

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мотогастрик

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Мотогастрик

Международное непатентованное наименование: домперидон

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

действующее вещество: домперидон – 10,00 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 60,00 мг, крахмал

```
прежелатинизированный – 19,46 мг, магния стеарат – 0,45 мг, кремния диоксид
коллоидный (аэросил) – 0,09 мг; пленочная оболочка – Опадрай II (серия 85) – 3,60 мг
(поливиниловый спирт – 1,44 мг, титана диоксид – 0,90 мг, макрогол (полиэтиленгликоль)
– 0,73 мг, тальк – 0,53 мг).
```

Описание

Круглые таблетки двояковыпуклой формы, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе – внутренний слой белого или почти белого цвета.

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

Код АТХ: A03FA03

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 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

Абсорбция

При приеме натошак, домперидон быстро абсорбируется после приема 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 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 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, участвующей в N-деалкилировании домперидона, в то время как изоферменты CYP3A4, CYP1A2 и CYP2E1 участвуют в ароматическом гидроксилировании домперидона. Выведение почками и через кишечник составляет соответственно 31 % и 66 % от дозы при приеме внутрь. Доля домперидона,

выделяющегося в неизмененном виде, является небольшой (10 % – выводится через кишечник и приблизительно 1 % – почками).

Период полувыведения из плазмы после однократного приема внутрь составляет 7–9 ч 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 ч, но концентрации домперидона в плазме ниже, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Малое количество неизмененного 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 раз 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 концентрации домперидона 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 тяжелым нарушением функции печени не изучалась.

Показания к применению

Для облегчения симптомов тошноты и рвоты.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к домперидону или любому из компонентов препарата;
- пролактинома;
- одновременное применение пероральных форм кетоконазола, эритромицина или других сильных ингибиторов изофермента CYP3A4, вызывающих удлинение интервала QT (таких как кларитромицин, итраконазол, флуконазол, позаконазол, ритонавир, саквинавир, амиодарон, телитромицин, телапревир и вориконазол), за исключением апоморфина (см. «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»);
- выраженные электролитные нарушения или заболевания сердца, такие как хроническая сердечная недостаточность (ХСН);
- 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 от 12 до 18 лет;
- нарушения функции почек.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Мотогастрик противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

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

Взрослые и дети старше 12 лет 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 такую лекарственную форму домперидона, как суспензия.

Непрерывный прием домперидона не должен по продолжительности превышать 7 дней.

Пациенты с нарушением функции почек

Поскольку период полувыведения домперидона при тяжелой почечной недостаточности (при концентрации креатинина в сыворотке ≥ 6 мг/100 мл, т.е. $\geq 0,6$ ммоль/л) увеличивается, частоту приема домперидона следует снизить до 1 или 2 раз в сутки, в зависимости от тяжести недостаточности. Необходимо проводить регулярное обследование таких пациентов.

Пациенты с нарушением функции печени

Применение домперидона противопоказано у пациентов со среднетяжелой или тяжелой печеночной недостаточностью (7–9 баллов и ≥ 9 баллов по классификации Чайлд-Пью, соответственно). У пациентов с легкой печеночной недостаточностью (5–6 баллов по классификации Чайлд-Пью) коррекции дозы препарата не требуется.

Побочное действие

Частота развития нежелательных реакций классифицирована согласно рекомендациям ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко (от $< 1/10000$), частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

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, нарушения менструального цикла и аменорея, нарушение лактации; нечасто – набухание и выделения из молочных желез.

По данным спонтанных сообщений о нежелательных явлениях

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

Нарушения психики: очень редко – ажитация (повышенная возбудимость), нервозность, раздражительность.

Нарушения со стороны нервной системы: очень редко – головокружение, экстрапирамидные расстройства, 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 – ангионевротический отек (отек Квинке), крапивница.

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

Лабораторные и инструментальные данные: 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 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 передозировки: наблюдались преимущественно у детей. Симптомы передозировки могут включать повышенную возбудимость, сонливость, судороги, дезориентацию и экстрапирамидные реакции.

Лечение передозировки: 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

Антихолинергические препараты могут нейтрализовать действие домперидона.

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.

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 QTc, – противопоказано.

Взаимодействие со следующими препаратами может повышать риск увеличения интервала QTc:

Противопоказанные комбинации

Лекарственные препараты, удлиняющие интервал QTc

- антиаритмические средства класса IA (например, дизопирамид, хинидин);
- антиаритмические средства класса III (например, амиодарон, дофетилид, дронедазон, ибутилид, соталол);
- определенные антипсихотические средства (например, галоперидол, пимозид, сертиндол);
- определенные антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам);
- определенные антибиотики (например, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин);

- определенные противогрибковые средства (например, пентамидин);
- определенные противомаларийные средства (например, галофантрин, лумефантрин);
- определенные желудочно-кишечные лекарственные средства (например, цизаприд, доласетрон, прукалоприд);
- определенные противоопухолевые лекарственные средства (например, торемифен, вандетаниб, винкамин);
- определенные антигистаминные препараты (например, мехитазин, мизоластин);
- некоторые другие лекарственные средства (например, бепридил, дифеманила метилсульфат, метадон).

