Мотилиум®

Motilium®

Рецептурный препарат

Инструкция по применению. Противопоказания и форма выпуска.
Форма выпуска: сусп. д/приема внутрь 1 мг/мл: фл. 100 мл в компл. с дозир. шприцем

Производитель: ДЖОНСОН & ДЖОНСОН ООО (Россия)

Действующее вещество: Домперидон (Domperidone)

Форма выпуска, состав и упаковка

Суспензия для приема внутрь однородная, белого цвета.

	1 мл
домперидон	1 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая и кармеллоза натрия - 12 мг, сорбитол жидкий некристаллизованный 70% - 455.4 мг, метилпарагидроксибензоат - 1.8 мг, пропилпарагидроксибензоат - 0.2 мг, натрия сахаринат - 0.2 мг, полисорбат 20 - 0.1 мг, натрия гидроксид - около 10 мкг (от 0 до 30 мкг), вода - до 1 мл.
100 мл - флаконы темного стекла с завинчивающейся крышкой, защищенной от случайного вскрытия детьми (1) в комплекте с дозирующим шприцем - пачки картонные.

Подпишитесь на полезную рассылку Яндекс.Здоровья. Мы присылаем интересные статьи, промокоды и новости сервиса. Не больше одного письма в неделю.

Подписаться

Фармакологическое действие

Домперидон - антагонист допамина, обладающий противорвотными свойствами. Домперидон плохо проникает через ГЭБ. Применение домперидона редко сопровождается экстрапирамидными побочными эффектами, особенно у взрослых, но домперидон стимулирует выделение пролактина из гипофиза. Его противорвотное действие, возможно, обусловлено сочетанием периферического (гастрокинетического) действия и антагонизма к рецепторам допамина в хеморецепторной триггерной зоне, которая находится за пределами ГЭБ.
Исследования на животных и низкие концентрации препарата, выявляемые в головном мозге, свидетельствуют о преимущественно периферическом действии домперидона на

допаминовые 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
После приема внутрь натощак домперидон быстро абсорбируется. C_{max} в плазме крови достигается примерно в течение 30-60 мин. Низкая абсолютная биодоступность домперидона при приеме внутрь (приблизительно 15%) связана с интенсивным пресистемным метаболизмом в кишечной стенке и печени.
Домперидон следует принимать за 15-30 мин до еды. Снижение кислотности в желудке приводит к нарушению всасывания домперидона.
Биодоступность при приеме внутрь снижается при предварительном приеме циметидина и натрия бикарбоната.
При приеме препарата после еды для достижения C_{max} требуется больше времени, а AUC несколько увеличивается.

Распределение
При приеме внутрь домперидон не накапливается и не индуцирует собственный метаболизм. После приема домперидона внутрь в течение 2 недель в дозе 30 мг/сут C_{max} в плазме крови через 90 мин была равна 21 нг/мл и была почти такой же, как после приема первой дозы (18 нг/мл).
Связывание с белками плазмы - 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 плацентарный барьер 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 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 неизмененном виде, является небольшой (10% - с калом и приблизительно 1% - с мочой). Плазменный $T_{1/2}$ после

однократного приема внутрь составляет 7-9 ч у здоровых добровольцев, но повышается у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Фармакокинетика в особых клинических случаях
У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (сывороточный креатинин >6 мг/100 мл, т.е. >0.6 ммоль/л) $T_{1/2}$ домперидона увеличивается с 7.4 до 20.8 ч, 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 раз выше, чем у здоровых добровольцев соответственно. Доля несвязанной фракции повышалась на 25%, и $T_{1/2}$ увеличивался с 15 до 23 ч. 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 $T_{1/2}$. Пациенты с тяжелым нарушением функции печени не изучались.

Показания

— 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 желудочным содержимым или без него, метеоризм, тошнота, рвота, изжога);
— тошнота и рвота функционального, органического, инфекционного происхождения, а также вызванные радиотерапией, лекарственной терапией или нарушением диеты;
— тошнота и рвота, вызванные агонистами допамина в случае их применения при болезни Паркинсона (такими как леводопа и бромокриптин).

Режим дозирования

Препарат принимают внутрь. Рекомендуется принимать Мотилиум® до еды, в случае приема препарата после еды абсорбция домперидона может замедляться.
У пациентов всех возрастных категорий обычно для терапии острой тошноты и рвоты максимальная продолжительность непрерывного приема препарата не должна превышать 1 неделю. Если тошнота и рвота продолжаются дольше 1 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.
Суспензия
Взрослым и подросткам старше 12 лет и детям с массой ≥35 кг - по 10 мл 3 раза/сут. Максимальная суточная доза – 30 мл (30 мг).
Младенцам и детям до 12 лет с массой тела <35 кг - 0.25 мг на 1 кг массы тела 3–4 раза/сут. Максимальная суточная доза домперидона – 30 мл (30 мг).

