

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Домперидон-Тева

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Домперидон-Тева

Международное непатентованное наименование: домперидон

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит:

действующее вещество: домперидон (домперидона малеат) 10,0 (12,73) мг; *вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат 50,00 мг, крахмал кукурузный 10,00 мг, натрия лаурилсульфат 0,20 мг, повидон-К30 3,00 мг, целлюлоза микрокристаллическая 23,32 мг, кремния диоксид коллоидный 0,25 мг, магния стеарат 0,50 мг; *оболочка* (гипромеллоза 2,80 мг, пропиленгликоль 0,30 мг, тальк 0,70 мг, титана диоксид Е171 1,20 мг).

Описание

Белые или почти белые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «Do 10» на одной стороне. На поперечном разрезе - ядро белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: противорвотное средство - дофаминовых рецепторов блокатор центральный

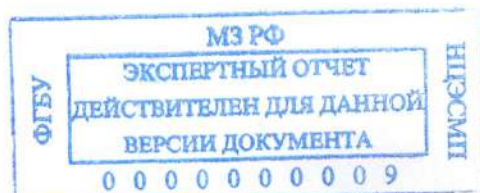
Код АТХ: А03FA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Домперидон – селективный антагонист D₂-дофаминовых рецепторов, 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 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.



133311

При приеме 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

Абсорбция

При приеме натощак домперидон быстро абсорбируется при приеме внутрь, максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается в течение 30-60 минут. Низкая абсолютная биодоступность домперидона при приеме внутрь (примерно 15 %) связана с интенсивным пресистемным метаболизмом в кишечной стенке и печени.

Домперидон следует принимать за 15-30 мин 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 домперидона после еды для достижения максимальной абсорбции требуется больше времени, а площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) несколько увеличивается.

При приеме внутрь домперидон не накапливается и не индуцирует собственный метаболизм; C_{max} 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 концентрация – 18 нг/мл после приема первой дозы.

Распределение

Домперидон связывается с белками плазмы на 91-93 %. Исследования распределения домперидона с радиоактивной меткой у животных показали широкое распределение его в тканях, но низкие концентрации в головном мозге. Небольшие количества домперидона проникают через плаценту у крыс.

Метаболизм

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, участвующий в N-деалкилировании домперидона, в то время как изоферменты CYP3A4, CYP1A2 и CYP2E1 участвуют в ароматическом гидроксилировании домперидона.

Элиминация

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

Период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы 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 ниже, чем у пациентов с нормальной функцией почек.

Малое количество неизменного домперидона (около 1 %) выводится почками.

Особые группы пациентов

У пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (оценка 7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью), AUC и C_{max} домперидона были в 2,9 и 1,5 раза выше, чем у здоровых добровольцев, соответственно. Доля несвязанной фракции повышалась на 25 %, и период полувыведения увеличивался с 15 до 23 часов. У пациентов с легким нарушением функции печени 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. Фармакокинетика домперидона у пациентов с тяжёлым нарушением функции печени не изучалась.

Показания для применения

Для облегчения симптомов тошноты и рвоты.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к домперидону или любому другому компоненту препарата.
- Пролактинсекретирующая опухоль гипофиза (пролактинома).
- Желудочно-кишечное кровотечение.
- Перфорация желудочно-кишечного тракта.
- Механическая обструкция кишечника.
- Печеночная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести.
- У пациентов с удлинением интервалов сердечной проводимости, особенно интервала QTc, у пациентов с выраженными нарушениями электролитного баланса или сопутствующими заболеваниями сердца, например, хронической сердечной недостаточностью.
- Одновременное применение пероральных форм кетоконазола, эритромицина или других мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, вызывающих удлинение интервала QT (таких как: флуконазол, клотримазол, кларитромицин, амиодарон и телитромицин, итраконазол, позаконазол, ритонавир, саквинавир, теллапревир и вориконазол) за исключением апоморфина.
- Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Период грудного вскармливания.
- Беременность.
- Детский возраст до 12 лет с массой тела менее 35 кг.
- Масса тела менее 35 кг.

С осторожностью

133311

Почечная недостаточность; одновременное применение препаратов, индуцирующих развитие брадикардии и гипокалиемии, а также макролидов, удлиняющих интервал QT - азитромицина и рокситромицина, одновременное применение с апоморфином.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат Домперидон-Тева противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Имеются ограниченные пострегистрационные данные о применении домперидона у беременных женщин.

Исследование на животных продемонстрировало репродуктивную токсичность при высокой дозе, токсичной для материнского организма. Возможный риск для человека неизвестен. Домперидон выделяется с грудным молоком у кормящих самок крыс (преимущественно в качестве метаболитов: максимальная концентрация 40 и 800 мг/мл после приема внутрь или внутривенного введения 2,5 мг/кг соответственно).

