ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДОМРИД®

(DOMRID®)

Склад:

діюча речовина: домперидон (domperidone);

1 мл суспензії містить домперидону 1 мг;

допоміжні речовини: сахароза, полісорбат 80, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію карбоксиметилцелюлоза, натрію хлорид, пропіленгліколь, гліцерин, метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропілпарагідроксибензоат (Е 216), Понсо 4R (Е 124), смакова добавка полуниця, вода очищена.

Лікарська форма. Суспензія оральна.

Основні фізико-хімічні властивості: суспензія рожевого кольору з характерним запахом.

Фармакотерапевтична група. Стимулятори перистальтики. Код АТХ А03F А03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Домперидон – антагоніст дофаміну з протиблювальними 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 протиблювальна 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 у людини показали, що при застосуванні внутрішньо домперидон підвищує тиск у нижніх відділах стравоходу, покращує антродуоденальну моторику та прискорює звільнення шлунка. Домперидон не впливає на шлункову секрецію.

Вплив на інтервал QT/QTc та електрофізіологію серця.

Відповідно до міжнародних рекомендацій ICH-E14, було проведене ретельне дослідження інтервалу QT. Це дослідження було подвійним, плацебо контрольованим, із залученням здорових добровольців, які застосовували домперидон у дозі до 80 мг на добу (10 чи 20 мг 4 рази на добу).

У дослідженні було виявлено, що максимальна різниця QTc між групами домперидону (20 мг 4 рази на добу) та плацебо спостерігається на 4-й день терапії та складає 3,4 мс (відхилення від базового показника, визначене методом найменших квадратів). Двобічний 90 % верхній довірчий інтервал (1,0 до 5,9 мс) не перевищував 10 мс.

У цьому дослідженні не спостерігалося жодних клінічно значущих QTc ефектів при застосуванні домперидону в дозі до 80 мг на добу (тобто у дозі, що більше ніж удвічі перевищує максимальну рекомендовану дозу).

Однак два попередні дослідження міжлікарської взаємодії наочно продемонстрували подовження QTc у випадку застосування домперидону як монотерапії (10 мг 4 рази на добу). Найбільша середня різниця щодо QTcF між групами домперидону та плацебо становила 5,4 мс (95 % довірчий інтервал: 1,7–12,4) і 7,5 мс (95 % довірчий інтервал: 0,6–14,4) відповідно.

Клінічне дослідження у дітей віком до 12 років.

Для оцінки безпеки та ефективності застосування домперидону було проведено проспективне, багатоцентрове, подвійне сліпе, рандомізоване, плацебо-контрольоване у паралельних групах клінічне дослідження із залученням 292 осіб віком від 6 місяців до 12 років (середній вік 7 років) із гострим гастроентеритом. Пацієнти 3 рази на добу отримували пероральну регідратаційну терапію (ПРТ) разом із суспензією домперидону в дозі 0,25 мг/кг (максимально – до 30 мг домперидону на добу) або із плацебо. Тривалість терапії була до 7 днів. Це дослідження не продемонструвало більшої (порівняно з плацебо) ефективності комбінованої терапії із застосуванням домперидону щодо полегшення симптомів блювання протягом перших 48 годин лікування.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Домперидон швидко абсорбується при пероральному прийомі натще, максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається приблизно через 60 хвилин. Низька абсолютна біодоступність перорального домперидону (приблизно 15 %) зумовлена екстенсивним метаболізмом першого проходження у стінці кишечнику та в печінці. Значення C_{max} і площа під фармакокінетичною кривою «концентрація-час» (AUC) домперидону збільшуються пропорційно дозі в діапазоні доз від 10 до 20 мг. При повторних уведеннях домперидону протягом 4 днів кратністю 4 рази на добу (кожні 5 годин) спостерігалось 2–3-кратне збільшення AUC домперидону.

Хоча у здорових добровольців біодоступність домперидону збільшується при прийомі після їди, хворим зі скаргами на шлунково-кишковий тракт слід приймати домперидон за 15–30 хвилин до їди. Знижена кислотність шлунка зменшує абсорбцію домперидону. При попередньому одночасному застосуванні циметидину та бікарбонату натрію пероральна біодоступність домперидону знижується.

Розподіл.

При пероральному прийомі домперидон не акумулюється і не індукує власний обмін; максимальний рівень у плазмі крові 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 у мозку. У тварин невеликі кількості препарату проникають крізь плаценту.

Метаболізм.

Домперидон швидко та екстенсивно метаболізується у печінці шляхом гідроксилювання та N-деалкілування.

