

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мотилак®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Мотилак®

Международное непатентованное или группировочное наименование: домперидон

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Состав на одну таблетку

Действующее вещество:

Домперидон 10,0 мг

Вспомогательные вещества:

Крахмал картофельный 36,3 мг

Лактозы моногидрат 57,0 мг

Целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ 102) 6,0 мг

Кремния диоксид коллоидный (аэросил) 1,2 мг

Повидон К-17 (поливинилпирролидон) 4,7 мг

Магния стеарат 1,2 мг

Карбоксиметилкрахмал натрия, тип А 3,6 мг

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

Масса таблетки без оболочки 120,0 мг

Оболочка:

Гипромеллоза (гидроксипропил-метилцеллюлоза) 1,45 мг

Повидон К-17 (поливинилпирролидон) 0,91 мг

Полисорбат 80 (твин – 80) 0,91 мг

Титана диоксид 0,31 мг

Тальк 0,42 мг

Масса таблетки с оболочкой 124,0 мг

Описание

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

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта; стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта

Код АТХ: A03FA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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.

Фармакокинетика

Всасывание

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.

Метаболизм

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.

Выведение

Выведение почками и кишечником составляет 31 % и 66 % от дозы при приеме внутрь соответственно. Доля препарата, выделяющегося в неизменном 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.

Почечная недостаточность

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

Печеночная недостаточность

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 выше, чем у здоровых добровольцев соответственно. Доля несвязанной фракции повышалась на 25 %, а 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.

Показания к применению

Для облегчения симптомов тошноты и рвоты

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к домперидону или любому другому компоненту препарата
- 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 (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами» и «Особые указания»)
- 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
- Период грудного вскармливания

С осторожностью

- Детский возраст до 18 лет
- Нарушение функции почек

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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

Способ применения и дозы

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

Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела 35 кг и более

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.

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 «Фармакологические свойства»).

Применение у пациентов с печеночной недостаточностью

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

Побочное действие

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.

Приведенные ниже нежелательные эффекты классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 10\%$), часто ($\geq 1\%$, но $< 10\%$), нечасто ($\geq 0,1\%$, но $< 1\%$), редко ($\geq 0,01\%$, но $< 0,1\%$), 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, нервозность, раздражительность.

Нарушения со стороны нервной системы: очень редко — сонливость, головная боль, головокружение, экстрапирамидные расстройства и судороги.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: 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 сердечно-сосудистой системы: 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.

Передозировка

Симптомы: встречаются чаще всего у младенцев и детей. Признаками передозировки являются 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).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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, дронедазон, 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 СYP3A4 (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 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-протеаз, 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 только если строго соблюдены рекомендуемые меры предосторожности для совместного применения препаратов.

Особые указания

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 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 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 (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.

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.

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.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.

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.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

АО «БЕРОФАРМ»

Адрес производства: Россия, 308013, г. Белгород, ул. Рабочая, д.14.

Тел.: (4722) 21-32-26; факс: (4722) 21-34-71.

Владелец регистрационного удостоверения/Организация, принимающая претензии потребителей

АО «ВЕРОФАРМ»

Россия, 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

Е-mail: info@veropharm.ru

<https://veropharm.ru>