

# ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

**МОТОРИКУМ**

**(MOTORICUM)**

## **Склад:**

діюча речовина: domperidone;

1 таблетка містить домперидону 10 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний\*, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, еритрозин (Е 127).

\*прежелатинізований

**Лікарська форма.** Таблетки.

**Основні фізико-хімічні властивості:** рожеві круглі плоскі таблетки з розподільчою борозенкою і товарним знаком «МС», діаметром близько 7 мм.

**Фармакотерапевтична група.** Стимулятори перистальтики. Код АТХ А03F А03.

## **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.**

Домперидон - антагоніст дофаміну з протиблювотними властивостями. Домперидон незначною мірою проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. Застосування домперидону дуже рідко супроводжується екстрапірамідними побічними діями, особливо у дорослих, але домперидон стимулює виділення пролактину з гіпофіза. Його протиблювотна дія, можливо, зумовлена поєднанням периферичної (гастрокінетичної) дії та антагонізму до рецепторів дофаміну у тригерній зоні хеморецепторів, що знаходиться поза гематоенцефалічним бар'єром у задній ділянці (*area postrema*). Дослідження на тваринах, а також низькі концентрації, що визначались у мозку, вказують на переважно периферичну дію домперидону на рецептори дофаміну. Дослідження показали, що у людини при пероральному застосуванні домперидон

підвищує тиск у нижніх відділах стравоходу, покращує антродуоденальну моторику та прискорює звільнення шлунка. Домперидон не впливає на шлункову секрецію.

Відповідно до міжнародних рекомендацій ICH–E14, ретельне дослідження інтервалу QT було проведено у здорових людей. Це дослідження було подвійним, плацебо- контрольованим, і його проводили з використанням рекомендованих і надтерапевтичних доз (10 і 20 мг 4 рази на добу). При одночасному прийомі 20 мг домперидону 4 рази на добу відзначалося подовження інтервалу QT на 3,4–5,9 мс протягом усього періоду спостереження і цей показник не перевищував 10 мс. Подовження QT, спостережуване в цьому дослідженні при застосуванні домперидону відповідно до рекомендованого дозування, не є клінічно значимим. Ця відсутність клінічного значення підтверджується фармакокінетичними параметрами та даними щодо інтервалу QTc, отриманими у ході двох більш давніх досліджень, які включали 5-денне застосування 20 мг і 40 мг домперидону 4 рази на добу. ЕКГ записували перед дослідженням, на 5-й день через 1 годину (приблизно у  $t_{max}$ ) після ранкової дози та через 3 дні. В обох дослідженнях не спостерігалось різниці між QTc після активного лікування та застосування плацебо. Таким чином, було зроблено висновок, що прийом домперидону у дозі 80 і 160 мг на добу не мав клінічно значущого впливу на QTc у здорових добровольців.

#### *Фармакокінетика.*

Всмоктування. Домперидон швидко абсорбується при пероральному прийомі натще, максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 60 хвилин. Значення  $C_{max}$  та AUC домперидону підвищувалися пропорційно дозі при діапазоні доз від 10 до 20 мг. Спостерігалось 2–3-разове накопичення домперидону (AUC) при повторному застосуванні чотири рази на добу (кожні 5 годин) протягом 4 днів. Низька абсолютна біодоступність перорального домперидону (приблизно 15 %) зумовлена екстенсивним метаболізмом першого проходження у стінці кишечника та в печінці. Хоча у здорових людей біодоступність домперидону збільшується при прийомі після їди, хворим зі скаргами шлунково-кишкового характеру слід приймати домперидон за 15–30 хвилин до їди. Знижена кислотність шлунка зменшує абсорбцію домперидону. Біодоступність при пероральному застосуванні знижується при одночасному прийомі циметидину та натрію бікарбонату. При пероральному прийомі препарату після їди максимальна абсорбція дещо уповільнюється, а AUC дещо підвищується.

Розподіл. При пероральному прийомі домперидон не кумулюється і не індукує власний обмін; максимальний рівень у плазмі через 90 хвилин (21 нг/мл) після двотижневого перорального прийому по 30 мг на добу був майже таким же, як після прийому першої дози (18 нг/мл). Домперидон на 91–93 % зв'язується з білками плазми крові. Дослідження розподілу домперидону, що були проведені на тваринах за допомогою препарату, міченого радіоактивним ізотопом, показали його значний розподіл у тканинах, але низьку концентрацію в мозку. У тварин невеликі кількості препарату проникають крізь плаценту.