Дослідження метаболізму *in vitro* з діагностичними інгібіторами виявили, що CYP3A4 є основною формою цитохрому P450, залученою у N-деалкілування домперидону, тоді як CYP3A4, CYP1A2 та CYP2E1 сприяють ароматичному гідроксилюванню домперидону.

Виведення.

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

Особливі групи пацієнтів.

Порушення функції печінки.

У пацієнтів із порушеннями функції печінки середнього ступеня (7–9 балів за шкалою П'ю, клас В за класифікацією Чайлда – П'ю) AUC і C_{max} домперидону були у 2,9 і 1,5 разу вищими відповідно, ніж у здорових добровольців. Вільна фракція підвищувалася на 25 %, а кінцевий період напіввиведення подовжувався з 15 до 23 годин. У пацієнтів із порушеннями функції печінки легкого ступеня спостерігалася дещо нижча експозиція, ніж у здорових добровольців (на підставі даних щодо C_{max} і AUC) без змін у показниках зв'язування з білками чи тривалості періоду напіввиведення. Застосування препарату пацієнтам із порушеннями функції печінки тяжкого ступеня не досліджували. Домперидон протипоказаний пацієнтам із порушеннями функції печінки помірного чи тяжкого ступеня (див. розділ «Протипоказання»).

Порушення функції нирок.

У пацієнтів із порушеннями функції нирок тяжкого ступеня (креатинін сироватки крові > 6 мг / 100 мл, тобто ˃ 0,6 ммоль/л) період напіввиведення домперидону подовжувався з 7,4 до 20,8 години, але плазмова концентрація препарату була нижчою порівняно з особами із нормальною функцією нирок.

Оскільки дуже невелика кількість препарату (приблизно 1 %) виводиться нирками у незміненому вигляді, малоймовірно, що виникне необхідність у корекції дози для одноразового введення у пацієнтів із порушеннями функції нирок. При тривалому застосуванні частоту дозування домперидону слід зменшити до 1–2 разів на добу

залежно від тяжкості порушення. Також може виникнути потреба у зниженні дози препарату.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для полегшення симптомів нудоти та блювання.

Протипоказання.

Домрид® протипоказаний:

- хворим зі встановленою підвищеною чутливістю до домперидону або до допоміжних речовин препарату;

- хворим із пролактин-секреторною пухлиною гіпофіза (пролактиномою);

- хворим із помірними або тяжкими порушеннями функції печінки (див. розділи «Особливості застосування» та «Фармакологічні властивості»);

- хворим із відомим подовженням інтервалів серцевої провідності, зокрема QTc, хворим зі значними порушеннями балансу електролітів або із фоновими хворобами серця, такими як застійна серцева недостатність (див. розділ «Особливості застосування»);

- хворим із підтвердженою або підозрюваною феохромоцитомою через ризик виникнення епізодів тяжкої гіпертензії;

- якщо стимуляція рухової функції шлунка може бути небезпечною, наприклад при шлунково-кишковій кровотечі, механічній непрохідності або перфорації;

- хворим із печінковою недостатністю.

Протипоказане одночасне застосування кетоконазолу, еритроміцину або інших сильнодіючих інгібіторів CYP3A4 (незалежно від їх здатності подовжувати інтервал QT, див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Не слід приймати антацидні та антисекреторні препарати одночасно з домперидоном, оскільки вони знижують його біодоступність після прийому внутрішньо (див. розділ «Особливості

застосування»). При сумісному застосуванні препарат Домрид® слід приймати перед їдою, а антацидні або антисекреторні препарати – після їди.

Сумісне застосування з леводопою.

Хоча коригування дози леводопи не вважається необхідним, спостерігалось збільшення плазменної концентрації леводопи (максимум на 30–40 %) у разі одночасного прийому препарату з домперидоном.

Антихолінергічні препарати можуть нейтралізувати антидиспептичну дію домперидону. У зв'язку з фармакодинамічною та/або фармакокінетичною взаємодією підвищується ризик виникнення подовження інтервалу QT.

Домперидон метаболізується переважно шляхом CYP3A4. За даними досліджень *in vitro* та у людини, супутнє застосування лікарських засобів, що значною мірою 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»).

Супутнє застосування нижченаведених лікарських засобів разом із домперидоном протипоказане.

