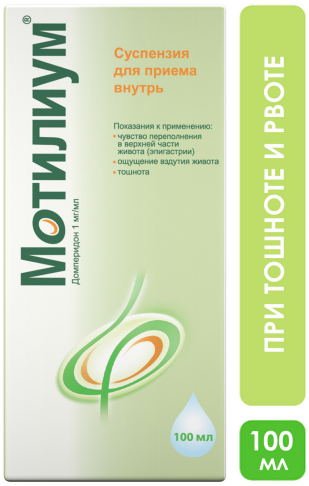
Инструкция по применению
Мотилиум Суспензия для приема внутрь 1 мг/мл 100 мл

Характеристики



Форма выпуска: Суспензия
Страна: Бельгия
Производитель: Янссен Фармацевтика
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Домперидон
Количество в упаковке: 1
Дозировка действующего вещества: 1 мг/мл
Срок годности: 36.0

Действующее вещество

Домперидон

Состав

Действующее вещество (на 1 мл суспензии): Вспомогательные вещества (на 1 мл суспензии):

Форма выпуска

Суспензия

Фармакокинетика

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. 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. 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 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. У таких больных (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 Cmax 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 легким нарушением функции печени отмечались несколько сниженные системные уровни препарата в сравнении с таковыми у здоровых добровольцев на основе Cmax и AUC, без изменений связывания с белками или периода полувыведения. Пациенты с тяжелым нарушением функции печени не изучались.

Показания

а) Комплекс диспептических симптомов, часто ассоциирующийся с замедленным опорожнением желудка, желудочно-пищеводным рефлюксом, эзофагитом: - чувство переполнения в эпигастрии, ощущение вздутия живота, боль в верхней части живота; - отрыжка, метеоризм; - тошнота, рвота; - изжога, отрыжка. б) Тошнота и рвота функционального, органического, инфекционного происхождения, а также вызванные радиотерапией, лекарственной терапией или нарушением диеты. Специфическим показанием является тошнота и рвота, вызванные агонистами дофамина в случае применения при болезни Паркинсона (такими как леводопа и бромокриптин).

Способ применения и дозы

Рекомендуется принимать Мотилиум® до еды, в случае приема после еды абсорбция домперидона немного замедляется. Взрослые и подростки старше 12 лет с массой 35 кг и более и дети до 12 лет с массой тела 35 кг и более: по 10 мл 3 раза/сут. Максимальная суточная доза – 30 мл (30 мг). Дозу следует определять очень тщательно, с учетом массы тела и, не превышая рекомендованную максимальную суточную дозировку. У пациентов всех возрастных категорий 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. Использование у пациентов с нарушениями функции почек Поскольку период полувыведения домперидона увеличивается при тяжелых нарушениях функции почек, при повторном применении частота приема препарата Мотилиум® должна быть снижена до 1–2 раз в сутки в зависимости от тяжести нарушений, может также потребоваться снижение дозы. При длительной терапии следует проводить регулярное обследование таких пациентов. Использование у пациентов с нарушениями функции печени Применение Мотилиум® противопоказано у пациентов со среднетяжелой (7 – 9 по классификации Чайлд-Пью) или тяжелой (> 9 по классификации Чайлд-Пью) печеночной недостаточностью (см. раздел «Противопоказания»). У пациентов с легкой (5 – 6 по классификации Чайлд-Пью) печеночной недостаточностью коррекции дозы препарата не требуется.

Применение при беременности и кормлении грудью

Беременность Данных о применении домперидона во время беременности недостаточно. К настоящему времени не имеется данных о повышении риска пороков развития у людей. Тем не менее, Мотилиум® следует назначать при беременности только, если его применение оправдано ожидаемой терапевтической пользой. Лактация Количество домперидона, которое может попасть в организм ребенка с грудным молоком, является небольшим. Максимальная относительная доза для младенцев (%) оценивается на уровне около 0,1% от дозы, принятой матерью в расчете на массу тела. Неизвестно, оказывает ли этот уровень отрицательное воздействие на новорожденных. В связи с этим при применении Мотилиум® в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Побочные действия

По данным клинических исследований Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у ≥ 1% пациентов, принимавших МОТИЛИУМ: 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 МОТИЛИУМ: гиперчувствительность, крапивница, отек молочных желез, выделения из молочных желез. Приведенные ниже нежелательные эффекты классифицировали следующим образом: очень часто   (≥ 10 %), часто (≥ 1 %, но < 10 %), нечасто (≥ 0,1 %, но < 1 %), редко (≥ 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, 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. 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 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 и применение активированного угля. Рекомендуется внимательно следить за состоянием пациента и проводить поддерживающую терапию. Антихолинергические средства и препараты, применяемые для лечения паркинсонизма, могут оказаться эффективными для купирования возникших экстрапирамидных реакций.

