

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

НАУСИЛІУМ
(NAUSILIUM)

Склад:

діюча речовина: домперидон;

1 таблетка містить домперидону малеату еквівалентно домперидону 10 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; повідон К-30; целюлоза мікрокристалічна; натрію лаурилсульфат; магнію стеарат; кремнію діоксид колоїдний безводний.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при функціональних розладах з боку шлунково-кишкового тракту. 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 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.

Дослідження у людини показали, що при пероральному застосуванні домперидон підвищує тиск у нижніх відділах стравоходу, покращує антродуоденальну моторику та прискорює спорожнення шлунка. Домперидон не впливає на шлункову секрецію.

Вплив на інтервал QT/QTc та електрофізіологію серця.

Відповідно до міжнародних рекомендацій ICH-E14, ретельне дослідження інтервалу QT було проведено у здорових добровольців. Це дослідження було подвійним, плацебо контрольованим, його проводили із використанням рекомендованих і надтерапевтичних доз (10 і 20 мг, введення 4 рази на добу). При одночасному прийомі 20 мг домперидону 4 рази на добу відзначалося подовження інтервалу QT, зміни варіювалися від 3,4 до 5,9 мс протягом усього періоду спостереження, але цей показник не перевищував 10 мс. Подовження QT, що спостерігалось у цьому дослідженні, коли домперидон вводили відповідно до рекомендованого дозування, не є клінічно значущим.

Ця відсутність клінічного значення підтверджується фармакокінетичними параметрами та даними щодо інтервалу QTc, отриманими у процесі двох більш давніх досліджень, які включали 5-денне лікування 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. Тому вважають, 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 хв. 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 добровольців біодоступність домперидону збільшується при застосуванні його після їди, хворим зі скаргами шлунково-кишкового характеру слід приймати домперидон за 15–30 хв 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 крові через 90 хв (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-деалкілювання. Дослідження метаболізму *in vitro* з

діагностичними інгібіторами показали, що CYP3A4 є головною формою цитохрому P450, залученою до N-деалкілювання, а CYP3A4, CYP1A2 та CYP2E1 беруть участь в ароматичному гідроксилюванні домперидону.

Виведення.

Виведення із сечею та калом становить відповідно 31 % та 66 % від пероральної дози. Виділення препарату у незміненому вигляді становить невеликий відсоток (10 % з калом та приблизно 1 % - із сечею). Період напіввиведення із 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 із порушеннями функції печінки середнього ступеня (7-9 балів за шкалою Чайлда П'ю, клас В за класифікацією Чайлда – П'ю) AUC і C_{max} домперидону були 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 порушеннями функції печінки легкого ступеня спостерігалася дещо нижча експозиція, ніж у здорових добровольців, з огляду на C_{max} і AUC без змін у зв'язуванні з білками або у кінцевому періоді напіввиведення. Застосування препарату пацієнтам із порушеннями функції печінки тяжкого ступеня не досліджували. Домперидон протипоказаний пацієнтам з помірними або тяжкими порушеннями функції печінки (див. розділ «Протипоказання»).

Порушення функції нирок.

У пацієнтів із порушеннями функції нирок тяжкого ступеня (креатинін сироватки крові < 30 мл/хв/1,73 м²) період напіввиведення домперидону подовжується з 7,4 до 20,8 годин, але плазмова концентрація препарату нижча, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Оскільки дуже мала 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.