Усі лікарські засоби, які подовжують інтервал QT (ризик виникнення шлуночкової тахікардії типу *torsade de pointes*):

- антиаритмічні препарати класу IA (наприклад, дизопірамід, хінідин, гідрохінідин);

- антиаритмічні препарати класу III (наприклад, аміодарон, дофетилід, дронедарон, 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 протималярійні препарати (зокрема галофантрин, люмефантрин);

- деякі шлунково-кишкові препарати (наприклад, цизаприд, доласетрон, прукалоприд);

- деякі антигістамінні препарати (наприклад, мекітазин, мізоластин);

- деякі препарати, що застосовуються при онкологічних захворюваннях (наприклад, тореміфен, вандетаніб, вінкамін);

- деякі інші препарати (наприклад, бепридил, метадон, дифеманіл) (див. розділ «Протипоказання»);

- апоморфін, за винятком випадків, коли користь від сумісного застосування перевищує ризики, і лише за умови суворого дотримання рекомендацій щодо сумісного застосування (див.

розділ «Протипоказання»). Слід враховувати рекомендації щодо безпеки застосування апоморфіну, які містяться в його інструкції для медичного застосування.

Потужні інгібітори CYP3A4, з якими протипоказано застосовувати Домрид®, наприклад:

- азольні протигрибкові препарати, такі як флуконазол*, позаконазол, ітраконазол, кетоконазол* і вориконазол*;

- інгібітори протеази, такі як ампренавір, атазанавір, фосампренавір, індинавір, нелфінавір, телапревір*, ритонавір* і саквінавір*;

- макролідні антибіотики, такі як кларитроміцин*, телітроміцин* і еритроміцин* (див. розділ «Протипоказання»);

- антагоністи кальцію, такі як дилтіазем і верапаміл;

- аміодарон*;

- амрепітант;

- нефазодон.

* Подовжують інтервал QTc.

Одночасне застосування нижчезазначених речовин вимагає обережності.

Обережно слід застосовувати домперидон із препаратами, що спричиняють брадикардію і гіпокаліємію, а також із макролідами, що можуть спричиняти подовження інтервалу QT: азитроміцин і рокситроміцин (кларитроміцин протипоказаний, оскільки це потужний інгібітор CYP3A4).

Потрібна обережність у разі застосування домперидону супутньо з потужними інгібіторами CYP3A4, які не спричиняли подовження інтервалу QT, такими як індинавір. За станом пацієнтів слід пильно наглядати щодо появи ознак або симптомів небажаних реакцій. Вищенаведений перелік є репрезентативним, але не вичерпним.

Домрид® можна поєднувати з:

- нейролептиками, дію яких він посилює;

- дофамінергічними агоністами (бромокриптином, L-допою), 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 у здорових добровольців було підтверджено, що ці лікарські засоби значною мірою 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 в період спостереження було відзначено 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 у період спостереження 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 цих дослідженнях при монотерапії домперидоном (10 мг перорально 4 рази на добу) інтервал QTc подовжувався 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) спричиняло збільшення інтервалу QTc у період спостереження на 3,8 та 4,9 мс відповідно.

Оскільки домперидон чинить прокінетичну дію на шлунок, теоретично це може впливати на всмоктування пероральних лікарських засобів, що застосовуються супутньо, зокрема лікарських форм пролонгованого вивільнення або кишковорозчинних. Однак у пацієнтів, стан яких вже стабілізувався на тлі застосування дигоксину або парацетамолу, супутнє застосування домперидону не впливало на рівні цих лікарських засобів у крові.

Особливості застосування.

Домрид® не рекомендується застосовувати при захитуванні.

Препарат слід з обережністю застосовувати пацієнтам літнього віку та пацієнтам із наявними захворюваннями серця, в тому числі в анамнезі.

Застереження. Домперидон слід з обережністю застосовувати пацієнтам із легкими порушеннями функції печінки та/або нирок.

Порушення функції нирок.

Період напіввиведення домперидону при тяжких порушеннях функції нирок (креатинін сироватки крові > 6 мг / 100 мл, тобто > 0,6 ммоль/л) подовжений. При тривалому застосуванні частоту дозування домперидону слід зменшити до 1–2 разів на добу залежно від тяжкості порушення. Також може виникнути потреба у зниженні дози.

Серцево-судинні ефекти.

Домперидон був пов’язаний із пролонгацією інтервалу QT на ЕКГ. Під час постмаркетингового спостереження зафіксовано дуже рідкісні випадки пролонгації QT та шлуночкової тахікардії типу *torsade de pointes* у пацієнтів, які приймали домперидон. Ці повідомлення включали випадки у пацієнтів з іншими чинниками ризику, електролітними порушеннями та супутньою терапією, які можуть бути сприяючими факторами (див. розділ «Побічні реакції»). Відповідно до директиви ICH-E14, було проведене дослідження з ретельним вивченням інтервалу QT у здорових осіб. Подовження інтервалу QT, яке спостерігали у дослідженні при застосуванні домперидону в дозі до 80 мг/добу (по 10 або 20 мг 4 рази на добу), не мало клінічного значення.

