

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

Перистальт, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: домперидон.

Каждая таблетка содержит 10 мг домперидона.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

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

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

Препарат показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 12 лет для облегчения:

– симптомов тошноты и рвоты.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим 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, 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 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести коррекция дозы не требуется (см. раздел 5.2). Препарат противопоказан пациентам с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести (см. раздел 4.3).

Дети*Дети в возрасте от 12 лет до 18 лет*

Режим дозирования для детей от 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети от 0 до 12 лет

Безопасность и эффективность препарата у детей в возрасте от 0 до 12 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, запивая стаканом воды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к домперидону или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1;
- пролактинома;
- одновременный прием пероральных форм кетоконазола, эритромицина или других сильных ингибиторов изофермента CYP3F4, 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 (ХСН);
- кровотечения из желудочно-кишечного тракта, механическая непроходимость, перфорация желудка или кишечника;
- печеночная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести;
- детский возраст до 12 лет;
- беременность и период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 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 QT.

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 изофермента CYP3A4).

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 пациента 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.

Применение одновременно с нейролептиками

При одновременном применении домперидон усиливает действие нейролептиков. При одновременном применении препарата с агонистами дофаминергических рецепторов (бромкриптин, 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.

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 препараты (например, галоперидол, пимозид, сертиндол), антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам);
- антибиотики (например, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин);
- противогрибковые препараты (например, пентамидин);
- антималярийные препараты (например, галофантрин, лумефантрин);
- желудочно-кишечные препараты (например, цизаприд, доласетрон, пруклоприд);
- антигистаминные препараты (например, мекхитазин, мизоластин);
- противоопухолевые препараты (например, торемифен, вандетаниб, винкамин);
- другие препараты (например, бепридил, дифеманила метилсульфат, метадон);
- мощные ингибиторы изофермента CYP3A4 (ингибиторы протеазы, противогрибковые средства азолового ряда, некоторые антибиотики из группы макролидов (например, эритромицин, кларитромицин, телитромицин)).

Нерекомендованные комбинации:

- Умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4 (например, 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 лекарственные средства 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 (бромкриптин, 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 препарата.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

Перистальт 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 занятиях 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

По данным клинических исследований

Нежелательные реакции наблюдались 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 молочных желез, галакторея, нарушения менструального цикла и аменорея, нарушение лактации, астения.

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

Резюме нежелательных реакций

Частота развития нежелательных реакций определялась согласно классификации ВОЗ следующим образом: 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 ($< 1/10000$), 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, 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 подкожной клетчатки: 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 сердца: частота неизвестна – желудочковая аритмия*, желудочковая тахикардия по типу «пируэт», внезапная коронарная смерть*.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: 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)

Тел.: +7 (800) 550-99-03, +7 (499) 578-06-70

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки встречаются чаще всего у детей. Признаками передозировки служат ажитация, 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; стимуляция моторики желудочно-кишечного тракта.

Код АТХ: A03FA03

Механизм действия, Фармакодинамические эффекты

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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме натощак 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.

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 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 (при концентрации сывороточного креатинина >6 мг/100 мл, т.е. >0,6 ммоль/л) период полувыведения домперидона увеличивается с 7,4 до 20,8 ч, но концентрация 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 печеночной недостаточностью легкой степени тяжести 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки

целлюлоза микрокристаллическая
крахмал прежелатинизированный
кремния диоксид коллоидный (аэросил)
магния стеарат

Оболочка таблетки

готовое пленочное покрытие Опадрай II 85F48105 белый (поливиниловый спирт, макрогол MW 3350, тальк, 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 °С в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

По 1, 2, 3, 6 контурных ячейковых упаковок 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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «ФОРП»

121087, г. Москва, Промышленный проезд, д. 7, стр. 3, этаж 2, пом. I, ком. 15, 16.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «ФОРП»

121087, г. Москва, Промышленный проезд, д. 7, стр. 3, этаж 2, пом. I, ком. 15, 16.

Тел.: + 7 (499) 730-76-13

E-mail: info@forp.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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