Домперидон выделяется с грудным молоком у женщин, и младенцы в период грудного вскармливания могут получать менее 0,1% материнской дозы, скорректированной по массе тела. Нельзя исключать возможность возникновения нежелательных эффектов, особенно кардиологических, у младенцев в период грудного вскармливания.

Необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или отмене/воздержании от терапии домперидоном, оценивая пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу лечения для матери.

Необходимо соблюдать осторожность в случае наличия факторов риска удлинения интервала QTc у младенцев в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь. Рекомендуется принимать препарат Домперидон-Тева за 15-30 минут до еды. В случае приема препарата после еды абсорбция домперидона может замедляться.

Максимальная суточная доза составляет 30 мг (3 таблетки).

Продолжительность приема не должна превышать 7 дней. Дальнейший прием препарата возможен после консультации с врачом.

Взрослые

По 1 таблетке 3 раза в сутки.

Дети старше 12 лет с массой тела 35 кг и более

Режим дозирования аналогичен взрослым.

Дети до 12 лет с массой тела 35 кг и более

Режим дозирования аналогичен взрослым.

Особые группы пациентов

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

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

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

Применение препарата противопоказано у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести (см. раздел «Противопоказания»). У пациентов с легкой печеночной недостаточностью коррекция дозы препарата не требуется (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Побочное действиеРезюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции систематизированы в соответствии с Классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных установить невозможно).

По данным клинических исследований*Психические нарушения*

Часто: депрессия, тревога, акатизия, астения.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, сонливость.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: сухость в полости рта, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: сыпь, зуд.

Нечасто: гиперчувствительность, крапивница.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Часто: снижение или отсутствие либидо, гинекомастия, боль и чувствительность в области молочных желез, галакторея, нарушение менструального цикла и аменорея, нарушение лактации.

Нечасто: набухание и выделения из молочных желез.

По данным спонтанных сообщений о нежелательных реакциях*Нарушения со стороны иммунной системы*

Очень редко: анафилактические реакции, включая анафилактический шок.

Психические нарушения

Очень редко: агитация (повышенная возбудимость), нервозность, раздражительность.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редко: головокружение, экстрапирамидные расстройства, судороги.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: желудочковая аритмия*, желудочковая тахикардия по типу «пируэт», внезапная коронарная смерть*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редко: ангионевротический отек (отек Квинке), крапивница.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: задержка мочи.

Влияние на результаты лабораторных и инструментальных исследований

Очень редко: отклонения лабораторных показателей функции печени, повышение концентрации пролактина крови.

* В некоторых эпидемиологических исследованиях было показано, что применение домперидона может быть связано с повышением риска развития серьезных желудочковых аритмий и 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.

Передозировка

Симптомы

Ажитация, измененное сознание, судороги, дезориентация, сонливость, экстрапирамидные реакции. Симптомы передозировки встречаются чаще всего у детей.

Лечение

Лечение симптоматическое, специфического антидота нет. Включает промывание желудка, прием активированного угля, при возникновении экстрапирамидных реакций – прием антихолинэргических, противопаркинсонических препаратов.

Из-за возможного увеличения интервала QT следует мониторировать электрокардиограмму (ЭКГ).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антихолинэргические препараты могут нейтрализовать действие препарата Домперидон-Тева. Пероральная биодоступность домперидона уменьшается после предшествующего приема циметидина или натрия гидрокарбоната. Не следует принимать антацидные и антисекреторные препараты одновременно с домперидоном, так как они снижают его биодоступность после приема внутрь.

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

Основной путь метаболизма домперидона осуществляется посредством изофермента CYP3A4. Результаты исследований *in vitro* и накопленный клинический опыт применения домперидона показывают, что сопутствующее применение лекарственных средств, значительно ингибирующих этот изофермент, может сопровождаться увеличением концентраций домперидона в плазме.

Сочетанное применение домперидона с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4, которые, по полученным данным, вызывают удлинение интервала QT – противопоказано.

Противопоказанные комбинации:

Лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT:

- антиаритмические препараты класса IA (например, дизопирамид, гидрохинидин, хинидин);
- антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, дофетилид, дронедазон, ибутилид, соталол);
- определенные антипсихотические препараты (например, галоперидол, пимозид, сертиндол);
- определенные антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам);
- определенные антибиотики (эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин);
- определенные противогрибковые препараты (например, пентамидин);
- определенные противомалярийные препараты (в частности, галофантрин, лумефантрин);
- определенные желудочно-кишечные препараты (например, цизаприд, доласетрон, прукалоприд);
- определенные антигистаминные препараты (например, мехитазин, мизоластин);
- определенные противоопухолевые препараты (например, торемифен, вандетаниб, винкамин);
- некоторые другие лекарственные препараты (например, бепридил, дифеманила метилсульфат, метадон).