Метаболізм. Домперидон швидко та екстенсивно метаболізується у печінці шляхом гідроксилювання та N-деалкілювання. Дослідження метаболізму *in vitro* з діагностичними інгібіторами показали, що CYP3A4 є головною формою цитохрому P450, залученою до N-деалкілювання домперидону, а CYP3A4, CYP1A2 та CYP2E1 беруть участь у ароматичному гідроксилюванні домперидону.

Виведення. Виведення із сечею та калом становить відповідно 31 % та 66 % від пероральної дози. Виділення препарату в незміненому вигляді становить невеликий відсоток (10 % з калом та приблизно 1 % із сечею). Період напіввиведення з плазми крові після прийому разової дози становить 7–9 годин у здорових добровольців, але подовжений у хворих із тяжкою нирковою недостатністю.

## Особливі групи пацієнтів

*Порушення функції печінки.* У пацієнтів з порушенням функції печінки помірного ступеня (7–9 балів за шкалою П'ю, клас В за класифікацією Чайлда – П'ю) АUC і  $C_{max}$  домперидону були відповідно у 2,9 і 1,5 раза вищими, ніж у здорових добровольців. Вільна фракція підвищувалася на 25 %, а кінцевий період напіввиведення подовжувався з 15 до 23 годин. У пацієнтів із порушенням функції печінки легкого ступеня спостерігалася дещо нижча експозиція, ніж у здорових добровольців, з огляду на  $C_{max}$  і АUC, без змін у зв'язуванні з білками та кінцевому періоді напіввиведення. Застосування препарату пацієнтам з порушенням функції печінки тяжкого ступеня не досліджували. Моторикум протипоказаний пацієнтам з помірними або тяжкими порушеннями функції печінки (див. розділ «Протипоказання»).

*Порушення функції нирок.* У пацієнтів з порушенням функції нирок тяжкого ступеня (креатинін сироватки крові  $< 30$  мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) період напіввиведення домперидону подовжується з 7,4 до 20,8 години, але плазмова концентрація препарату нижча, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Оскільки дуже невелика кількість препарату (приблизно 1 %) виводиться нирками у незміненому вигляді, малоймовірно, що при одноразовому застосуванні пацієнтам із нирковою недостатністю буде потрібна корекція дози. Однак при повторному застосуванні частоту прийому потрібно знизити до 1–2 разів на добу залежно від тяжкості порушення, також може бути потрібно зменшити дозу.

## **Клінічні характеристики.**

### ***Показання.***

Для полегшення симптомів нудоти та блювання.

### ***Протипоказання.***

Моторикум протипоказаний:

- хворим зі встановленою підвищеною чутливістю до препарату або до допоміжних речовин;
- хворим з пролактин-секреторною пухлиною гіпофіза (пролактиновою);
- хворим з тяжкими або помірними порушеннями функції печінки та/або нирок (див. розділ «Особливості застосування», «Фармакологічні властивості»);
- хворим з відомим подовженням інтервалів серцевої провідності, зокрема QTc, хворим зі значними порушеннями балансу електролітів або з фоновими хворобами серця, такими як застійна серцева недостатність (див. розділ «Особливості застосування»);
- хворим з печінковою недостатністю;
- якщо стимуляція рухової функції шлунка може бути небезпечною, наприклад при шлунково-кишковій кровотечі, механічній непрохідності або перфорації.
- при одночасному застосуванні кетоконазолу, еритроміцину або інших сильнодіючих інгібіторів СYP3A4.

- при одночасному застосуванні лікарських засобів, які подовжують інтервал QT (за винятком апоморфіну), таких як флуконазол, еритроміцин, ітраконазол, пероральний кетоконазол, посаконазол, ритонавір, саквінавір, теллапревір, вориконазол, кларитроміцин, аміодарон, телітроміцин (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

### ***Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.***

Антихолінергічні препарати можуть нейтралізувати антидиспептичну дію Моторикуму. У зв'язку з фармакодинамічною та/або фармакокінетичною взаємодіями підвищується ризик виникнення подовження QT-інтервалу. Не слід приймати антацидні та антисекреторні препарати одночасно із Моторикумом, оскільки вони знижують його біодоступність після прийому внутрішньо (див. розділ «Особливості застосування»).