Деякі епідеміологічні дослідження показали, що домперидон може асоціюватися з підвищеним ризиком тяжких шлуночкових аритмій або раптової серцевої смерті (див.

розділ «Побічні реакції»). Ризик серйозних шлуночкових аритмій або раптової серцевої смерті був зареєстрований у пацієнтів віком від 60 років, у пацієнтів, які приймали препарат у дозі більше 30 мг на добу та при застосуванні домперидону супутньо з препаратами, здатними подовжувати інтервал QT, або інгібіторами CYP3A4.

Домперидон слід приймати у найнижчій ефективній дозі.

Через підвищений ризик шлуночкової аритмії домперидон протипоказаний пацієнтам із подовженням інтервалів серцевої провідності, зокрема QTc, пацієнтам зі значними порушеннями балансу електролітів (гіпокаліємією, гіперкаліємією, гіпомагніємією) або брадикардією, а також пацієнтам із фоновими хворобами серця, такими як застійна серцева недостатність через підвищення ризику виникнення шлуночкової аритмії (див. розділ «Протипоказання»). Електролітні порушення (гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпомагніємія) або брадикардія належать до відомих станів, що підвищують проаритмогенний ризик.

У випадку появи ознак чи симптомів, що можуть бути пов’язані із серцевою аритмією, застосування препарату Домрид® потрібно припинити, а пацієнту слід негайно проконсультуватися з лікарем.

Пацієнт має бути поінформований щодо необхідності негайного повідомлення про будь-які симптоми з боку серцево-судинної системи.

Антацидні або антисекреторні препарати не слід приймати одночасно з лікарським засобом Домрид®, оскільки вони знижують пероральну біодоступність домперидону (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). У разі сумісного застосування лікарський засіб Домрид® слід приймати перед їдою, а антацидні або антисекреторні препарати — після їди.

Сумісне застосування з апоморфіном.

Домперидон протипоказано застосовувати сумісно з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, включаючи апоморфін, за винятком випадків, коли користь від сумісного застосування перевищує ризики, і лише за умови суворого дотримання рекомендованих заходів щодо сумісного застосування. Слід враховувати рекомендації щодо безпеки застосування апоморфіну, які містяться в його інструкції для медичного застосування.

Застосування з кетоконазолом. У дослідженнях взаємодії з пероральною формою кетоконазолу відзначалося подовження QT-інтервалу. Хоча значення цих даних чітко не встановлено, слід обрати альтернативне лікування, якщо показана протигрибкова терапія кетоконазолом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Співвідношення ризику та користі застосування домперидону залишається сприятливим.

Якщо у вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтесь з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб, оскільки він містить сахарозу.

Препарат містить барвник Понсо 4R, що може спричинити алергічні реакції. Метилпарагідроксибензоат і пропілпарагідроксибензоат, які містяться у складі препарату, можуть спричинити алергічні реакції (можливо уповільнені).

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Дані щодо постмаркетингового застосування домперидону вагітним жінкам обмежені. Дослідження на щурах виявило репродуктивну токсичність у разі прийому високої, токсичної для матері дози. Потенційний ризик для людини невідомий. Тому Домрид® 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 з грудним молоком, оцінюється на рівні нижче 0,1 % від дози для матері з поправкою на масу тіла. Після впливу в результаті проникнення препарату у грудне молоко не можна виключити появу побічних ефектів, зокрема кардіологічних ефектів. Невідомо, чи лікарський засіб шкодить немовляті, тому матерям, які приймають Домрид®, варто утриматися від годування грудьми.

Рішення про припинення грудного вигодовування або припинення/утримання від терапії домперидоном має бути прийняте з урахуванням користі грудного вигодовування для дитини та користі терапії для жінки.

Слід проявляти обережність у разі наявності чинників ризику подовження інтервалу QTc у дітей, які перебувають на грудному годуванні.

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

Після застосування домперидону спостерігалися запаморочення і сонливість (див. розділ «Побічні реакції»). 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 домперидон впливає на них.

Спосіб застосування та дози.

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

Дорослі та діти віком від 12 років з масою тіла від 35 кг: по 10 мл суспензії (10 мг) до 3 разів на добу.

Максимальна добова доза – 30 мл суспензії (30 мг).

Рекомендується приймати препарат Домрид® перорально за 15–30 хвилин до їди. Всмоктування препарату дещо затримується, якщо його приймати після вживання їжі.

