

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Мотилорус[®], 10 мг, таблетки диспергируемые.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: домперидон.

Каждая таблетка содержит 10 мг домперидона.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (сахар молочный) и аспартам (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки диспергируемые.

Овальные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, с характерным запахом, с риской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Мотилорус[®] применяется у взрослых и детей старше 12 лет с массой тела 35 кг и более для облегчения симптомов тошноты и рвоты.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Взрослые*

10 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 30 мг (3 таблетки).

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

Дети

Дети старше 12 лет с массой тела 35 кг и более

Такая же дозировка, как и для взрослых.

Особые группы пациентов*Пациенты с нарушениями функции почек*

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 степени тяжести недостаточности. Необходимо проводить регулярное обследование пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушениями функции печени

Применение домперидона противопоказано у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести (см. раздел 4.3). У пациентов с легкой печеночной недостаточностью коррекции дозы препарата не требуется (см. раздел 5.2).

Способ применения

Внутрь.

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

Диспергируемую таблетку можно проглотить целиком и запить водой, также можно растворить диспергируемую таблетку, как минимум, в 50 мл воды. Перед приемом следует тщательно перемешать полученную суспензию.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к домперидону и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- пролактин-секретирующая опухоль гипофиза (пролактинома);
- одновременный прием пероральных форм кетоконазола, эритромицина или других мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, вызывающих удлинение интервала QT (таких как кларитромицин, итраконазол, флуконазол, позаконазол, вориконазол, ритонавир, саквинавир, амиодарон, телитромицин, талапревир), за исключением апоморфина (см. разделы 4.4, 4.5);
- выраженные электролитные нарушения или заболевания сердца, такие как хроническая сердечная недостаточность;
- 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 и период грудного вскармливания;

- фенилкетонурия.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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

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 период пострегистрационного наблюдения у пациентов, принимающих домперидон, в редких случаях отмечалось удлинение 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, удлиняющие интервал QT.

В некоторых исследованиях было показано, что применение домперидона может привести к увеличению риска развития 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 СYP3A4). 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 пациентов 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 строго соблюдаются рекомендуемые

меры предосторожности для совместного применения препаратов, упомянутые в инструкции по медицинскому применению апоморфина.

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.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу и аспартам, пациентам с заболеванием фенилкетонурия, а также с редко встречающейся наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

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.

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, дофетилид, дронедазон, ибутилид, соталол);
- антипсихотические средства (например, галоперидол, пимозид, сертиндол);
- антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам);
- антибиотики (эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин);
- противогрибковые 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 теллапривир);
- 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 (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 строго соблюдаются рекомендуемые меры предосторожности для совместного применения препаратов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Мотилорус® при беременности противопоказано.

Лактация

Применение препарата Мотилорус® в период грудного вскармливания противопоказано.

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 побочных реакций, которые могут влиять на указанные способности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

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. Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): *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* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

По данным спонтанных сообщений о нежелательных явлениях

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, головокружение, головная боль, 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, повышение концентрации пролактина в 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.

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 сердца

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

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 500-90-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки встречаются чаще всего у младенцев и детей. Симптомы передозировки могут включать повышенную возбудимость, изменение сознания, судороги, дезориентацию, сонливость и экстрапирамидные реакции.

Лечение

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

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

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.

Распределение

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 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 крови на 91-93 %. Исследования распределения домперидона с радиоактивной меткой у животных показали его широкое распределение в тканях, но низкие концентрации в головном мозге. Небольшие количества домперидона 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 почками и через кишечник составляет соответственно 31 % и 66 % от дозы при приеме внутрь. Доля домперидона, выделяющегося в неизмененном виде, является небольшой (10 % – выводится кишечником и приблизительно 1 % – почками).

Период полувыведения из плазмы крови после однократного приема внутрь составляет 7-9 часов у здоровых добровольцев, но повышается у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

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 часов, но концентрации домперидона в плазме крови ниже, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Малое количество неизмененного препарата (около 1 %) выводится почками.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью), AUC и $C_{\max}$ в плазме крови домперидона были в 2,9 и 1,5 раз выше, чем у здоровых добровольцев, соответственно. Доля несвязанной фракции повышалась на 25 % и $T_{1/2}$ увеличивался с 15 до 23 часов. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести 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 тяжелым нарушением функции печени не изучалась.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102)
- Лактозы моногидрат (сахар молочный)
- Гипролоза низкозамещенная
- Аспартам
- Магния стеарат
- Кремния диоксид коллоидный

- Мяты перечной листьев масло

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в картонной упаковке (пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 20 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 10, 20 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Озон»

445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Мотилорус® доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.