

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мотижект®

Регистрационный номер

Торговое наименование

Мотижект®

Международное непатентованное наименование

Домперидон

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Действующее вещество: домперидон – 10 мг.

Вспомогательные вещества: крахмал картофельный, лактозы моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая 101, кремния диоксид коллоидный (аэросил), повидон К-25 (поливинилпирролидон среднемолекулярный), магния стеарат, натрия лаурилсульфат.

Вспомогательные вещества оболочки: опадрай® II белый (ОУ-L-28900) [лактозы моногидрат, НРМС 2910/гипромеллоза, титана диоксид, макрогол/ПЭГ].

Описание

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро от белого до белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта; стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта.

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

Всасывание

При приеме натошак 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 пресистемным 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.

Распределение

При приеме внутрь домперидон не накапливается и не индуцирует собственный метаболизм; пиковый плазменный уровень 21 нг/мл через 90 минут после 2 недель приема препарата внутрь в дозе 30 мг в сутки был практически таким же, как уровень 18 нг/мл после приема первой дозы. Домперидон связывается с белками плазмы на 91–93 %. Исследования распределения препарата с радиоактивной меткой у животных показали его широкое распределение в тканях, но низкие концентрации в головном мозге. Небольшие количества препарата проникают через плаценту у крыс.

Метаболизм

Домперидон подвергается быстрому и интенсивному метаболизму путем гидроксирования 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 гидроксировании домперидона.

Выведение

Выведение почками и кишечником составляет 31 % и 66 % от дозы при приеме внутрь, соответственно. Доля препарата, выделяющегося в неизменном виде, является неболь-

шой (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.

Почечная недостаточность

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (сывороточный креатинин > 6 мг/100 мл, т.е. $> 0,6$ ммоль/л) период полувыведения домперидона увеличивается с 7,4 до 20,8 часа, но концентрации препарата в плазме ниже, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Малое количество неизмененного препарата (около 1 %) выводится почками.

Печеночная недостаточность

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 %, а 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. Пациенты с тяжелым нарушением функции печени не изучались.

Показания к применению

Мотижект® показан к применению у взрослых и детей от 12 до 18 лет для облегчения симптомов тошноты и рвоты.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к домперидону или любому другому компоненту препарата;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- пролактинома;
- одновременное применение пероральных форм кетоконазола, эритромицина или других мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, вызывающих удлинение интервала QT (таких как кларитромицин, итраконазол, флуконазол, позаконазол, ритонавир, саквинавир, амиодарон, телитромицин, телапревир и вориконазол), за исключением апоморфина (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»);
- выраженные электролитные нарушения или заболевания сердца, такие как хроническая сердечная недостаточность;
- нарушение проводимости сердца, особенно удлинение интервала QTc;
- 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;
- период грудного вскармливания.

С осторожностью

- детский возраст до 18 лет;
- нарушения функции почек.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Мотижект® противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Рекомендуется принимать таблетки Мотижект® за 15–30 минут до еды, в случае приема препарата после еды абсорбция домперидона может замедляться.

Взрослые

По 1 таблетке (10 мг) 3 раза в сутки, максимальная суточная доза составляет 3 таблетки (30 мг).

Максимальная продолжительность применения препарата не должна превышать 7 дней и определяется назначением лечащего врача.

Дети

Дети от 0 до 12 лет

Безопасность и эффективность домперидона у детей от 0 до 12 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Дети старше 12 лет с массой тела 35 кг и более

Режим дозирования аналогичен режиму дозирования у взрослых.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

Поскольку период полувыведения домперидона при тяжелой почечной недостаточности (при уровне креатинина в сыворотке > 6 мг/100 мл, т. е. $> 0,6$ 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 коррекции дозы препарата не требуется (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Препарат Мотижект® должен применяться в наименьшей эффективной дозировке. Не рекомендуется превышать максимальную суточную дозу.

Побочное действие

По данным клинических исследований

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у ≥ 1 % пациентов, принимавших Мотижект®: 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 Мотижект®: гиперчувствительность, крапивница, отек молочных желез, выделения из молочных желез.