Пацієнти повинні намагатися приймати кожну дозу препарату через рівні проміжки часу. Якщо прийом дози був пропущений, її не слід застосовувати у невизначений час, необхідно далі дотримуватись схеми дозування. Дозу не слід подвоювати, щоб компенсувати пропущену дозу.

Тривалість лікування не повинна перевищувати 1 тиждень.

Порушення функції печінки.

Препарат Домрид® протипоказаний пацієнтам із порушеннями функції печінки середнього (7–9 балів за шкалою Чайлда – П'ю) або тяжкого (˃ 9 балів за шкалою Чайлда – П'ю) ступеня (див. розділ «Протипоказання»). Корекція дози пацієнтам із порушеннями функції печінки легкого ступеня (5–6 балів за шкалою Чайлда – П'ю) не потрібна (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Порушення функції нирок.

Оскільки період напіввиведення домперидону при порушенні функції нирок тяжкого ступеня (креатинін сироватки крові > 6 мг / 100 мл, тобто > 0,6 ммоль/л) подовжений, частоту застосування препарату Домрид® слід зменшити до одного або двох разів на добу залежно від ступеня тяжкості порушення; може також виникнути необхідність у зниженні дози. Пацієнтів із порушеннями функції нирок тяжкого ступеня слід регулярно обстежувати (див. розділи «Фармакологічні властивості» та «Особливості застосування»).

Діти.

Ефективність застосування домперидону у дітей віком до 12 років не встановлена (див. розділ «Фармакологічні властивості»). Ефективність застосування домперидону у дітей віком від 12 років та масою тіла менше 35 кг не встановлена.

Дорослі віком ˃ 60 років.

Пацієнтам віком від 60 років перед прийомом препарату слід проконсультуватися з лікарем.

Діти.

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

Передозування.

Повідомлялось про випадки передозування, насамперед у немовлят та дітей.

Симптоми.

Симптомами передозування можуть бути ажитація, порушення свідомості, судоми, дезорієнтація, сонливість та екстрапірамідні розлади.

Лікування.

Специфічного антидоту домперидону немає. У випадку передозування рекомендовано негайно застосовувати стандартне симптоматичне лікування, що включає: промивання шлунка протягом 1 години після прийому препарату, застосування активованого вугілля, а також підтримуючу терапію. Слід проводити пильне спостереження за пацієнтом, включаючи моніторинг ЕКГ, оскільки можливе подовження інтервалу QT. Антихолінергічні препарати, засоби для лікування хвороби Паркінсона можуть бути ефективними для контролю екстрапірамідних реакцій.

Побічні реакції.

Побічні реакції, визначені за результатами застосування домперидону під час клінічних досліджень, наведені нижче за системами органів. Частота виникнення визначається за такими категоріями: дуже часто (≥ 1/10); часто (від ≥ 1/100 до <1/10); нечасто (від ≥ 1/1000 до <1/100); рідко (від ≥ 1/10000 до <1/1000); дуже рідко (<1/10000). Якщо за даними клінічних досліджень неможливо визначити частоту, вона вказана як невідома.

За умови дотримання рекомендацій з дозування та тривалості лікування домперидон зазвичай переноситься добре і побічні реакції виникають нечасто.

З боку імунної системи: частота невідома — алергічні реакції, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок, підвищену чутливість.

З боку ендокринної системи: рідко — підвищення рівня пролактину.

Психічні розлади: нечасто — зниження або відсутність лібідо, нервозність, роздратованість, збудження; 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*.

З боку органів зору: частота невідома — окулогірні кризи.

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 на зразок *torsade de pointes*, раптова серцева смерть (див. розділ «Особливості застосування»).

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 — галакторея, біль у ділянці молочних залоз, чутливість молочних залоз; частота невідома — гінекомастія, аменорея.

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.

Інше: кон’юнктивіт, стоматит.

Зміни лабораторних показників: дуже рідко — підвищення рівня аланінамінотрансферази (АЛТ), аспартатамінотрансферази (АСТ) і холестерину; частота невідома — відхилення від норми показників функціональних тестів печінки, підвищення рівня пролактину в крові.

* Загострення синдрому неспокійних ніг у пацієнтів із хворобою Паркінсона.

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 і 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 їхнім законним представникам слід повідомляти про всі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 3 роки.

Після першого відкриття флакона препарат зберігати не більше 3 місяців.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 60 мл або 100 мл у флаконах. Кожен флакон у картонній упаковці разом із мірною ложкою.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «КУСУМ ФАРМ».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Скрябіна, 54.

або

Виробник.

ТОВ «ГЛЕДФАРМ ЛТД».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

40020, Україна, Сумська область, м. Суми, вул. Давидовського Григорія, 54.