

КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

МОТИЛИУМ®, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Домперидон 10,0 мг

Полный список вспомогательных веществ приведён в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Облегчение симптомов тошноты и рвоты функционального, органического, инфекционного или пищевого происхождения.

Облегчение симптомов тошноты и рвоты, вызванных:

- Лучевой терапией или медикаментозной терапией;
- Приемом агонистов допамина (таких как L-допа и бромокриптин) для терапии болезни Паркинсона.

4.2. Дозировка и способ применения

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

Рекомендуется применять препарат за 15-30 минут до еды. В случае приема после еды абсорбция может замедлиться.

Пациенту следует принимать препарат в назначенное время.

Если прием препарата пропущен, пропущенную таблетку следует исключить и возобновить назначенный режим приема. Пропущенную дозу препарата не следует удваивать, чтобы компенсировать пропущенный прием.

Длительность приема не должна превышать одну неделю. Если тошнота и рвота продолжаются дольше одной недели, пациенту следует проконсультироваться с врачом.

Взрослые и дети (старше 12 лет или с весом более 35 кг):

По 10 мг не более 3 раз в день.

Максимальная суточная доза 30 мг.

Дети до 12 лет, а также дети и взрослые с весом менее 35 кг:

Лекарственная форма в виде таблеток неприемлема для применения у детей с весом до 35 кг, так как необходимо рассчитывать дозу препарата.

У детей передозировка может вызвать нарушения со стороны нервной системы (см. «Передозировка»).

Взрослые старше 60 лет:

Необходимо проконсультироваться с врачом, прежде чем начать применение препарата МОТИЛИУМ®.

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. Необходимо проводить регулярное обследование пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

4.3. 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 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.

С осторожностью

- нарушения функции почек;
- нарушение ритма и проводимости сердца, в том числе удлинение интервала QT, нарушения электролитного баланса, застойная сердечная недостаточность.

4.4. Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании

При сочетанном применении препарата МОТИЛИУМ® с антацидными или антисекреторными препаратами последние следует принимать после, а не до еды, т.е. их не следует принимать одновременно с препаратом МОТИЛИУМ®, т.к. они снижают пероральную биодоступность домперидона.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, МОТИЛИУМ® содержат лактозу и не рекомендованы для приема пациентами с непереносимостью лактозы, галактоземией или мальабсорбцией глюкозы/галактозы.

Нарушения функции 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 или у пациентов, принимавших препарат перорально в дозах, превышающих 30 мг в сутки, одновременно принимавших другие лекарственные средства, с известным фактором риска удлинения интервала QT, или сильные ингибиторы СYP3A4. Поэтому у пожилых пациентов МОТИЛИУМ® следует применять с осторожностью.

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 незамедлительно сообщать врачу о развитии любых сердечных симптомов.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

Главную роль в метаболизме домперидона играет изофермент СYP3A4. Результаты исследований *in vitro* и клинический опыт показывают, что одновременное применение препаратов, которые значительно ингибируют этот изофермент, может вызывать повышение концентраций домперидона в плазме (см. *Противопоказания*).

Необходимо соблюдать осторожность при сочетанном применении домперидона со следующими лекарственными средствами, а также необходим тщательный мониторинг пациентов на предмет возникновения признаков или симптомов нежелательных реакций (см. *Нежелательные реакции*):

Лекарственные средства, удлиняющие 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, эсцеталопрам);
- 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 препаратами, применяемыми для лечения рака (например, торемифен, вандетаниб, винкамин);
- некоторыми другими препаратами (например, бепридил, дифеманил, метадон);

сильные ингибиторы CYP3A4 (независимо от их способности удлинять интервал QT):

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

Представленный перечень является репрезентативным, но не исчерпывающим.

Сочетанное применение антихолинергических лекарственных средств может препятствовать развитию антидиспептических эффектов домперидона.

Теоретически, поскольку Мотилиум® обладает гастрокинетическим действием, он мог бы влиять на абсорбцию одновременно применяющихся пероральных препаратов, в частности, препаратов с пролонгированным высвобождением активного вещества, или препаратов, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Однако применение домперидона у пациентов на фоне приема парацетамола или дигоксина не влияло на уровень этих препаратов в крови.

МОТИЛИУМ® можно принимать одновременно с:

- нейролептиками, действие которых он не усиливает;
- агонистами дофаминергических рецепторов (бромокриптин, леводопа), нежелательные периферические эффекты которых, такие как нарушения пищеварения, тошнота и рвота, он подавляет, не влияя при этом на их основные свойства.

4.6. Беременность и лактация

Данных о применении домперидона во время беременности недостаточно. К настоящему времени потенциальный риск токсического действия домперидона на репродуктивную функцию при применении у людей неизвестен. Поэтому, МОТИЛИУМ® следует назначать при беременности только в тех случаях, когда его применение оправдано ожидаемой терапевтической пользой.

Применение во время лактации

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.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Пациентам рекомендуется воздержаться от вождения транспортного средства или

использования сложных механизмов, а также от выполнения деятельности, требующей повышенного внимания и координации, пока они не определят, в какой степени на них влияет прием препарата МОТИЛИУМ®.

4.8. Побочные эффекты

По данным клинических исследований

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у $\geq 1\%$ пациентов, принимавших МОТИЛИУМ®:

Нарушения психики: депрессия, тревога, снижение либидо/потеря либидо.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль, сонливость, акатизия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: диарея, сухость в полости рта.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, зуд.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: увеличение молочной железы/гинекомастия, болезненность молочной железы, галакторея, аменорея, боль в молочной железе, нерегулярные менструации, нарушение лактации.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: астения.

