

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Нормотил, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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 (см. раздел 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, на поперечном разрезе ядро 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

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.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Поскольку период полувыведения домперидона при тяжелой почечной недостаточности (при уровне креатинина в сыворотке > 6 мг/100 мл, то есть, $> 0,6$ ммоль/л) увеличивается, частоту приема таблеток Нормотил следует снизить до 1 или 2 раз в сутки, в зависимости от степени тяжести почечной недостаточности. Необходимо проводить регулярное обследование пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести коррекция дозы не требуется. Препарат противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью (см. раздел 4.3).

Дети

Дети старше 12 лет с массой тела 35 кг и более

Режим дозирования для детей в возрасте от 12 до 18 лет с массой тела 35 кг и более не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети младше 12 лет и дети с массой тела менее 35 кг

Нормотил противопоказан у детей в возрасте от 0 до 12 лет и у детей с массой тела менее 35 кг (см. раздел 4.3).

Способ применения

Внутрь. Рекомендуется принимать препарат Нормотил 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, глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Пролактинома.
- Одновременный прием пероральных форм кетоконазола, эритромицина или других сильных ингибиторов изофермента CYP3A4, вызывающих удлинение интервала QT (таких как кларитромицин, итраконазол,

флуконазол, позаконазол, вориконазол, ритонавир, саквинавир, амиодарон, телитромицин, телапревир), 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 (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Детский возраст до 18 лет; нарушения функции почек.

Особые указания

Препарат Нормотил не рекомендуется применять для профилактики тошноты и рвоты после наркоза. При длительной терапии препаратом пациенты должны находиться под регулярным наблюдением врача.

Препарат Нормотил может вызывать удлинение интервала QT на ЭКГ. В ходе постмаркетинговых исследований у пациентов, принимающих препарат Нормотил, в редких случаях отмечалось удлинение интервала QT и возникновение 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 препарата Нормотил 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).

Препарат Нормотил 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 препарата Нормотил 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 брадикардия может увеличивать риск развития аритмии. Прием препарата Нормотил следует прекратить при возникновении любых симптомов, которые могут быть ассоциированы с нарушением ритма сердца. В этом случае необходимо проконсультироваться с врачом. При одновременном применении препарат Нормотил усиливает действие нейролептиков. При одновременном применении препарата Нормотил 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

Нормотил содержит лактозы моногидрат в связи с чем, пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом

лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействие со следующими препаратами может повышать риск увеличения интервала QT.

Противопоказанные комбинации – препараты, удлиняющие 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, мехитазин, 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 телапревир);
- Противогрибковые средства азолового ряда (например, итраконазол, кетоконазол, позаконазол, вориконазол);
- Некоторые антибиотики из группы макролидов (эритромицин, кларитромицин, телитромицин).

Нерекомендованные комбинации: умеренные ингибиторы СYP3A4 (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

Нормотил противопоказан во время беременности (см. раздел 4.3).

Лактация

Нормотил противопоказан в период грудного вскармливания (см. раздел 4.3).

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 профиля безопасности

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.

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций определялась в соответствии с классификацией 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 (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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, 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 – отклонение лабораторных показателей функции печени, гиперпролактинемия.

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 – отклонение 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 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)

Телефоны: +7 (800) 550 99 03, +7 (499) 578-06-70, +7 (499) 578-02-20

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Адрес в интернете: roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки встречаются чаще всего у 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: средства для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта; стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта.

Код АТХ: A03FA03

Механизм действия, 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 натощак 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.

При приеме внутрь домперидон не накапливается и не индуцирует собственный метаболизм; пиковый плазменный уровень 21 нг/мл через 90 минут после 2 недель приема 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 почками и кишечником составляет 31 % и 66 % от дозы при приеме внутрь соответственно. Доля домперидона, выделяющегося в неизмененном виде, является небольшой (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. У таких пациентов (сывороточный креатинин > 6 мг/100 мл, то есть $> 0,6$ 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.

Особые группы пациентов

У пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (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 печеночной недостаточностью легкой степени тяжести отмечались несколько сниженные системные уровни домперидона 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

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая 102

Повидон К-17

Магния стеарат

Крахмал кукурузный

Вспомогательные вещества оболочки:

Гипромеллоза

Макрогол 6000

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В оригинальной упаковке (пачке) при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 3 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому 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

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.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ИРИС»,

115162, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Донской, ул. Шухова, д. 14, помещ. IV, этаж чердак, ком.26.

Тел.: + 7 (495) 478-71-71.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ИРИС»,

115162, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Донской, ул. Шухова,
д. 14, помещ. IV, этаж чердак, ком.26.

Тел.: 8-800-777-8-604

adversereaction@drugsafety.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Нормотил доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети Интернет <http://ees.eaeunion.org/> .