

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пассажики, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: домперидон 10 мг.

Пассажики, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10 мг домперидона.

Вспомогательные вещества, наличие которых нужно учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат.

Полный список вспомогательных веществ см. в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Пассажики, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению.

Для облегчения симптомов тошноты и рвоты.

4.2. Режим дозирования и способ применения.

Режим дозирования

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).

Дети до 12 лет и с массой тела 35 кг и более

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

Непрерывный прием домперидона без консультации врача не должен по продолжительности превышать 7 дней. При необходимости врач может продлить курс лечения.

Применение у пациентов с почечной недостаточностью

Поскольку период полувыведения домперидон 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 5.).

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

Применение домперидона противопоказано у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести (см. раздел 4.3.). У пациентов с легкой печеночной недостаточностью коррекция дозы препарата не требуется (см. раздел 5).

Способ применения

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

4.3. Противопоказания.

Гиперчувствительность к домперидону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозогалактозная мальабсорбция;
- пролактинома;
- одновременное применение пероральных форм кетоконазола, эритромицина или других лекарственных препаратов, увеличивающих интервал QT, за исключением апоморфина (см. разделы 4.4. и 4.5.), или мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, таких как флуконазол, вориконазол, кларитромицин, амиодарон, телитромицин и др.
- выраженные электролитные нарушения или заболевания сердца, такие как хроническая сердечная недостаточность;
- кровотечения из желудочно-кишечного тракта, механическая кишечная непроходимость или перфорация желудка или кишечника;
- печеночная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести;
- масса тела менее 35 кг;
- детский возраст до 12 лет с массой тела менее 35 кг;
- беременность;
- период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении.

С осторожностью назначают пациентам в детском возрасте и пациентам с нарушениями функции почек.

Не рекомендуется применять препарат домперидон для профилактики тошноты и рвоты после наркоза. При длительной терапии препаратом пациенты должны находиться под

регулярным наблюдением врача.

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, увеличивающие интервал QTc.

В ходе некоторых исследований 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 CYP3A4).

Применение домперидона и других препаратов, способных вызвать удлинение интервала QT, у пациентов с выраженными электролитными нарушениями (гипо- и гиперкалиемия, гипермагниемия) или у пациентов с заболеваниями сердца, такими как хроническая сердечная недостаточность.

Было показано, что наличие у пациента электролитных нарушений (гипо- и гиперкалиемия, гипермагниемия) 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.

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, рвота, не влияя при этом на их центральные эффекты. Препарат рекомендуется принимать в минимальной эффективной дозе.

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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия.

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, дофетидил, дронедазон, ибутилид, соталол);
- антипсихотические средства (например, галоперидол, пимозид, сертиндол);
- антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам);
- антибиотики (эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин);
- противогрибковые препараты (например, 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 (ингибиторы протеазы, противогрибковые средства азолового ряда, некоторые антибиотики из группы макролидов (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. Совместим с приемом антипсихотических лекарственных средств (нейролептиков), агонистами дофаминергических рецепторов (бромокриптин, леводопа).

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 преимущество совместного применения превышает риски, и только если строго соблюдены рекомендуемые меры предосторожности для совместного применения препаратов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация.

Пассажики противопоказаны к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с 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 нежелательных реакций, которые могут влиять на указанные способности.

4.8. Нежелательные реакции.

По данным клинических исследований:

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

Приведенные ниже нежелательные эффекты классифицировали следующим образом: *очень часто ($\geq 1/10\%$); часто (≥ 1 , но $<10\%$); нечасто ($\geq 0,1\%$, но $<1\%$); редко ($\geq 0,01\%$, но $<0,1\%$) и очень редко ($<0,01\%$), включая отдельные случаи.*

По данным спонтанных сообщений о побочных действиях:

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

Психические нарушения. Очень редко – повышенная возбудимость, нервозность, раздражительность.

Нарушения со стороны нервной системы. Очень редко – сонливость, головная боль, головокружение, экстрапирамидные расстройства и 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 – 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.

Психические нарушения. Нечасто – повышенная возбудимость, нервозность.

Нарушения со стороны нервной системы. Часто – головокружение. Редко – судороги. Частота неизвестна – экстрапирамидные расстройства.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы. Частота неизвестна – желудочковая аритмия*, желудочковая тахикардия по типу «пируэт», внезапная коронарная смерть*.

Желудочно-кишечные нарушения. 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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется

сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Адрес: 109074, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения Росздравнадзор

Телефон: +7 (495) 698-45-38

Факс: +7 (495) 698-15-73

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.ru

4.9. Передозировка.

Симптомы

Симптомы передозировки встречаются чаще всего у младенцев и детей. Признаками передозировки служат 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).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства.

Фармакотерапевтическая группа: противорвотное средство – дофаминовых рецепторов блокатор центральный.

Код АТХ: A03FA03.

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 преимущественно о 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.

5.2. Фармакокинетические свойства.

Абсорбция

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 гидрокарбоната. При приеме препарата после еды для достижения максимальной абсорбции требуется больше времени, а площадь под фармакокинетической кривой (AUC) несколько увеличивается.

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.

Распределение

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.

Биотрансформация

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.

Элиминация

Выведение с мочой и калом составляет 31 % и 66 % от дозы при приеме внутрь, соответственно. Доля препарата, выделяющегося в неизменном виде, является небольшой

(10 % с калом и 1 % с мочой). Плазменный период полувыведения 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 препарата в плазме ниже, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Малое количество неизмененного препарата (около 1 %) выводится почками.

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. Пациенты с тяжелым нарушением функции печени не изучались.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ.

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал картофельный, повидон К30, кремния диоксид коллоидный (аэросил), натрия додецилсульфат, кальция стеарат.

вспомогательные вещества для оболочки: гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза), твин 80, титана диоксид.

6.2. Несовместимость.

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения).

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении.

При температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку.

1, 2 или 3 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом.

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

142279, Московская обл., г. Серпухов, рп. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2

Тел.: (4967) 36-01-07

aliumpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Пассажикс доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.eurasiancommission.org>.