Домперидон метаболізується переважно за допомогою CYP3A4. За даними досліджень *in vitro* супутнє застосування препаратів, що значним чином пригнічують цей фермент, може призвести до підвищення рівня домперидону у плазмі крові. При застосуванні домперидону супутньо із потужними інгібіторами CYP3A4, здатними подовжувати інтервал QT, спостерігалися клінічно значущі зміни інтервалу QT. Тому супутнє застосування домперидону з певними препаратами протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Одночасне застосування з леводопою. Хоча корекція дози леводопи не вважається необхідною, спостерігалось підвищення концентрації домперидону у плазмі крові (максимально на 30–40 %) при одночасному прийомі з леводопою.

### Супутнє застосування нижченаведених лікарських засобів разом з домперидоном протипоказане:

- з усіма лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT (ризик «torsade de pointes»): антиаритмічні препарати класу IA (наприклад, дизопірамід, хінідин, гідрохінідин); антиаритмічні препарати класу III (наприклад, аміодарон, дофетилід, дронедазон, ібутилід, соталол); деякі нейролептичні препарати (наприклад, галоперидол, пімозид, сертиндол); деякі антидепресанти (наприклад, циталопрам, есциталопрам); деякі антибіотики (наприклад, левофлоксацин, моксифлоксацин, еритроміцин, спіраміцин); деякі протигрибкові препарати (наприклад, флуконазол, пентамідин); деякі протималарійні препарати (наприклад, галофантрин, люмефантрин); деякі шлунково-кишкові препарати (наприклад, цизаприд, доласетрон, прукралоприд); деякі антигістамінні препарати (наприклад, мекітазин, мізоластин); деякі препарати, що застосовуються при онкологічних захворюваннях (наприклад, тореміфен, вандетаніб, вінкамін); деякі інші препарати (наприклад, бепридил, метадон, дифеманіл); апоморфін, за винятком випадків, коли користь від одночасного застосування переважає ризики, та за умови суворого дотримання запобіжних заходів, рекомендованих при одночасному застосуванні (див. інструкцію для медичного застосування апоморфіну, розділ «Протипоказання»).
- з сильними інгібіторами CYP3A4: азольні протигрибкові препарати\*, такі як флуконазол\*, ітраконазол, кетоконазол\*, посаконазол і вориконазол\*; макролідні антибіотики, такі як кларитроміцин\* і еритроміцин\*; інгібітори протеази\* (наприклад ритонавір, саквінавір, теллапревір); інгібітори ВІЛ-протеази, такі як ампренавір, атазанавір, фосампренавір, індинавір, нелфінавір, ритонавір і саквінавір; антагоністи кальцію, такі як дилтіазем і верапаміл; аміодарон\*; апрепітант; нефазодон; телітроміцин\*.

\*Пролонгують інтервал QTc.

Одночасне застосування нижченаведених речовин вимагає обережності. Обережно застосовувати з препаратами, що спричиняють брадикардію і гіпокаліємію, а також з такими макролідами, що можуть спричинити подовження інтервалу QT: азитроміцин і рокситроміцин (кларитроміцин протипоказаний, оскільки це потужний інгібітор CYP3A4). Слід з обережністю застосовувати домперидон супутньо з потужними інгібіторами CYP3A4, які не спричиняли подовження інтервалу QT, такими як індинавір, а за пацієнтами слід пильно наглядати на випадок появи симптомів небажаних реакцій. Вищенаведений перелік є репрезентативним, але не є вичерпним.

Моторикум можна поєднувати з: нейролептиками, дію яких він посилює; дофамінергічними агоністами (бромокриптином, леводопою), небажані периферичні дії яких, такі як порушення травлення, нудоту, блювання, він пригнічує без нейтралізації основних властивостей.

