ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДОМРИД^{Ò}

Склад:

діюча речовина: домперидону малеат (domperidone maleate);

1 таблетка містить домперидону малеат еквівалентно домперидону 10 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, Opadry II 31 G 58920 білий*.

*Opadry II 31 G 58920 білий: гіпромелоза, лактози моногідрат, титану діоксид (Е 171), поліетиленгліколь, тальк.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки, вкриті оболонкою білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Стимулятори перистальтики. Код АТХ A03F A03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Механізм дії.

Домперидон — антагоніст дофаміну з протиблювотними властивостями. Домперидон незначною мірою проникає крізь гематоенцефалічний бар’єр. Застосування домперидону дуже рідко супроводжується екстрапірамідними побічними ефектами, 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.

У людини домперидон при пероральному застосуванні підвищує тиск у нижніх відділах

стравоходу, покращує антродуоденальну моторику та прискорює спорожнення шлунка. Домперидон не впливає на шлункову секрецію.

Вплив на інтервал QT/QTc і електрофізіологію серця.

Відповідно до директиви ICH–E14, було проведене ретельне дослідження інтервалу QT. Це дослідження було подвійно сліпим, плацебоконтрольованим, із залученням здорових добровольців, які отримували рекомендовані і надтерапевтичні дози (10 і 20 мг 4 рази на добу). При застосуванні 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. У дослідженні не спостерігалося жодних клінічно значущих ефектів на QTc при застосуванні домперидону в дозі до 80 мг на добу (що більше ніж удвічі перевищує максимальну рекомендовану дозу).

Ці результати також підтверджуються 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 спостерігалося різниці між QTc після активного лікування і 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 (C_{max}) досягається приблизно через 60 хвилин. Значення C_{max} та AUC домперидону підвищувалися пропорційно дозі при дозах у діапазоні від 10 до 20 мг. Спостерігалося 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 у разі одночасного прийому циметидину і натрію бікарбонату. При пероральному прийомі лікарського засобу після їди максимальна абсорбція дещо уповільнюється, а AUC дещо підвищується.

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 самим, 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 домперидону проникають крізь плаценту.

Метаболізм. Домперидон швидко та екстенсивно метаболізується у печінці шляхом

гідроксилювання та N-деалкілування.

Дослідження метаболізму *in vitro* з діагностичними інгібіторами показали, що CYP3A4 є головною формою цитохрому P450, залученою до N-деалкілування домперидону, а CYP3A4, CYP1A2 та CYP2E1 беруть участь у ароматичному гідроксилюванні домперидону.

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

Особливі групи пацієнтів.

Порушення функції печінки. У пацієнтів із порушенням функції печінки помірного ступеня (7–9 балів за шкалою П'ю, клас В за класифікацією Чайлда — П'ю) AUC 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 (на підставі даних щодо C_{max} і AUC) без змін у показниках зв'язування з білками чи тривалості періоду напіввиведення. Застосування лікарського засобу пацієнтам із порушенням функції печінки тяжкого ступеня не досліджували. Домрид® протипоказаний пацієнтам із помірними або тяжкими порушеннями функції печінки (див. розділ «Протипоказання»).

Порушення функції нирок. У пацієнтів із порушенням функції нирок тяжкого ступеня (креатинін сироватки крові > 6 мг/100 мл, тобто > 0,6 ммоль/л) період напіввиведення домперидону подовжується з 7,4 до 20,8 години, але його плазмова концентрація нижча, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Оскільки дуже невелика кількість домперидону (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 потрібне зменшення дози.

Педіатрична популяція. Фармакокінетичні дані щодо дітей відсутні.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для полегшення симптомів нудоти та блювання.

Протипоказання.

Домрид® протипоказаний:

- хворим зі встановленою підвищеною чутливістю до діючої або до допоміжних речовин лікарського засобу;

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

- хворим із тяжкими або помірними 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;

- у разі одночасного 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»);

- у разі одночасного 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» та «Особливості застосування»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антихолінергічні лікарські засоби можуть нейтралізувати антидиспептичну дію домперидону. У зв’язку з фармакодинамічною та/або фармакокінетичною взаємодіями підвищується ризик виникнення подовження QT-інтервалу.

Не слід приймати антацидні та антисекреторні лікарські засоби одночасно з домперидоном, оскільки вони знижують його біодоступність після перорального застосування (див. розділ «Особливості застосування»).

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 з потужними інгібіторами CYP3A4, здатними подовжувати інтервал QT, спостерігалися клінічно значущі зміни інтервалу QT. Тому супутнє застосування домперидону з певними лікарськими засобами протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Одночасне застосування з леводопою. Хоча корекція дози леводопи не вважається необхідною, спостерігалося підвищення її концентрації у плазмі крові (максимально на 30–40 %) у разі одночасного застосування з домперидоном (див. розділ «Особливості застосування»).

