

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пассажики, 10 мг, таблетки жевательные

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: домперидон 10 мг

Пассажики, таблетки жевательные, 10 мг

Каждая таблетка жевательная содержит 10 мг домперидона.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: аспартам, лактитол, ксилитол (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки жевательные.

Пассажики, таблетки жевательные, 10 мг

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого с кремоватым оттенком цвета, с фаской и риской.

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 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).

Обычно для терапии острой тошноты и рвоты максимальная продолжительность непрерывного приема препарата не должна превышать одну неделю. Если тошнота и рвота продолжаются дольше одной недели, пациенту следует повторно проконсультироваться со своим врачом. По другим показаниям продолжительность терапии составляет 4 недели.

Если симптомы не исчезают в течение 4 недель, необходимо провести повторное обследование пациента и оценить необходимость в продолжении терапии.

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 5.).

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

Применение Пассажикс противопоказано у пациентов со среднетяжелой (7–9 по классификации Чайлд – Пью) или тяжелой (> 9 по классификации Чайлд – Пью) печеночной недостаточностью (см. раздел 4.3.). У пациентов с легкой (5–6 по классификации Чайлд – Пью) печеночной недостаточностью коррекция дозы препарата не требуется (см. раздел 5.).

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу (действующим веществам) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- повышенная чувствительность к домперидону или любому другому из компонентов препарата;
- пролактин-секретирующая опухоль гипофиза (пролактинома);
- одновременный прием пероральных форм кетоконазола, эритромицина или других мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, вызывающих удлинение интервала QTc, таких как кларитромицин, итраконазол, флуконазол, позаконазол, ритонавир, саквинавир, амиодарон, телитромицин, талапревир и вориконазол (см. разделы 4.4. и 4.5.);
- желудочно-кишечные кровотечения, механическая непроходимость или перфорация (т. е. когда стимуляция двигательной функции желудка может быть опасной);
- нарушения функции печени средней и тяжелой степени;
- масса тела менее 35 кг;
- детский возраст до 12 лет при массе тела менее 35 кг;
- фенилкетонурия (т. к. препарат содержит аспартам);
- беременность, период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Детский возраст; одновременное применение лекарственных препаратов, вызывающих брадикардию и гипокалиемию, а также азитромицина и рокситромицина; одновременное применение с апоморфином.

При совместном применении препарата Пассажикс с антацидными или антисекреторными препаратами, последние следует принимать после еды, а не до еды, т. е. их не следует принимать одновременно с препаратом Пассажикс.

Препарат Пассажикс, таблетки жевательные, содержит аспартам, поэтому его не следует использовать у пациентов с гиперфенилаланинемией.

Так как только очень небольшое количество домперидона выводится почками в неизменном виде, то вряд ли необходима коррекция разовой дозы у пациентов с почечной недостаточностью. При повторном применении частота дозирования должна быть снижена до 1–2 раз в сутки в зависимости от тяжести недостаточности, также может потребоваться снижение дозы. При длительной терапии такие пациенты должны находиться под регулярным наблюдением.

Прием препарата после еды замедляет его всасывание.

При применении домперидона возможно удлинение интервала QT на электрокардиограмме. В период пострегистрационного наблюдения за пациентами, получающими домперидон, поступали сообщения об очень редких случаях удлинения интервала QT и желудочковой тахикардии типа «пируэт». Данные сообщения содержали информацию о пациентах с сопутствующими факторами риска, нарушениями электролитного баланса и о совместной терапии, которая могла способствовать развитию нежелательных явлений.

Эпидемиологические исследования продемонстрировали, что применение домперидона было связано с повышенным риском развития серьезных желудочковых аритмий или внезапной коронарной смерти.

Наиболее высокий риск наблюдался у пациентов старше 60 лет, пациентов, получавших домперидон в суточных дозах, превышающих 30 мг, и у пациентов, параллельно принимающих лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT, или ингибиторы СYP3A4.

Препарат Пассажикс противопоказан для применения у пациентов с удлинением интервалов сердечной проводимости в анамнезе, особенно интервала QTc, у пациентов с выраженными нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия) или брадикардией, или у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердца, например, хронической сердечной недостаточностью, в связи с повышением риска

развития желудочковых аритмий. Нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия) или брадикардия известны как состояния, повышающие проаритмогенный риск.

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.

Лечение препаратом Пассажикс необходимо прекратить при возникновении признаков и симптомов, которые могут быть связаны с сердечной аритмией, а пациентам следует проконсультироваться со своим врачом.