В окремих дослідженнях фармакокінетичної/фармакодинамічної взаємодії *in vivo* при одночасному пероральному застосуванні кетоконазолу або еритроміцину здоровим добровольцям було підтверджено, що ці препарати значним чином пригнічують пресистемний метаболізм домперидону, опосередкований CYP3A4. При супутньому застосуванні 10 мг домперидону перорально 4 рази на добу та 200 мг кетоконазолу перорально 2 рази на добу відзначається подовження інтервалу QTc в середньому на 9,8 мс; окремі значення коливалися від 1,2 до 17,5 мс. При супутньому застосуванні 10 мг домперидону 4 рази на добу та 500 мг еритроміцину перорально 3 рази на добу інтервал QTc подовжувався в середньому на 9,9 мс. інтервал окремих значень становив від 1,6 до 14,3 мс. Рівноважні значення  $C_{max}$  і AUC домперидону зростали приблизно втричі у кожному з цих досліджень взаємодії. Вплив підвищених плазмових концентрацій домперидону на подовження інтервалу QTc невідомий. У випадку монотерапії домперидоном (10 мг перорально 4 рази на добу) інтервал QTc подовжується в середньому на 1,6 мс (дослідження кетоконазолу) та 2,5 мс (дослідження еритроміцину), в той час як застосування лише кетоконазолу (200 мг 2 рази на добу) або еритроміцину (500 мг 3 рази на добу) призводить до збільшення інтервалу QTc в період спостереження на 3,8 та 4,9 мс відповідно. Теоретично, оскільки Моторикум чинить прокінетичну дію на шлунок, це може впливати на всмоктування пероральних препаратів, що застосовуються супутньо, зокрема на лікарські форми пролонгованого вивільнення або кишковорозчинні. Однак у пацієнтів, стан яких вже стабілізувався на тлі застосування дигоксину або парацетамолу, супутнє застосування домперидону не впливало на рівні цих препаратів у крові.

### **Особливості застосування.**

Моторикум не рекомендується при захитуванні.

Моторикум слід застосовувати з обережністю пацієнтам літнього віку та пацієнтам із наявним захворюванням серця, у тому числі в анамнезі.

*Серцево-судинні ефекти.* Домперидон був пов'язаний з пролонгацією інтервалу QT на ЕКГ. Спостерігалися дуже рідкісні випадки пролонгації інтервалу QT та тріпотіння-мерехтіння шлуночків у пацієнтів, які приймали домперидон. Ці повідомлення включали інформацію про пацієнтів з іншими чинниками ризику, електролітними порушеннями та супутньою терапією, які можуть бути сприяючими факторами (див. розділ «Побічні реакції»). Відповідно до керівництва ICH—E14, було проведено дослідження з ретельним вивченням інтервалу QT у

здорових осіб. У разі застосування домперидону у рекомендованих терапевтичних дозах (по 10 або 20 мг 4 рази на добу) подовження інтервалу QT не має клінічного значення. Через підвищений ризик шлуночкової аритмії Моторикум протипоказано застосовувати пацієнтам із подовженням інтервалів серцевої провідності, зокрема QTс, пацієнтам зі значними порушеннями балансу електролітів (гіпокаліємією, гіперкаліємією, гіпомагніємією) або брадикардією, пацієнтам із фоновими хворобами серця, такими як застійна серцева недостатність. Відомо, що порушення балансу електролітів (гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпомагніємія) та брадикардія є станами, що підвищують проаритмогенний ризик. У випадку появи симптомів, що можуть бути пов'язані із серцевою аритмією, застосування Моторикуму потрібно припинити, а пацієнту слід негайно проконсультуватися із лікарем. Пацієнти повинні негайно повідомляти про будь-які симптоми з боку серця.

*Застереження.* Домперидон слід з обережністю застосовувати пацієнтам з легким порушенням функції печінки та/або нирок.

*Порушення функції нирок.* Період напіввиведення домперидону при тяжкому порушенні функції нирок подовжений. При тривалому застосуванні частоту дозування домперидону слід зменшити до одного або двох разів на добу залежно від тяжкості порушення. Також може виникнути потреба в зниженні дози.

Антацидні або антисекреторні препарати не слід приймати одночасно з пероральними формами препарату Моторикум, оскільки вони знижують пероральну біодоступність домперидону (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). При сумісному застосуванні препарат Моторикум слід приймати перед їдою, а антацидні або антисекреторні препарати – після їди.

*Застосування з апоморфіном.* Одночасне застосування домперидону протипоказане з лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, включаючи апоморфін, за винятком випадків, коли користь від одночасного застосування переважає ризики, і тільки у разі суворого дотримання застережень, які наводяться в інструкції для застосування апоморфіну.