Приведенные ниже нежелательные эффекты классифицировали следующим образом: очень часто (≥ 10 %), часто (≥ 1 %, но < 10 %), нечасто ($\geq 0,1$ %, но < 1 %), редко ($\geq 0,01$ %, но $< 0,1$ %), и очень редко ($< 0,01$ %), частота неизвестна (не может быть подсчитана 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 сердца. 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: отклонения 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 сердца. 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 кожи и подкожных тканей. Частота неизвестна: ангионевротический отек.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей. Нечасто: задержка мочи.

Лабораторные и инструментальные данные. Нечасто: отклонения лабораторных показателей функции печени. Редко: 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.

Передозировка

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

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Взаимодействие со следующими препаратами может повышать риск увеличения интервала QT.

Противопоказанные комбинации – препараты, ~~увеличивающие 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, флуконазол, пентамидин);
- антималярийные препараты (в частности, галофантрин, лумефантрин);
- желудочно-кишечные препараты (например, цизаприд, доласетрон, прукалоприд);
- антигистаминные препараты (например, мекхитазин, мизоластин);
- противоопухолевые препараты (например, торемифен, вандетаниб, винкамин);
- другие препараты (например, бепридил, дифеманила метилсульфат, метадон);
- мощные ингибиторы CYP3A4 (независимо от их воздействия на продолжительность интервала QT):
- ингибиторы протеазы (например, ритонавир, саквинавир и талапревир);
- противогрибковые средства азолового ряда (например, итраконазол, кетоконазол, позаконазол, вориконазол);
- некоторые антибиотики из группы макролидов (например, эритромицин, кларитромицин, телитромицин).

Нерекомендованные комбинации: умеренные ингибиторы 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 препараты снижают биодоступность домперидона.

Повышают концентрацию домперидона в плазме крови: противогрибковые средства азолового ряда, антибиотики из группы макролидов, ингибиторы ВИЧ-протеазы, нефазодон. Домперидон совместим с приемом антипсихотических лекарственных средств (нейролептиков), агонистами дофаминергических рецепторов (бромкриптин, леводопа) (см. раздел «Особые указания»).

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 преимуще-

ство совместного применения превышает риски и строго соблюдаются 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.

Воздействие на сердечно-сосудистую систему

Домперидон может вызывать удлинение интервала QT на ЭКГ. В ходе постмаркетинговых исследований у пациентов, принимающих домперидон, в редких случаях отмечалось увеличение интервала QT и возникновение желудочковой тахикардии по типу «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).

Применение домперидона и других препаратов, способных вызвать удлинение интервала QT, не рекомендовано у пациентов с выраженными электролитными нарушениями (гипо- и гиперкалиемия, гипомагниемия) или у пациентов с заболеваниями сердца, такими как хроническая сердечная недостаточность. Было показано, что наличие у пациента электролитных нарушений (гипо- и гиперкалиемия, гипомагниемия) и брадикардии может увеличить 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.

Применение одновременно с апоморфином

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 одновременно с нейролептиками

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 нарушение пищеварения, тошнота и рвота), не влияя при этом на их центральные эффекты. Препарат рекомендуется принимать в минимальной эффективной дозе (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Не следует выбрасывать лекарственное средство в сточные воды и на улицу. Необходимо поместить лекарственное средство в пакет и положить 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 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5 или 10 контурные ячейковые упаковки по 10 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

По 15 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3 или 4 контурные ячейковые упаковки по 15 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

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

АО "Татхимфармпрепараты", Россия

420091, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Беломорская, д. 260

тел.: 8 800 201 98 88, тел./факс: +7 (843) 571-85-58

e-mail: marketing@tatpharm.ru

**Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии
от потребителей**

АО "Татхимфармпрепараты", Россия

420091, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Беломорская, д. 260

тел.: 8 800 201 98 88, тел./факс: +7 (843) 571-85-58

e-mail: marketing@tatpharm.ru