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у $< 1\%$ пациентов, принимавших МОТИЛИУМ®:

Нарушения со стороны иммунной системы: гиперчувствительно.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: крапивница.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы: выделения из молочной железы, отек молочной железы.

По данным спонтанных сообщений о нежелательных реакциях

Нижеперечисленные нежелательные реакции классифицировали следующим образом: *очень частые* ($\geq 10\%$), *частые* ($\geq 1\%$, но $< 10\%$), *нечастые* ($\geq 0,1\%$, но $< 1\%$), *редкие* ($\geq 0,01\%$, но $< 0,1\%$), *очень редкие* ($< 0,01\%$), *частота неизвестна*.

Нарушения со стороны иммунной системы. Очень редкие: анафилактические реакции, включая анафилактический шок.

Психические нарушения. Очень редкие: агитация*, нервозность.

Нарушения со стороны нервной системы. Очень редкие: головокружение, экстрапирамидные расстройства*, судороги*.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. Очень редкие: внезапная сердечная смерть**, серьезные желудочковые аритмии.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей. Очень редкие: ангионевротический отек, крапивница.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей. Очень редкие: задержка мочи.

Лабораторные и инструментальные данные. Очень редкие: отклонения лабораторных показателей функции печени, повышение уровня пролактина крови.

Нарушения со стороны половых органов и молочной железы. Редкие: гинекомастия, аменорея.

* Опыт пострегистрационного применения не выявил различий в профиле безопасности у взрослых и детей. Исключение составили экстрапирамидные явления, наблюдавшиеся преимущественно у новорожденных и детей раннего возраста (до года), и другие нарушения со стороны центральной нервной системы – судороги и агитация, которые встречались, в основном, у младенцев и детей.

. ** На основе данных эпидемиологических исследований

4.9. Передозировка

Передозировка встречается в основном у младенцев и детей. Симптомы передозировки могут включать в себя агитацию, измененное сознание, судороги, дезориентацию, сонливость и экстрапирамидные реакции.

Специфического антидота для домперидона не существует, но в случае выраженной передозировки может помочь промывание желудка в течение одного часа с момента приема препарата, а также применение активированного угля. Рекомендуется тщательное медицинское наблюдение, мониторинг ЭКГ, вследствие возможного удлинения интервала QT, и симптоматическая терапия. Для контроля экстрапирамидных реакций эффективными могут оказаться антихолинергические или противопаркинсонические препараты.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа – средства для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта. Прокинетики.

Код АТХ - А03FA03.

Домперидон – антагонист дофамина, обладающий противорвотными свойствами. Домперидон плохо проникает через гематоэнцефалический барьер (ГЭБ). Применение домперидона очень редко сопровождается экстрапирамидными побочными эффектами, особенно у взрослых, но домперидон стимулирует выработку пролактина гипофизом. Его противорвотное действие, возможно, обусловлено сочетанием периферического (гастрокинетического) действия и антагонизма к рецепторам дофамина в хеморецепторной триггерной зоне, расположенной за пределами ГЭБ в *area postrema*. Исследования на животных, а также низкие концентрации препарата, обнаруженные в головном мозге, свидетельствуют о преимущественно периферическом действии домперидона на дофаминовые рецепторы.

При применении внутрь у людей домперидон повышает давление нижнего сфинктера пищевода, улучшает антродуоденальную моторику и ускоряет опорожнение желудка. Домперидон не оказывает действия на желудочную секрецию.

В соответствии с руководством ICH-E14 было проведено исследование с детальным изучением QT с участием здоровых испытуемых. В исследование были включены группы плацебо, активного препарата сравнения и положительного контроля, и использовались рекомендованные и сверхтерапевтические дозы (10 и 20 мг 4 раза в сутки). Удлинение интервала QT, наблюдаемое в этом исследовании, когда домперидон применялся согласно рекомендуемой схеме, не являлось клинически значимым.

5.2. Фармакокинетические свойства

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 гидроксилирования 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 гидроксилирования 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 концентрация препарата в плазме крови ниже, чем у людей с нормальной функцией почек. Малое количество неизменного препарата (около 1 %) выводится почками (см. раздел «Дозировка и способ применения»).

Обзор данных подтверждает незначительно 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.

На основании ограниченных фармакокинетических данных, концентрация домперидона в плазме у недоношенных новорожденных детей аналогична таковой у взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1. Список вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат, кукурузный крахмал, целлюлоза микрокристаллическая, прежелатинизированный крахмал, повидон К90, магния стеарат, хлопковая семяночная мука, гидрогенизированное растительное масло, натрия лаурилсульфат.

Пленочная оболочка: гипромеллоза 2910 5 мПа·с, натрия лаурилсульфат.

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок хранения

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 15 до 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Тип и содержимое внешней упаковки

Таблетки покрытые пленочной оболочкой 10 мг.

По 10 или 30 таблеток в блистере из ПВХ/Alu. По 1 блистеру вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации и применении

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!

7. Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Джонсон & Джонсон», Россия

121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2

тел. (495) 726-55-55.

8. Номер (-а) регистрационного удостоверения в республике армения

N 14183

9. Дата получения первого регистрационного удостоверения / продления срока действия регистрационного удостоверения

06.02.2015

10. Дата редакции текста

01.09.2019

11. Инструкции по приготовлению радиофармпрепарата

Неприменимо.

12. Условия назначения и отпуска из аптек

По рецепту.