Мотилиум® суспензию следует применять в наименьшей эффективной дозе.
Для определения дозы необходимо использовать шкалу массы тела ребенка "0–20 kg" на шприце.
Дозу следует определять очень тщательно, с учетом массы тела, не превышая рекомендованную максимальную суточную дозировку. У детей передозировка может вызвать нарушения со стороны нервной системы.

Указания по применению суспензии
Перед употреблением следует перемешать содержимое флакона, осторожно взбалтывая его во избежание образования пены.
Суспензия поставляется в упаковке, защищенной от случайного вскрытия детьми.
Флакон следует открывать следующим образом:
- надавить сверху на пластмассовую крышку флакона, одновременно поворачивая ее против часовой стрелки;
- снять отвинченную крышку.
Поместить шприц во флакон. Придерживая на месте нижнее кольцо, поднять верхнее до отметки, соответствующей весу ребенка в кг.
Придерживая за нижнее кольцо, извлечь наполненный шприц из флакона.
Опустошить шприц. Закрыть флакон. Промыть шприц водой.
Таблетки для рассасывания
Взрослым и детям старше 12 лет и массой тела ≥35 кг - по 10 мг (1 таб.) 3 раза/сут.
Максимальная суточная доза - 30 мг (3 таб.).
Детям в возрасте до 12 лет и массой тела ≥35 кг - по 10 мг (1 таб.) 3 раза/сут.
Максимальная суточная доза - не более 30 мг (3 таб.).
В **детской практике** в основном следует использовать суспензию Мотилиум®.

Указания по применению
Поскольку таблетки для рассасывания довольно хрупки, во избежание повреждения их не следует продавливать сквозь фольгу.
Для того чтобы достать таблетку из блистера необходимо следующее:
- взять фольгу за край и полностью снять ее с ячейки, в которой находится таблетка;
- осторожно надавить снизу;
- извлечь таблетку из упаковки.
Положить таблетку на язык. В течение нескольких секунд она распадется на поверхности языка, ее можно будет проглотить со слюной, не запивая водой.

Особые группы пациентов
Поскольку $T_{1/2}$ домперидона при **тяжелой почечной недостаточности**(при уровне креатинина в сыворотке >6 мг/100 мл, т.е. >0.6 ммоль/л) увеличивается, частоту приема препарата Мотилиум® следует снизить до 1 или 2 раз/сут в зависимости от тяжести недостаточности. Необходимо проводить регулярное обследование пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

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

Побочное действие

По данным клинических исследований

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у ≥1% пациентов, принимавших Мотилиум®: депрессия, тревога, снижение или отсутствие либидо, головная боль, сонливость, акатизия, сухость в полости рта, диарея, сыпь, зуд, галакторея, гинекомастия, боль и чувствительность в области молочных желез, нарушения менструального цикла и аменорея, нарушение лактации, астения.

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у <1% пациентов, принимавших Мотилиум®: гиперчувствительность, крапивница, набухание и 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, выявленных в пострегистрационном периоде

Со стороны иммунной системы: очень редко - анафилактические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек, крапивница.

Психические нарушения: очень редко - ажитация, нервозность (преимущественно у новорожденных и детей).

Со стороны нервной системы: очень редко - головокружение, экстрапирамидные расстройства, судороги (преимущественно у новорожденных и детей).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - удлинение интервала QT, желудочковая аритмия*, внезапная коронарная смерть*.

Со стороны почек и мочевыводящих путей: очень редко - задержка мочи.

Со стороны лабораторных показателей: очень редко - отклонения лабораторных показателей функции печени, повышение уровня пролактина крови.

Нежелательные реакции, выявленные в ходе пострегистрационных клинических исследований

Аллергические реакции: частота неизвестна - анафилактические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек.

Психические нарушения: нечасто - повышенная возбудимость (преимущественно у новорожденных и детей), нервозность.

Со стороны нервной системы: часто - головокружение; редко - судороги (преимущественно у новорожденных и детей); частота неизвестна - экстрапирамидные расстройства (преимущественно у новорожденных и детей).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: частота неизвестна - удлинение интервала QT, серьезные желудочковые аритмии*, внезапная коронарная смерть*.
Со стороны почек и мочевыводящих путей: нечасто - задержка мочи.
Со стороны лабораторных данных: 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.