Супутнє застосування нижчезазначених лікарських засобів разом із домперидоном

протипоказане.

Усі лікарські засоби, які подовжують інтервал QT (ризик «torsade de pointes»):

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

- антиаритмічні лікарські засоби класу III (наприклад, аміодарон, дофетилід, дронедарон, ібутилід, соталол);

- деякі нейролептичні лікарські засоби (наприклад, галоперидол, пімозид, сертиндол);

- деякі антидепресанти (наприклад, циталопрам, есциталопрам);

- деякі антибіотики (наприклад, левофлоксацин, моксифлоксацин, еритроміцин, спіраміцин);

- деякі протигрибкові лікарські засоби (наприклад, флуконазол, пентамідин);

- деякі протималярійні лікарські засоби (наприклад, галофантрин, люмефантрин);

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

- деякі антигістамінні лікарські засоби (наприклад, мекітазин, мізоластин);

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

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

- апоморфін, за винятком випадків, коли користь від сумісного застосування перевищує ризики, і лише за умови суворого дотримання рекомендованих заходів щодо сумісного застосування (див. інструкцію для медичного застосування апоморфіну, розділ «Протипоказання»).

Прикладами сильних інгібіторів CYP3A4, з якими протипоказано застосовувати лікарський засіб Домрид®, є:

- азольні протигрибкові лікарські засоби, такі як флуконазол*, ітраконазол, кетоконазол*, посаконазол і вориконазол*;

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

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

- антагоністи кальцію, такі як дилтіазем і верапаміл;

- аміодарон*;

- амрепітант;

- нефазодон.

* Пролонгують інтервал QTc.

Одночасне застосування нижчезазначених речовин вимагає обережності.

Обережно застосовувати з лікарськими засобами, 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).

Слід з обережністю застосовувати домперидон супутньо з потужними інгібіторами CYP3A4, які не спричиняли подовжень інтервалу QT, такими як індинавір. За станом пацієнтів слід пильно наглядати на випадок появи ознак чи 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, нудота, 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 у 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) призводило до 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 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 лікарських

засобів у крові.

Особливості застосування.

Домрид® не рекомендується застосовувати при захитуванні.

Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам літнього віку або пацієнтам із наявними захворюваннями серця чи із захворюваннями серця в анамнезі.

Серцево-судинні ефекти. Домперидон був пов'язаний із пролонгацією інтервалу QT на ЕКГ. Під час постмаркетингового спостереження повідомлялося про дуже рідкісні випадки пролонгації QT та тріпотіння-мерехтіння шлуночків у пацієнтів, які приймали домперидон. Ці повідомлення включали інформацію про пацієнтів, які мали інші чинники ризику, електролітні порушення та отримували супутню терапію, що могло бути сприяючим фактором (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.

Через підвищений ризик шлуночкової аритмії Домрид® протипоказано застосовувати пацієнтам із подовженням інтервалів серцевої провідності, зокрема QTc, пацієнтам зі значними порушеннями балансу електролітів (гіпокаліємією, гіперкаліємією, гіпомагніємією) або брадикардією, а також пацієнтам із супутніми хворобами серця, такими як застійна серцева недостатність (див. розділ «Протипоказання»). Відомо, що порушення балансу електролітів (гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпомагніємія) та брадикардія є станами, що підвищують проаритмогенний ризик.

У разі появи ознак чи симптомів, які можуть бути пов'язані із серцевою аритмією, застосування лікарського засобу Домрид® потрібно припинити, а пацієнту слід негайно проконсультуватися з лікарем.

Пацієнти повинні негайно повідомляти про будь-які симптоми з боку серця.

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 застосування домперидону слід зменшити до 1–2 разів на добу залежно від тяжкості порушення. Також може виникнути потреба у зниженні дози.

Антацидні або антисекреторні лікарські засоби 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»). При сумісному застосуванні лікарський засіб Домрид® слід приймати перед їдою, а антацидні або антисекреторні лікарські засоби — після їди.

Застосування з апоморфіном. Домперидон протипоказаний для одночасного застосування з лікарськими засобами, що подовжують інтервал QT, включаючи апоморфін, за винятком випадків, коли користь від сумісного застосування з апоморфіном перевищує ризики, і тільки у разі суворого дотримання застережень, які наводяться в інструкції для медичного застосування апоморфіну.