Взаимодействие с другими препаратами

Антихолинергические препараты могут нейтрализовать действие препарата Мотилиум® ЭКСПРЕСС. Пероральная биодоступность препарата Мотилиум® ЭКСПРЕСС 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 (см. раздел «Особые указания»). Главную роль в метаболизме домперидона играет изофермент CYP3A4. Результаты исследований in vitro и

клинический опыт показывают, что одновременное применение препаратов, которые значительно ингибируют этот изофермент, может вызывать повышение концентраций домперидона в плазме. К числу сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 относятся: • Азольные противогрибковые препараты, такие, как флуконазол*, итраконазол, кетоконазол* и вориконазол*; • Антибиотики-макролиды, например, кларитромицин* и эритромицин*; • Ингибиторы протеазы ВИЧ, например, ампренавир, атазанавир, фосампренавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир и саквинавир; • Антагонисты кальция, такие, как дилтиазем и верапамил; • Амиодарон*; • Апрепитант; • Нефазодон; • Телитромицин*. (Препараты, помеченные звездочкой, кроме того, удлиняют интервал QTc (см. раздел «Противопоказания»)). В ряде исследований фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий домперидона с пероральным кетоконазолом и пероральным эритромицином у здоровых добровольцев было показано, что эти препараты значительно ингибируют первичный метаболизм домперидона, осуществляемый изоферментом CYP3A4. При одновременном приеме 10 мг домперидона 4 раза в сутки и 200 мг кетоконазола 2 раза в сутки отмечалось удлинение интервала QTc в среднем на 9,8 мс в течение всего периода наблюдения, в отдельные моменты изменения варьировали от 1,2 до 17,5 мс. При одновременном приеме 10 мг домперидона 4 раза в сутки и 500 мг эритромицина 3 раза в сутки отмечалось удлинение интервала QTc в среднем на 9,9 мс в течение всего периода наблюдения, в отдельные моменты изменения варьировали от 1,6 до 14,3 мс. В каждом из этих исследований Cmax и AUC домперидона были увеличены примерно в три раза (см. раздел «Противопоказания»). В настоящее время не известно, какой вклад в изменение интервала QTc вносят повышенные концентрации домперидона в плазме. В этих исследованиях монотерапия домперидоном (10 мг четыре раза в сутки) привела к удлинению интервала QTc на 1,6 мс (исследование кетоконазола) и на 2,5 мс (исследование эритромицина), тогда как монотерапия кетоконазолом (200 мг два раза в сутки) и монотерапия эритромицином (500 мг три раза в сутки) привели к удлинению интервала QTc на 3,8 и 4,9 мс соответственно в течение всего периода наблюдения. В другом исследовании с применением многократных доз у здоровых добровольцев не было обнаружено значимого удлинения интервала QTc во время стационарной монотерапии домперидоном (40 мг четыре раза в сутки, общая суточная доза 160 мг, что существенно превышает рекомендуемую максимальную суточную дозу). При этом концентрации домперидона в плазме были сходны с таковыми в исследованиях взаимодействия домперидона с другими препаратами.   Теоретически, поскольку Мотилиум® ЭКСПРЕСС обладает гастрокинетическим действием, он мог бы влиять на абсорбцию одновременно применяющихся пероральных препаратов, в частности, препаратов с пролонгированным высвобождением активного вещества, или препаратов, покрытых

кишечнорастворимой оболочкой. Однако применение домперидона у пациентов на фоне приема парацетамола или дигоксина не влияло на уровень этих препаратов в крови. Мотилиум® ЭКСПРЕСС можно принимать одновременно с: • нейролептиками, действие которых он не усиливает; • с агонистами дофаминергических рецепторов (бромокриптин, леводопа), поскольку он угнетает их нежелательные периферические эффекты, такие, как нарушения пищеварения, тошнота и рвота, не влияя при этом на их центральные эффекты.