Сильные ингибиторы изофермента CYP3A4

- азольные противогрибковые препараты, такие, как флуконазол, итраконазол, кетоконазол, вориконазол, позаконазол;
- антибиотики-макролиды, например, кларитромицин, эритромицин, телитромицин.

При одновременном приеме 10 мг домперидона 4 раза в сутки и 200 мг кетоконазола 2 раза в сутки отмечалось удлинение интервала QTc в среднем на 9,8 мс в течение всего периода наблюдения, в отдельные моменты изменения варьировали от 1,2 до 17,5 мс. При одновременном приеме 10 мг домперидона 4 раза в сутки и 500 мг эритромицина 3 раза в сутки отмечалось удлинение интервала QTc в среднем на 9,9 мс в течение всего периода наблюдения, в отдельные моменты изменения варьировали от 1,6 до 14,3 мс. В каждом из этих исследований C_{max} и AUC домперидона были увеличены примерно в 3 раза. В данных исследованиях монотерапия домперидоном 10 мг для приема внутрь 4 раза в сутки вызывала увеличение среднего интервала QTc, составившее 1,6 мс (исследование кетоконазола) и 2,5 мс (исследование эритромицина), тогда как монотерапия кетоконазолом (200 мг 2 раза в сутки) и монотерапия эритромицином (500 мг 3 раза в сутки) приводили к увеличению интервала QTc, составившего 3,8 и 4,9 мс в течение периода наблюдения соответственно.

Нерекомендованные комбинации

- антагонисты кальция, такие, как дилтиазем и верапамил;
- некоторые антибиотики из группы макролидов;

Комбинации, которые следует применять 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 %), коррекции дозы не требуется.

Особые указания

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

Применение при заболеваниях почек

Так как очень небольшой процент домперидона выводится почками в неизменном виде, то коррекция разовой дозы у пациентов с почечной недостаточностью не требуется. Однако при повторном применении домперидона частота применения должна быть снижена до одного-двух раз в сутки, в зависимости от тяжести нарушений функции почек, а также может возникнуть необходимость снижения дозы. При длительной терапии пациенты должны находиться под регулярным наблюдением.

Эффекты в отношении сердечно-сосудистой системы

Домперидон может вызывать удлинение интервала QT на ЭКГ в ходе пострегистрационных исследований у пациентов, принимающих домперидон, в редких случаях отмечалось увеличение интервала QT и возникновение полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт».

Данные нежелательные реакции были отмечены в основном у пациентов с факторами риска, с выраженными электролитными нарушениями или одновременно принимающих препараты, увеличивающие интервал QT.

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, упомянутые в инструкции по медицинскому применению апоморфина.

В ходе некоторых исследований было показано, что применение домперидона может быть связано с повышением риска развития серьезных желудочковых аритмий или внезапной коронарной смерти. Риск может быть более вероятен у пациентов старше 60 лет и у пациентов, принимающих препарат в суточных дозах более 30 мг, а также у пациентов, принимающих препараты, увеличивающие интервал QT, или ингибиторы изофермента CYP3A4.

Рекомендовано применение домперидона в наименьшей эффективной дозе у взрослых и детей.

Лечение препаратом необходимо прекратить при возникновении признаков или симптомов, которые могут быть связаны с аритмией сердца, пациенты должны немедленно проконсультироваться со своим врачом.

Пациентам необходимо немедленно сообщать о любых нарушениях со стороны сердца лечащему врачу.

Применение у детей

Домперидон в редких случаях может вызывать неврологические побочные эффекты. Риск неврологических побочных эффектов у детей младшего возраста выше, так как метаболические функции и гематоэнцефалический барьер в первые месяцы жизни развиты не полностью. В связи с этим следует строго придерживаться рекомендованной дозы. Неврологические нежелательные эффекты могут быть вызваны у детей передозировкой препарата, но необходимо принимать во внимание и другие возможные причины таких эффектов.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

При приеме препарата Мотогастрик необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и скорости 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 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

АО «АЛСИ Фарма»

Адрес места производства:

Россия, 610044, Кировская обл., г. Киров, ул. Луганская, д. 53в.

Наименование, адрес организации, принимающей претензии потребителей

АО «АЛСИ Фарма»

Россия, 125009, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ Арбат, ул. Воздвиженка,
д. 4/7, стр. 2, помещ. 1/1.

Телефон: (495) 787-70-55