*Застосування з кетоконазолом.* У дослідженнях взаємодії з пероральною формою кетоконазолу відзначалось подовження QT-інтервалу. Тому слід обрати альтернативне лікування, якщо показана протигрибкова терапія кетоконазолом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Слід враховувати нижченаведену інформацію стосовно ризику розвитку ускладнень серцево-судинних захворювань, зумовлених лікарськими засобами, що містять домперидон:

- Домперидон може асоціюватися з підвищеним ризиком серйозних шлуночкових аритмій або раптової серцевої смерті (див. розділ «Побічні реакції»).
- Ризик серйозних шлуночкових аритмій або раптової серцевої смерті вищий у пацієнтів віком від 60 років та при пероральному застосуванні доз препарату більше 30 мг на добу та у пацієнтів, які одночасно приймають лікарські засоби, що подовжують інтервал QT, або інгібітори СYP3A4. Тому слід з обережністю застосовувати Моторикум пацієнтам літнього віку. Пацієнтам віком від 60 років перед прийомом Моторикуму слід проконсультуватися з лікарем.
- Домперидон слід призначати дорослим та дітям у найнижчій ефективній дозі.

Співвідношення ризику та користі домперидону залишається сприятливим.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Вагітність. Дані щодо постмаркетингового застосування домперидону вагітним жінкам обмежені. Тому Моторикум у період вагітності слід призначати лише тоді, коли, на думку лікаря, очікуваний позитивний ефект для матері перевищує потенційний ризик для плода.

Годування груддю. Кількість домперидону, яка може потрапити в організм немовляти через грудне молоко, надзвичайно низька. Максимальна відносна доза для немовлят (%) оцінюється на рівні близько 0,1 % від дози для матері з поправкою на масу тіла. Невідомо, чи шкодить така доза немовляті, тому матерям, які приймають Моторикум, варто утриматися від годування груддю. Рішення про припинення годування груддю або відміну терапії домперидоном слід приймати, оцінюючи користь годування груддю для дитини та користь терапії для матері. Слід проявляти обережність у разі наявності чинників ризику подовження інтервалу QTc у дітей, які перебувають на грудному годуванні. Після експозиції в результаті проникнення препарату з грудним молоком не можна виключити появу побічних ефектів, зокрема кардіологічних ефектів.

*Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.*

Після застосування домперидону спостерігалися запаморочення і сонливість. Тому пацієнтам слід рекомендувати утриматися від керування автотранспортом, роботи з іншими механізмами або іншої діяльності, яка потребує концентрації уваги і координації, доки вони не встановлять, як Моторикум впливає на них.

### ***Спосіб застосування та дози.***

Для полегшення симптомів нудоти та блювання Моторикум слід застосовувати у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду.

Дорослі і діти віком від 12 років і масою тіла не менше 35 кг: по 1 таблетці (10 мг) 3 рази на добу. Максимальна добова доза – 3 таблетки (30 мг на добу).

Рекомендується приймати препарат Моторикум перед прийомом їжі. Всмоктування препарату дещо затримується, якщо його приймати після прийому їжі. Пацієнти повинні приймати препарат згідно із запропонованим режимом дозування. Якщо прийом дози був пропущений, її не слід застосовувати у не визначений час, необхідно далі дотримуватися схеми дозування. Не слід подвоювати дозу, щоб компенсувати пропущену дозу. Тривалість лікування не повинна перевищувати 1 тиждень.

Порушення функції нирок. Період напіввиведення домперидону при тяжкому порушенні функції нирок подовжений. При тривалому застосуванні частоту дозування домперидону слід зменшити до одного або двох разів на добу залежно від тяжкості порушення. Також може виникнути потреба в зниженні дози. Пацієнтів з порушенням функції нирок тяжкого ступеня слід регулярно обстежувати (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Порушення функції печінки. Препарат Моторикум протипоказаний пацієнтам з порушенням функції печінки помірного або тяжкого ступеня (див. розділ «Протипоказання»). Корекція дози пацієнтам із порушенням функції печінки легкого ступеня не потрібна (див. розділ

«Фармакологічні властивості»).

### *Діти.*

Препарат застосовувати для лікування дітей віком від 12 років і масою тіла не менше 35 кг. Домперидон слід застосовувати дітям у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду.

### **Передозування.**

*Симптоми:* про передозування повідомлялося головним чином у немовлят та дітей. Симптомами передозування можуть бути ажитація, порушення свідомості, судоми, дезорієнтація, сонливість та екстрапірамідні реакції.