Особые указания

При совместном применении препарата Мотилиум® ЭКСПРЕСС с антацидными или антисекреторными препаратами последние следует принимать после еды, а не до еды, т. е. их не следует принимать одновременно с препаратом Мотилиум® ЭКСПРЕСС. Мотилиум® ЭКСПРЕСС, таблетки для рассасывания содержат аспартам, поэтому их не следует использовать у пациентов с гиперфенилаланинемией. Применение у детей Мотилиум® ЭКСПРЕСС в редких случаях может вызывать неврологические побочные эффекты (см. раздел «Побочные действия»). В связи с этим следует строго придерживаться рекомендованной дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»). Неврологические нежелательные эффекты могут быть вызваны у подростков передозировкой препарата, но необходимо принимать во внимание и другие возможные причины таких эффектов. Применение при заболеваниях сердечно-сосудистой системы. В некоторых эпидемиологических исследованиях было показано, что применение домперидона может быть связано с повышением риска серьезных желудочковых аритмий или внезапной коронарной смерти (см. раздел «Побочные действия»). Риск может быть более вероятен у пациентов старше 60 лет и у пациентов, принимающих препарат в суточных дозах более 30 мг.   Пациенты старше 60 лет должны принимать препарат Мотилиум® ЭКСПРЕСС с осторожностью. Применение домперидона и прочих препаратов, приводящих к удлинению интервала QTc, не рекомендовано у пациентов с имеющимися нарушениями проводимости, в частности, удлинением интервала QTc, и у пациентов с выраженными нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия) или с брадикардией, или у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердца, такими как застойная сердечная недостаточность. Как известно, на фоне нарушения электролитного равновесия и брадикардии повышается риск возникновения аритмий. В случае появления признаков или симптомов, которые могут быть связаны с сердечной аритмией, терапию Мотилиум® ЭКСПРЕСС необходимо прекратить и проконсультироваться у врача. Применение при заболеваниях почек. Так как очень небольшой процент препарата выводится почками в неизмененном виде, то коррекция разовой дозы у больных с почечной

недостаточностью не требуется. Однако при повторном назначении Мотилиум® ЭКСПРЕСС частота применения должна быть снижена до одного-двух раз в сутки, в зависимости от тяжести нарушений функции почек (см. раздел «Способ применения и дозы»). При длительной терапии пациенты должны находиться под регулярным наблюдением. Потенциал лекарственного взаимодействия Основной путь метаболизма домперидона осуществляется посредством изофермента CYP3A4. In vitro данные и результаты исследований у человека показывают, что сопутствующее применение лекарственных средств, значительно ингибирующих этот фермент, может сопровождаться увеличением концентраций домперидона в плазме. Сочетанное применение домперидона с сильнодействующими ингибиторами изофермента CYP3A4, которые, по полученным данным, вызывают удлинение интервала QT противопоказано (см. раздел «Противопоказания»). Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении домперидона с сильнодействующими ингибиторами изофермента CYP3A4, которые не вызывают удлинение интервала QT, такими, как индинавир, и необходим тщательный мониторинг пациентов на предмет возникновения признаков или симптомов нежелательных реакций (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Необходимо соблюдать осторожность при сочетанном применении домперидона с лекарственными средствами, которые, по полученным данным, вызывают удлинение интервала QT, и необходим тщательный мониторинг пациентов на предмет возникновения признаков или симптомов сердечно-сосудистых нежелательных реакций. Примеры таких лекарственных средств: • антиаритмические средства класса IA (например, дизопирамид, хинидин); • антиаритмические средства класса III (например, амиодарон, дофетилид, дронедарон, ибутилид, соталол); • определенные антипсихотики (например, галоперидол, пимозид, сертиндол); • определенные антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам); • определенные антибиотики (например, левофлоксацин, моксифлоксацин); • определенные противогрибковые средства (например, пентамидин); • определенные противомалярийные средства (например, галофантрин); • определенные желудочно-кишечные лекарственные средства (например, доласетрон); • определенные противоопухолевые лекарственные средства (например, торемифен, вандетаниб); • некоторые другие лекарственные средства (например, бепридил, метадон). 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!

Условия хранения

Беречь от детей