Необходимо рекомендовать пациентам немедленно сообщать о любых нарушениях со стороны сердца лечащему врачу.

Домперидон не рекомендуется применять для профилактики тошноты и рвоты после наркоза; при длительной терапии препаратом пациенты должны находиться под регулярным наблюдением врача.

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 нарушения пищеварения, тошнота, рвота), не влияя при этом на их центральные эффекты.

Препарат Пассажикс рекомендуется принимать в минимальной эффективной дозе.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

Одновременное применение с парацетамолом и дигоксином не оказывает влияния на концентрацию этих лекарственных средств в крови.

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 QT – противопоказано.

Противопоказанные комбинации

Лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT:

- антиаритмические препараты класса IA (например, дизопирамид, гидрохинидин, хинидин);
- антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, дофетилид, дронедазон, ибутилид, соталол);
- определенные антипсихотические препараты (например, галоперидол, пимозид, сертиндол);
- определенные антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам);
- определенные антибиотики (эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин);
- определенные противогрибковые препараты (например, пентамидин);
- определенные противомалярийные препараты (в частности, галофантрин, лумефантрин);
- определенные желудочно-кишечные препараты (например, цизаприд, доласетрон, прукалоприд);
- определенные антигистаминные препараты (например, мехитазин, мизоластин);
- определенные противоопухолевые препараты (например, торемифен, вандетаниб, винкамин);
- некоторые другие лекарственные препараты (например, бепридил, дифеманила метилсульфат, метадон).

Сильные ингибиторы CYP3A4:

- ингибиторы протеазы;
- противогрибковые средства азолового ряда;
- некоторые антибиотики из группы макролидов (эритромицин, кларитромицин и телитромицин).

Не рекомендованные комбинации:

- антагонисты кальция (дилтиазем, верапамил);
- некоторые антибиотики из группы макролидов.

Комбинации, которые следует принимать 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 %), коррекция дозы не требуется.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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

Беременность

Имеются ограниченные пострегистрационные данные о применении домперидона у беременных женщин.

Исследование на животных продемонстрировало репродуктивную токсичность при высокой дозе, токсичной для материнского организма.

Возможный риск для человека неизвестен.

Лактация

Домперидон выделяется с грудным молоком у кормящих самок крыс (преимущественно в качестве метаболитов: максимальные концентрации 40 и 800 мг/мл после приема внутрь или внутривенного введения 2,5 мг/кг соответственно).

Домперидон выделяется с грудным молоком у женщин, и младенцы в период грудного вскармливания могут получать менее 0,1 % материнской дозы, скорректированной по массе тела. Нельзя исключать возможность возникновения нежелательных эффектов, особенно кардиологических, у младенцев в период грудного вскармливания.

Необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или отмене/временном прекращении терапии домперидоном, оценивая пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу лечения для матери.

Необходимо соблюдать осторожность в случае наличия факторов риска удлинения интервала QTc у младенцев в период грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в связи с риском развития побочных эффектов, 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, сухость в полости рта, 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 (≥ 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 нежелательных явлениях

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: анафилактические реакции, включая анафилактический шок.

Психические нарушения

Очень редко: повышенная возбудимость (преимущественно у новорожденных и детей), нервозность.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редко: головокружение, экстрапирамидные расстройства и судороги (преимущественно у новорожденных и детей).

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Очень редко: удлинение интервала QT; желудочковая аритмия*, 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 уровня пролактина крови.

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 (преимущественно у новорожденных и детей), нервозность.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение.

Редко: судороги (преимущественно у новорожденных и детей).

Частота неизвестна: экстрапирамидные расстройства (преимущественно у новорожденных и детей).

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы

Частота неизвестна: удлинение интервала QT, желудочковая аритмия*, внезапная коронарная смерть*.

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: повышение уровня 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.

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Случаи передозировки были отмечены в основном у грудных детей и детей старшего возраста. Симптомы передозировки могут включать повышенную возбудимость, изменение сознания, судороги, дезориентацию, сонливость и экстрапирамидные реакции.

Лечение

Специфического антидота домперидона не существует. В случае передозировки рекомендуется промывание желудка в течение одного часа с момента приема препарата, 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 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 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 широкое распределение его 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 гидроксировании 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 часа, 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 соответственно выше, чем у здоровых добровольцев. 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

Аспартам,
лактитол,
ксилитол,
магния стеарат,
ментол.

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.

Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 4, 6 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок 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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

Адрес: 142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

Адрес: 142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Телефон: +7 (495) 646-28-68

Электронная почта: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000646)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 24.03.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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