Противопоказания к применению

— гиперчувствительность к домперидону или любому из компонентов препарата;
— пролактинома;
— одновременное применение пероральных форм кетоконазола, эритромицина или других лекарственных препаратов, увеличивающих интервал QT, или мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, таких как флуконазол, вориконазол, кларитромицин, амиодарон, телитромицин и других (см. разделы "Особые указания" и "Лекарственное взаимодействие");
— выраженные электролитные нарушения или заболевания сердца, такие как хроническая сердечная недостаточность;
— кровотечения из ЖКТ, механическая кишечная непроходимость, перфорация желудка или кишечника;
— печеночная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести;
— масса тела менее 35 кг (для таблеток для рассасывания);
— детский возраст до 12 лет при массе тела менее 35 кг (для таблеток для рассасывания);
— беременность;
— период грудного вскармливания.
С осторожностью следует применять препарат при нарушениях функции почек; нарушении ритма и проводимости сердца (в т.ч. удлинении интервала QT), нарушениях электролитного баланса, застойной сердечной недостаточности.
Перед применением лекарства рекомендуем проконсультироваться с врачом

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, препарат следует назначать при беременности только в случаях,

когда его применение оправдано ожидаемой терапевтической пользой.

Период лактации

Количество домперидона, которое может попасть в организм ребенка с грудным молоком, является небольшим.

Максимальная относительная доза для младенцев (%) оценивается на уровне около 0.1% дозы, принятой матерью в расчете на массу тела. Неизвестно, оказывает ли этот уровень отрицательное воздействие на новорожденных. В связи с этим при применении препарата в период лактации рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

Перед применением лекарства рекомендуем проконсультироваться с врачом

Применение при нарушениях функции печени

Противопоказано применение препарата при нарушениях функции печени средней и тяжелой степени. При легких нарушениях функции печени коррекция дозы не требуется.

Применение при нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует назначать препарат при нарушениях функции почек.

Применение у детей

Мотилиум® Экспресс противопоказан в детском возрасте до 12 лет при массе тела менее 35 кг.

В детской практике в основном следует использовать суспензию Мотилиум®.

Применение у пожилых пациентов

Применение домперидона может быть связано с повышением риска серьезных желудочковых аритмий или внезапной смерти. Риск может быть более вероятен у пациентов старше 60 лет.

Особые указания

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

Применение при заболеваниях почек

Т.к. очень небольшой процент препарата выводится почками в неизмененном виде, то коррекция разовой дозы у пациентов с почечной недостаточностью не требуется.

Однако при повторном назначении препарата Мотилиум® частота применения должна быть снижена до 1-2 раз/сут, в зависимости от тяжести нарушений функции почек, а также может возникнуть необходимость снижения дозы. При длительной терапии пациенты должны находиться под регулярным наблюдением.

Эффекты в отношении сердечно-сосудистой системы
В некоторых эпидемиологических исследованиях было показано, что применение домперидона может быть связано с повышением риска серьезных желудочковых аритмий или внезапной смерти. Риск может быть более вероятен у пациентов старше 60 лет и у пациентов, принимающих препарат в суточных дозах более 30 мг. Рекомендовано применение домперидона в наименьшей эффективной дозе у взрослых и детей.

Применение домперидона и прочих препаратов, приводящих к удлинению интервала QT_C, не рекомендовано у пациентов с имеющимися нарушениями проводимости, в частности, удлинением интервала QT_C, 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 препаратом Мотилиум®необходимо прекратить и проконсультироваться у врача.

Потенциал лекарственного взаимодействия
Основной путь метаболизма домперидона осуществляется посредством CYP3A4. In vitro данные и результаты исследований у человека показывают, что сопутствующее применение лекарственных средств, значительно ингибирующих этот фермент, может сопровождаться увеличением концентрации домперидона в плазме. Сочетанное применение домперидона с сильнодействующими ингибиторами CYP3A4, которые, по полученным данным, вызывают удлинение интервала QT противопоказано.
Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении домперидона с сильнодействующими ингибиторами CYP3A4, которые не вызывают удлинение интервала QT, такими, как индинавир; необходим тщательный мониторинг пациентов на предмет возникновения признаков или симптомов нежелательных реакций.
Необходимо соблюдать осторожность при сочетанном применении домперидона с лекарственными средствами, которые, по полученным данным, вызывают удлинение интервала QT; 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).

Вспомогательные вещества

Мотилиум® суспензия для приема внутрь содержит сорбитол и не рекомендована для приема пациентами с непереносимостью сорбитола.

