

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мотилак, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: домперидон

Каждая таблетка содержит домперидон 10,0 мг

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза 57,0 мг (в форме лактозы моногидрата) (см. раздел 4.3).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые. На поперечном разрезе таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Мотилак показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 12 лет 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 пожилого возраста

При лечении пожилых пациентов коррективная дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Применение препарата противопоказано у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести. У пациентов с легкой печеночной недостаточностью коррекции дозы препарата не требуется (см. раздел 4.4).

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.

Дети и подростки

Препарат Мотилак не применяется у детей в возрасте до 12 лет, поскольку эффективность и безопасность не установлены. Данные отсутствуют.

Подростки в возрасте от 12 лет до 18 лет

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.

Способ применения

Внутрь, запивая стаканом воды.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к домперидону или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция
- Пролактинома
- Одновременное применение пероральных форм кетоконазола, эритромицина или мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, вызывающих удлинение интервала QT (таких как итраконазол, позаконазол, ритонавир, саквинавир, флуконазол, вориконазол, кларитромицин, амиодарон, телитромицин, телапревир), за

исключением апоморфина

- Выраженные электролитные нарушения или заболевания сердца, такие как хроническая сердечная недостаточность
- Печеночная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести
- Кровотечения из желудочно-кишечного тракта, механическая кишечная непроходимость, перфорация желудка или кишечника
- Детский возраст до 12 лет
- Масса тела менее 35 кг
- Беременность (см. раздел 4.6)
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6)

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Домперидон не рекомендуется принимать 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 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 только если строго соблюдаются рекомендуемые меры предосторожности для совместного применения препаратов, упомянутых 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 (лактозу моногидрат 57,0 мг на одну таблетку). 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, увеличивающие интервал QT:

- антиаритмические препараты класса IA (в т. ч. дизопирамид, гидрохинидин, хинидин);
- антиаритмические препараты класса III (в т. ч. амиодарон, дофетилид, дронедаарон, ибутилид, соталол);
- антипсихотические средства (в т. ч. галоперидол, пимозид, сертиндол);
- антидепрессанты (в т. ч. циталопрам, эсциталопрам);
- антибиотики (эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин);

- противогрибковые препараты (в т. ч. флуконазол, пентамидин);
- антималярийные препараты (в т. ч. галофантрин, лумефантрин);
- желудочно-кишечные препараты (в т. ч. цизаприд, доласетрон, прукалоприд);
- антигистаминные препараты (в т. ч. мехитазин, мизоластин);
- противоопухолевые препараты (в т. ч. торемифен, вандетаниб, винкамин);
- другие препараты (в т. ч. 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 (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-протеаз.

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 только если строго соблюдены рекомендуемые меры предосторожности для совместного применения препаратов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата противопоказано при беременности.

Лактация

Применение препарата противопоказано в период грудного вскармливания.

Фертильность

Воздействие на фертильность у людей не оценивалось.

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, 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

Приведенные ниже нежелательные эффекты классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), 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 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 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 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 Российской Федерации

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы встречаются чаще всего у младенцев и детей. Признаками передозировки являются agitation, измененное сознание, судороги, дезориентация, 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: средства для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта; стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта.

Код АТХ: A03FA03

Механизм действия

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.

Фармакодинамические эффекты

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.

Распределение

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. 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 препарата, 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.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал картофельный

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ 102)

Кремния диоксид коллоидный (аэросил)

Повидон К-17 (поливинилпирролидон)

Магния стеарат

Карбоксиметилкрахмал натрия, тип А

(натрия крахмала гликолят, тип А; натриевая соль гликолята крахмала, тип А; примогель)

В составе оболочки:

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)

Повидон К-17 (поливинилпирролидон)

Полисорбат 80 (твин – 80)

Титана диоксид

Тальк

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.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

По 1 или 3 контурные ячейковые 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

Обращение с неиспользованным препаратом и препаратом с истекшим сроком годности

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

АО «ВЕРОФАРМ»

Юридический адрес: Россия, 115088, г. Москва, 2-й Южнопортовый проезд, д. 18, стр. 9, этаж 2.

Тел.: (495) 792-53-30

Факс: (495) 792-53-28

Адрес электронной почты: info@veropharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «ВЕРОФАРМ»

115088, г. Москва, 2-й Южнопортовый проезд, д.18, стр. 9, этаж 2.

Тел.: +7 (495) 797-57-37

Факс: +7 (495) 792-53-28

Адрес электронной почты: info@veropharm.ru

<https://veropharm.ru>

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

РУ ЛП-№(002484)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

По рецепту

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