Наусиліум протипоказаний:

- хворим зі встановленою підвищеною чутливістю до препарату або до допоміжних речовин;
- хворим із пролактин-секреторною пухлиною гіпофіза (пролактиномою);
- хворим з тяжкими або помірними порушеннями функції печінки та/або нирок (див. розділ «Фармакокінетичні властивості», «Особливості застосування»);
- 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 із печінковою недостатністю;
- якщо стимуляція рухової функції шлунка може бути небезпечною, наприклад при шлунково-кишковій кровотечі, механічній непрохідності або перфорації;
- протипоказане одночасне застосування кетоконазолу, еритроміцину або інших сильнодіючих інгібіторів CYP3A4;
- протипоказане одночасне застосування лікарських засобів, які подовжують інтервал QT (за винятком апоморфіну), таких як флуконазол, еритроміцин, ітраконазол, пероральний кетоконазол, посаконазол, ритонавір, саквінавір, талапревір, вориконазол, кларитроміцин, аміодарон, телітроміцин (див. розділи «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій», «Особливості застосування»).

Підтверджена або підозрювана феохромоцитома через ризик виникнення епізодів тяжкої гіпертензії.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Не слід приймати антацидні та антисекреторні препарати одночасно з Наусиліумом, 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 з 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 із домперидоном протипоказане.

Усі лікарські засоби, 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 протималярійні препарати (наприклад, 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).
- апоморфін, за винятком випадків, коли користь одночасного застосування переважає ризики, та за умови суворого дотримання запобіжних заходів, рекомендованих при одночасному застосуванні (див. інструкцію для медичного застосування апоморфіну, розділ «Протипоказання»).

Приклади сильних інгібіторів CYP3A4, з якими протипоказано застосовувати Наусіліум:

- 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*;
- амрепітант;
- нефазодон;
- телітроміцин*.

*пролонгують інтервал QTс.

Одночасне застосування наступних речовин вимагає обережності.

Обережно слід застосовувати домперидон із 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 викликали подовження інтервалу QT, такими як індинавір. Також за пацієнтами слід пильно наглядати на випадок появи ознак або симптомів небажаних реакцій.

Вищенаведений перелік репрезентативний, але не вичерпний.

Наусиліум 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 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 в період спостереження було відзначено подовження інтервалу QTс в середньому на 9,8 мсек; окремі значення коливалися від 1,2 до 17,5 мсек. При супутньому застосуванні 10 мг домперидону 4 рази на добу та 500 мг еритроміцину перорально 3 рази на добу інтервал QTс у період спостереження подовжувався в середньому на 9,9 мсек, інтервал окремих значень становив від 1,6 до 14,3 мсек. Рівноважні значення C_{max} і AUC домперидону зростали приблизно втричі у кожному з цих досліджень взаємодії. Внесок підвищених плазматичних концентрацій домперидону на спостережуваний ефект на QTс невідомий. У цих дослідженнях у випадку монотерапії домперидоном (10 мг перорально 4 рази на добу) інтервал QTс подовжувався в середньому на 1,6 мсек (дослідження кетоконазолу) та 2,5 мсек (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 QTс у період спостереження на 3,8 та 4,9 мсек відповідно.

Теоретично, оскільки Наусиліум 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 рівень цих препаратів у крові.

Особливості застосування.

Наусиліум не рекомендується при захитуванні.

Наусиліум слід з обережністю застосовувати пацієнтам літнього віку або пацієнтам з наявними захворюваннями серця або із захворюваннями серця в анамнезі.

Серцево-судинні ефекти.

Домперидон був пов'язаний з пролонгацією інтервалу QT на ЕКГ. Під час постмаркетингового спостереження зафіксовано дуже рідкісні випадки пролонгації QT та тріпотіння/мерехтіння шлуночків у пацієнтів, які приймали домперидон. Ці повідомлення включали інформацію про пацієнтів з іншими несприятливими 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 добровольців. Подовження інтервалу QT, яке спостерігали у дослідженні при застосуванні домперидону, згідно з рекомендованим режимом дозування у звичайних терапевтичних дозах (по 10 або 20 мг 4 рази на добу), не має клінічного значення.

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, або пацієнтам із фоновими 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 або симптомів, які можуть бути пов'язані із серцевою аритмією, лікування домперидоном слід припинити та звернутися за консультацією до лікаря.

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 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 у зниженні дози.

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

Застосування з апоморфіном.

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

Застосування з кетоконазолом.