Мотилиум® ЭКСПРЕСС таблетки для рассасывания содержат аспартам, поэтому их не следует применять у пациентов с гиперфенилаланинемией.

Утилизация препарата

Если лекарственное средство пришло в негодность или истек срок годности, не следует выбрасывать его в сточные воды или на улицу. Необходимо поместить лекарственное средство в пакет и положить в мусорный контейнер. Эти меры помогут защитить окружающую среду.

Использование в педиатрии

Мотилиум® в редких случаях может вызывать неврологические побочные эффекты. Риск неврологических побочных эффектов у детей младшего возраста выше, т.к. метаболические функции и ГЭБ в первые месяцы жизни развиты не полностью. В связи с этим следует строго придерживаться рекомендованной дозы. Неврологические побочные эффекты могут быть вызваны у детей передозировкой препарата, но необходимо принимать во внимание и другие возможные причины таких эффектов.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями 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.

Передозировка

Симптомы передозировки встречаются чаще всего у младенцев и детей и могут включать ажитацию, нарушение сознания, судороги, дезориентацию, сонливость и экстрапирамидные расстройства.

Лечение: специфического антидота домперидона нет. В случае передозировки рекомендуется промывание желудка и прием активированного угля, тщательное наблюдение и поддерживающая терапия. Для коррекции экстрапирамидных проявлений могут применяться антихолинергические средства, противопаркинсонические или антигистаминные препараты.

Лекарственное взаимодействие

Антихолинергические препараты могут нейтрализовать действие препарата Мотилиум®.
Биодоступность препарата Мотилиум® при приеме внутрь уменьшается после предшествующего приема циметидина или натрия гидрокарбоната. Не следует принимать антацидные и антисекреторные препараты одновременно с домперидоном, т.к. они снижают его биодоступность после приема внутрь.
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 мощных ингибиторов CYP3A4 относятся азольные противогрибковые препараты (такие как флуконазол*, итраконазол, кетоконазол* и вориконазол*), антибиотики из группы макролидов (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 QT_c).
В ряде исследований фармакокинетического и фармакодинамического взаимодействия домперидона с кетоконазолом и эритромицином при приеме внутрь у здоровых добровольцев было показано, что эти препараты значительно ингибируют метаболизм первого прохождения посредством изофермента CYP3A4. При одновременном приеме 10 мг домперидона 4 раза/сут и 200 мг кетоконазола 2 раза/сут отмечалось удлинение интервала QT_c в среднем на 9.8 мс в течение всего периода наблюдения, в отдельные моменты изменения варьировались от 1.2 до 17.5 мс. При одновременном приеме 10 мг домперидона 4 раза/сут и 500 мг эритромицина 3 раза/сут отмечалось удлинение интервала QT_c в среднем на 9.9 мс в течение всего периода наблюдения, в отдельные моменты изменения варьировались от 1.6 до 14.3 мс. В каждом из этих исследований C_{max} и AUC домперидона были увеличены примерно в 3 раза.
В настоящее время неизвестно, какой вклад в изменение интервала QT_cвносят повышенные концентрации домперидона в плазме.
В этих исследованиях монотерапия домперидоном (10 мг 4 раза/сут) привела к удлинению интервала QT_c на 1.6 мс (исследование кетоконазола) и на 2.5 мс (исследование эритромицина), тогда как монотерапия кетоконазолом (200 мг 2 раза/сут) и монотерапия эритромицином (500 мг 3 раза/сут) привели к удлинению интервала QT_cна 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 QT_cво время стационарной монотерапии домперидоном (40 мг 4 раза/сут, общая суточная доза 160 мг, что в 2 раза превышает рекомендуемую максимальную суточную дозу). При этом концентрации домперидона в плазме были сходны с таковыми в исследованиях взаимодействия

домперидона с другими препаратами.
Сочетанное применение антихолинергических лекарственных средств (например, декстрометорфана, дифенгидрамина) может препятствовать развитию антидиспептических эффектов Мотилиум®.
Теоретически, поскольку Мотилиум® 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® можно принимать одновременно с нейролептиками, действие которых он не усиливает; агонистами допаминовых рецепторов (бромокриптином, леводопой), нежелательные периферические эффекты которых, такие как нарушения пищеварения, тошнота, рвота, он подавляет, не влияя при этом на их центральные эффекты.

Условия и сроки хранения

Мотилиум® суспензию следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 15° до 30°С. Срок годности - 3 года.
Мотилиум® ЭКСПРЕСС следует хранить в оригинальной упаковке в недоступном для детей, сухом месте при температуре не выше 25°С. Срок годности – 2 года.
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

Препарат отпускается по рецепту.