*Лікування.* Специфічного антидоту домперидону немає, але у випадку значного передозування слід негайно надати симптоматичне лікування. Рекомендоване промивання шлунка протягом 1 години після прийому препарату та застосування активованого вугілля, а також пильне спостереження за пацієнтом та підтримуюча терапія. Слід проводити ЕКГ-моніторинг через можливість подовження інтервалу QT. Антихолінергічні препарати, засоби для лікування хвороби Паркінсона можуть бути ефективними для контролю екстрапірамідних реакцій.

### **Побічні реакції.**

Оцінка частоти виникнення побічних реакцій: дуже часто ( $\geq 1/10$ ); часто ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ); дуже рідко ( $<1/10000$ ). Якщо за даними клінічних досліджень неможливо визначити частоту, вона вказується як невідома. За умови дотримання рекомендацій з дозування та тривалості лікування домперидон зазвичай переноситься добре і небажані явища виникають нечасто.

*З боку імунної системи:* частота невідома – алергічні реакції, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок, гіперчутливість.

*З боку ендокринної системи:* рідко – підвищення рівня пролактину.

*Психічні розлади:* нечасто – нервозність, роздратованість, збудження, зниження або відсутність лібідо; дуже рідко – депресія, тривожність.

*З боку нервової системи:* нечасто – головний біль, сонливість, запаморочення, екстрапірамідні розлади; дуже рідко – безсоння, спрага, млявість, акатизія; частота невідома – судоми, синдром неспокійних ніг (загострення синдрому неспокійних ніг у пацієнтів з хворобою Паркінсона).

*З боку серцево-судинної системи:* дуже рідко – набряк, відчуття серцебиття, порушення частоти та ритму серцевих скорочень, серйозні шлуночкові аритмії; частота невідома – подовження інтервалу QT, шлуночкові аритмії по типу «torsade de pointes», раптова серцева смерть.

*З боку шлунково-кишкового тракту:* часто – сухість у роті; нечасто – діарея; рідко –

гастроінтестинальні розлади, включаючи абдомінальний біль, регургітацію, зміну апетиту, нудоту, печію, запор; дуже рідко – короткочасні кишкові спазми.

*З боку шкіри та підшкірних тканин:* нечасто – свербіж, висипання, кропив'янка; частота невідома – ангіоневротичний набряк.

*З боку репродуктивної системи та молочних залоз:* рідко – збільшення молочних залоз, виділення з молочних залоз, набряк молочних залоз, порушення лактації, нерегулярний менструальний цикл; нечасто – біль у ділянці молочних залоз, галакторея, чутливість молочних залоз; частота невідома – аменорея, гінекомастія.

*З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини:* рідко – біль у ногах.

*З боку сечовидільної системи:* дуже рідко – дизурія, часте сечовипускання; частота невідома – затримка сечі.

*Загальні розлади:* нечасто – астенія.

*З боку органів зору:* частота невідома – окулогірні кризи.

*Інше:* кон'юнктивіт, стоматит.

*Зміни лабораторних показників:* дуже рідко – підвищення рівня АЛТ, АСТ і холестерину, частота невідома – відхилення від норми показників функціональних тестів печінки, підвищення рівня пролактину у крові.

У 45 дослідженнях, в яких домперидон застосовували у вищих дозах, більш тривалий час та за додатковими показаннями, включаючи діабетичний гастропарез, частота побічних реакцій (крім сухості у роті) була значно вищою. Це було особливо явним у фармакологічно передбачуваних випадках, пов'язаних із підвищеним рівнем пролактину.

Оскільки гіпофіз знаходиться поза гематоенцефалічним бар'єром, домперидон може спричинити підвищення рівня пролактину. У поодиноких випадках така гіперпролактинемія може призводити до нейроендокринних побічних ефектів, таких як галакторея, гінекомастія та аменорея. У період постмаркетингового застосування препарату відмінностей у профілі безпеки застосування препарату у дорослих та дітей відзначено не було, за винятком екстрапірамідних розладів та інших явищ, судом і збудження, пов'язаних із центральною нервовою системою, що спостерігалися переважно у дітей.

*Повідомлення про підозрювані побічні реакції.* Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>

**Термін придатності.** 5 років.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.** По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.** Медокемі Лімітед/Medochemie Limited.

**Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.**

Ажиос Атанассіос Індустріальна Зона, Міхаїл Іраклеус 2, Ажиос Атанассіос, Лімассол, 4101, Кіпр/

Agios Athanassios Industrial Area, Michail Irakleous 2, Agios Athanassios, Limassol, 4101, Cyprus.