Сильные ингибиторы CYP3A4:

- ингибиторы протеазы;
- противогрибковые средства азолового ряда;
- некоторые антибиотики из группы макролидов (эритромицин, кларитромицин и телитромицин).

Не рекомендованные комбинации:

- антагонисты кальция (дилтиазем, верапамил);
- некоторые антибиотики из группы макролидов.

Комбинации, которые следует принимать с осторожностью:

- апоморфин*;

- препараты, вызывающие брадикардию и гипокалиемию;
- азитромицин, рокситромицин.

Вышеуказанный список препаратов является типичным, но не исчерпывающим.

* 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 соблюдены рекомендуемые меры предосторожности для совместного применения препаратов.

Одновременное применение с леводопой

При совместном применении может наблюдаться повышение концентрации леводопы в плазме крови (30-40%), коррекция дозы не требуется.

Особые указания

Препарат Домперидон-Тева содержит лактозу, поэтому его не следует применять у пациентов с непереносимостью лактозы, галактоземией или нарушением абсорбции глюкозы или галактозы. Так как только очень небольшое количество домперидона выводится почками в неизменном виде, то вряд ли необходима коррекция разовой дозы у пациентов с почечной недостаточностью. При повторном применении частота дозирования должна быть снижена до 1-2 раз в сутки в зависимости от тяжести недостаточности, также может потребоваться снижение дозы. При длительной терапии такие пациенты должны находиться под регулярным наблюдением.

Прием препарата после еды замедляет его всасывание.

При применении домперидона возможно удлинение интервала QT на электрокардиограмме. В период пострегистрационного наблюдения за пациентами, получающими домперидон, поступали сообщения об очень редких случаях удлинения интервала QT и желудочковой тахикардии типа «пируэт». Данные сообщения содержали информацию о пациентах с сопутствующими факторами риска, нарушениями электролитного баланса и о совместной терапии, которая могла способствовать развитию нежелательных явлений.

Эпидемиологические исследования продемонстрировали, что применение домперидона было связано с повышенным риском развития серьезных желудочковых аритмий или внезапной коронарной смерти.

Наиболее высокий риск наблюдался у пациентов старше 60 лет, пациентов, получавших домперидон в суточных дозах, превышающих 30 мг, и у пациентов, параллельно принимающих лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT или ингибиторы CYP3A4.

Препарат Домперидон-Тева противопоказан для применения у пациентов с удлинением интервалов сердечной проводимости в анамнезе, особенно интервала QTc, у пациентов с выраженными нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия) или брадикардией, или у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердца,

например, хронической сердечной недостаточностью, в связи с повышением риска развития желудочковых аритмий. Нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия) или брадикардия известны как состояния, повышающие проаритмогенный риск. 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.

Лечение препаратом Домперидон-Тева необходимо прекратить при возникновении признаков и симптомов, которые могут быть связаны с сердечной аритмией, а пациентам следует проконсультироваться со своим врачом.

Необходимо рекомендовать пациентам немедленно сообщать о любых нарушениях со стороны сердца лечащему врачу.

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

При одновременном применении домперидон усиливает действие нейролептиков. При одновременном применении препарата с агонистами дофаминергических рецепторов (бромокриптин, леводопа) домперидон угнетает нежелательные периферические эффекты последних (такие как нарушения пищеварения, тошнота, рвота), не влияя при этом на их центральные эффекты.

Препарат Домперидон-Тева рекомендуется принимать у взрослых и детей в минимальной эффективной дозе.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При приеме препарата Домперидон-Тева следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций из-за возможного риска возникновения экстрапирамидных расстройств, судорог, сонливости, головной боли.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.

По 10 таблеток в блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги; 1 или 3 блистера вместе с инструкцией по применению в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель:

Тева Фармасьютикал Воркс Прайвэт Лимитед Компани,
ул. Паллагы 13, Дебрецен, 4042, Венгрия

Организация, принимающая претензии потребителей:

Российская Федерация

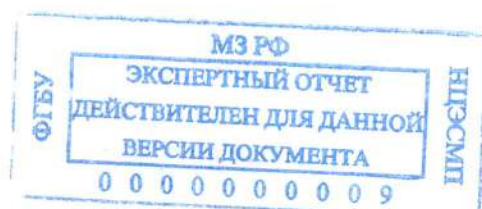
ООО «Тева»

115054, Москва, ул. Валовая, 35,

Тел.: +7 (495) 644 22 34,

Факс: +7 (495) 644 22 35

info@teva.ru



433311