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

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

- Деякі епідеміологічні дослідження показали, що 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 може бути вищим у пацієнтів віком від 60 років, а також при пероральному застосуванні доз лікарського засобу більше 30 мг на добу та у пацієнтів, які одночасно приймають лікарські засоби, що подовжують інтервал QT, або інгібітори CYP3A4. Тому слід з обережністю застосовувати Домрид® пацієнтам літнього віку. Пацієнтам віком від 60 років перед прийомом лікарського засобу слід проконсультуватися з лікарем.
- Домперидон слід призначати дорослим та підліткам віком від 12 років у найнижчій ефективній дозі.

Співвідношення ризику та користі застосування домперидону залишається сприятливим.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Якщо у Вас встановлена непереносимість деяких цукрів, проконсультуйтеся з лікарем, перш ніж приймати Домрид®, оскільки цей лікарський засіб містить лактозу.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. Дані щодо постмаркетингового застосування домперидону вагітним жінкам обмежені. Дослідження на тваринах показали репродуктивну токсичність доз, токсичних для матері. 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, надзвичайно низька. Максимальна відносна доза для немовлят (%) оцінюється на рівні близько 0,1 % від дози для матері з поправкою на масу тіла. Невідомо, чи він шкодить немовляті, тому матерям, які приймають Домрид®, варто

утриматися від годування груддю. Рішення про припинення грудного годування або припинення терапії домперидоном слід приймати, оцінюючи користь грудного вигодовування для дитини і користь терапії для матері.

Слід проявляти обережність у разі наявності чинників ризику подовження інтервалу QTc у дітей, які перебувають на грудному годуванні. Не можна виключити появу побічних реакцій внаслідок проникнення лікарського засобу у грудне молоко, зокрема кардіологічних ефектів.

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 з'ясують, як Домрид® впливає на них.

Спосіб застосування та дози.

Лікарський засіб Домрид® слід застосовувати у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого часу, достатнього для полегшення симптомів нудоти та блювання.

Дорослі і підлітки 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 лікарський засіб Домрид® перорально за 15–30 хвилин до їди. Всмоктування лікарського засобу дещо затримується, якщо його приймати після вживання їжі. Пацієнт повинен приймати лікарський засіб згідно із запропонованим режимом дозування. Якщо прийом дози було пропущено, слід прийняти наступну дозу згідно з запропонованим режимом. Не слід подвоювати дозу, щоб компенсувати пропущену.

Тривалість лікування не повинна перевищувати 1 тиждень.

Дорослі віком ˃ 60 років.

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

Пацієнти з порушенням 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 лікарського засобу Домрид® слід зменшити до одного або двох разів на добу, залежно від ступеня тяжкості порушення; може також виникнути потреба у зниженні дози. Пацієнтів із порушенням функції нирок тяжкого ступеня слід регулярно обстежувати (див. розділ «Фармакологічні властивості» та «Особливості застосування»).

Пацієнти з порушенням функції печінки.

Лікарський засіб Домрид® протипоказаний пацієнтам із порушенням функції печінки помірного (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 порушенням функції печінки легкого ступеня (5–6 балів за шкалою Чайлда — П'ю) не потрібна (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Діти.

Ефективність застосування домперидону для дітей віком до 12 років не встановлена.

Ефективність застосування домперидону для підлітків віком від 12 років та масою тіла менше 35 кг не встановлена.

Лікарський засіб застосовувати для лікування дітей віком від 12 років і масою тіла не менше 35 кг.

Домперидон слід призначати дітям у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду.

Передозування.

Симптоми. Передозування спостерігалося головним чином у немовлят та дітей. Симптомами передозування можуть бути ажитація, порушення свідомості, судоми, сонливість, дезорієнтація та екстрапірамідні реакції.

Лікування. Специфічного антидоту домперидону немає, але у випадку значного передозування слід негайно надати стандартне симптоматичне лікування. Рекомендовано промивання шлунка протягом 1 години після прийому лікарського засобу та застосування активованого вугілля, а також пильне спостереження за пацієнтом та підтримуюча терапія. Слід проводити ЕКГ-моніторинг з огляду на можливість подовження інтервалу QT.

Антихолінергічні лікарські засоби, 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 та частотою виникнення: 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 неможливо визначити частоту за даними клінічних досліджень, 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 (загострення синдрому неспокійних ніг у пацієнтів із 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 на зразок «*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 — 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.

З боку органів зору: частота невідома — окулогірні кризи.

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.

У 45 дослідженнях, у яких домперидон застосовували у вищих дозах, більш тривалий час та за додатковими показаннями, включно з діабетичним гастропарезом, 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 відмінностей у профілі безпеки лікарського засобу для 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 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.

4 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 або 3 блістери у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

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.