У дослідженнях взаємодії з пероральною формою кетоконазолу відзначалося подовження інтервалу QT. 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 таку 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 або при пероральному застосуванні доз препарату 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 Наусиліум пацієнтам літнього віку. Пацієнтам віком від 60 років перед прийомом препарату слід проконсультуватися з лікарем.
- Домперидон слід призначати дорослим та дітям у найнижчій ефективній дозі.

Співвідношення ризику та користі домперидону залишається сприятливим.

Попередження для пацієнтів, хворих на діабет: 1 таблетка містить менше 0,01 обмінних одиниць вуглеводів.

Допоміжні речовини.

Таблетки Наусиліум містять лактозу, тому препарат не слід застосовувати пацієнтам із непереносимістю лактози, галактоземією та мальабсорбцією глюкози/галактози.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані щодо постмаркетингового застосування домперидону у вагітних жінок обмежені. Тому Наусиліум 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, дуже 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 Наусиліум, 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 в грудне молоко 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 препарат впливає на них.

Спосіб застосування та дози.

Препарат слід застосовувати у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого часу, достатнього для полегшення симптомів нудоти та блювання.

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 Наусиліум перед вживанням їжі. Абсорбція препарату дещо затримується, якщо його приймати після їжі. Пацієнт повинен приймати препарат 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 препарату слід проконсультуватися з лікарем.

Порушення функції нирок

Оскільки період напіввиведення домперидону при порушенні функції нирок важкого ступеня подовжений, частоту дозування домперидону слід зменшити до одного або двох разів на добу, залежно від ступеня тяжкості порушення; може також виникнути потреба у зниженні дози. Пацієнтів із порушеннями функції нирок важкого ступеня слід регулярно обстежувати (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

Порушення функції печінки

Домперидон протипоказаний пацієнтам із порушеннями функції печінки середнього (7-9 балів за шкалою Чайлда-П'ю) або важкого (> 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»).

Діти.

Препарат 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.

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 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 з огляду на можливість подовження інтервалу QT. Антихолінергічні препарати, засоби для лікування хвороби Паркінсона можуть бути ефективними для контролю екстрапірамідних реакцій.

Побічні реакції.

Безпека застосування домперидону оцінювалася протягом клінічних досліджень та під час постмаркетингового застосування. У подвійно сліпих плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях брали участь 1275 пацієнтів із диспепсією, гастроезофагеальною рефлюксною

хворобою, синдромом подразненого кишечника, нудотою та блюванням або іншими пов'язаними станами. Усі пацієнти були віком щонайменше 15 років та отримали хоча б одну дозу препарату. Середня загальна добова доза становила 30 мг (діапазон від 10 до 80 мг), а медіана тривалості експозиції була 28 днів (діапазон від 1 до 28 днів). До досліджень не включали пацієнтів із діабетичним гастропарезом або симптомами, зумовленими хіміотерапією чи паркінсонізмом.

Оцінка частоти виникнення побічних реакцій: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $<1/100$); рідко ($\geq 1/10000$, $<1/1000$); дуже рідко ($<1/10000$), включно з ізолюваними даними; частота невідома (неможливо оцінити за наявними даними).

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 – зниження або відсутність лібідо, роздратованість, збудження, нервозність; 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 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 – висипання, свербіж, 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 – окулогірний криз.

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 з центральною нервовою системою, що спостерігалися переважно у дітей.

Повідомлення про побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике 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. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 1 або 3 блістери в картонній пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Фламінго Фармасьютикалс Лтд.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Е-28, Опп. Фаєр Брігейд, М.І.Д.С., Талоджа, Район Райгад, Махараштра, ІН-410 208, Індія.

Заявник.

Ананта Медікеар Лтд.

Місцезнаходження заявника.

Сьют 1, 2 Стейшн Корт, Імперіал Варф, Таунмед Род, Фулхам, Лондон, Велика Британія.