и прием активированного угля; в случае экстрапирамидных нарушений – применение антихолинэргических препаратов, использующихся в лечении паркинсонизма, или антигистаминных препаратов с антихолинэргическими свойствами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Основной путь метаболизма домперидона через CYP3A4. Данные *in vitro* свидетельствуют о том, что одновременное применение лекарственных средств, которые существенно ингибируют этот фермент, может привести к увеличению концентрации домперидона в плазме. Повышен риск удлинения интервала QT, вследствие фармакодинамического и / или фармакокинетического взаимодействия. *Противопоказано одновременное применение со следующими лекарственными средствами:*

Удлиняющими интервал QT:

- антиаритмическими класса IA (дизопирамид, гидрохинидин, хинидин);
- антиаритмическими класса III (например, амиодарон, дофетилид, дронедазон, ибутилид, соталол);
- некоторыми нейролептиками (например, галоперидол, пимозид, сертиндол);
- некоторыми антидепрессантами (например, циталопрам, эсциталопрам);
- некоторыми антибиотиками (например, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин);
- некоторыми противогрибковыми (например, пентамидин);
- некоторыми противомаларийными (в частности, галофантрин, люмефантрин);
- некоторыми желудочно-кишечными препаратами (например, цизаприд, доласетрон, прукалоприд);
- некоторыми антигистаминными (например, меквитазин, мизоластин);
- некоторыми препаратами, применяемыми для лечения рака (например, торемифен, вандетаниб, винкамин);
- некоторыми другими препаратами (например, бепридил, дифеманил, метадон).

С сильными ингибиторами CYP3A4 (независимо от их способности удлинять интервал QT):

- ингибиторами протеазы;
- азольными противогрибковыми препаратами системного действия;
- некоторыми макролидами (эритромицин, кларитромицин, телитромицин).

Не рекомендуется одновременно принимать с умеренными ингибиторами CYP3A4, например, дилтиаземом, верапамилом и некоторыми макролидами (см. раздел «Противопоказания»).

Требуется соблюдать осторожность при одновременном применении следующих лекарственных средств: индуцирующие развитие брадикардии и гипокалиемии, а также со следующими макролидами: азитромицин и рокситромицин, удлиняющими интервал QT (кларитромицин противопоказан для применения как сильный ингибитор CYP3A4).

Форма выпуска

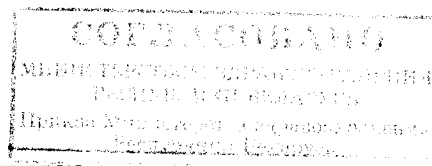
Таблетки 10 мг по 10 штук в ПВХ/алюминиевые блистеры. По 2 блистера вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

Условия хранения

Хранить в защищенном от влаги и света месте при температуре не выше 25°C. Беречь от детей!

НД РБ

5540 - 2017



Срок годности: 5 лет.

Не использовать позже срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек:

Отпускается по рецепту врача.

Фирма-производитель, страна

Медокеми Лтд., Кипр

«Medochemie Ltd.», Constantinopel Str., Limassol, P.O.Box 51409, Cyprus
тел. 8-10-357-25-560-86