ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ДОПРОКІН

(DOPROKIN)

Склад:

діюча речовина: домперидон;

1 таблетка містить домперидону (у формі домперидону малеату) 10 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; крохмаль прежелатинізований; повідон (K 90); натрію лаурилсульфат; целюлоза мікрокристалічна; олія рослинна гідрогенізована; магнію стеарат.

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 A03F A03.

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 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 і електрофізіологію серця

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 і зміни варіювалися від 3,4 до 5,9 мс протягом усього періоду спостереження, та цей показник не перевищував 10 мс. Продовження QT, спостережуване в цьому дослідженні, коли доперидон вводили відповідно до рекомендованого дозування, не є клінічно значущим.

Ця відсутність клінічного значення підтверджується фармакокінетичними параметрами та даними щодо інтервалу QTc, отриманими у ході двох давніших досліджень, які включали п’ятиденне 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 спостерігалося 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.

Абсорбція.

Домперидон швидко абсорбується при пероральному прийомі натще, максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) досягається приблизно через 60 хвилин. Значення C_{max} та площі під кривою «концентрація-час» (AUC) домперидону підвищувалися пропорційно дозі при діапазоні доз 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 кишечнику та в печінці. Хоча у здорових людей біодоступність домперидону збільшується при прийомі його після їди, пацієнтам 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 домперидону після їди максимальна абсорбція дещо уповільнюється, а AUC дещо підвищується.

Розподіл.

При пероральному прийомі домперидон не акумулюється і не індукує власний обмін; C_{max} через 90 хвилин (21 нг/мл) після двотижневого перорального прийому по 30 мг на добу була майже такою, як після прийому першої дози (18 нг/мл). Домперидон на 91–93 % зв’язується з білками плазми крові. Дослідження розподілу домперидону, проведені на

тваринах за допомогою домперидону, міченого радіоактивним ізотопом, показали його значний розподіл у тканинах, але низьку концентрацію у 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 в ароматичному гідроксилюванні домперидону.

Виведення.

Виведення домперидону із сечею та калом становить відповідно 31 % та 66 % від пероральної дози. Виділення в незміненому вигляді становить невеликий відсоток (10 % з калом та приблизно 1 % із сечею). Період напіввиведення ($t_{1/2}$) з плазми крові після прийому разової дози домперидону становить 7–9 годин у здорових добровольців, але подовжений у пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю.

Особливі групи пацієнтів.

Порушення функції печінки.

У пацієнтів з порушенням функції печінки середнього ступеня (7–9 балів за шкалою П'ю, клас В за класифікацією Чайлда–П'ю) площа під кінетичною кривою «концентрація – час» (AUC) і C_{max} домперидону були у 2,9 і 1,5 раза вищими, відповідно, ніж у здорових добровольців. Вільна фракція підвищувалася на 25 %, а кінцевий $t_{1/2}$ подовжувався з 15 до 23 годин. У пацієнтів з порушенням 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 крові або кінцевому $t_{1/2}$. Застосування домперидону пацієнтам з порушенням функції печінки тяжкого ступеня не досліджували (див. розділ «Протипоказання»).

Домперидон протипоказаний пацієнтам з помірними або тяжкими порушеннями функції печінки (див. розділ «Протипоказання»).

Порушення функції нирок.

У пацієнтів з порушенням функції нирок тяжкого ступеня (креатинін плазми крові < 30 мл/хв/1,73 м^2) $t_{1/2}$ 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 зменшити до 1–2 разів на добу залежно від тяжкості порушення, також може бути потрібно зменшити дозу.

Клінічні характеристики.

Показання.

Полегшення симптомів нудоти та блювання.

Протипоказання.

Лікарський засіб протипоказаний:

- встановлена підвищена чутливість до домперидону або до допоміжних речовин лікарського засобу;
- пролактин-секреторна пухлина гіпофіза (пролактинома);
- тяжкі або помірні порушення функції печінки та/або нирок (див. розділ «Особливості застосування», «Фармакокінетичні властивості»);
- відоме подовження інтервалів серцевої провідності, зокрема QTc, значні порушення балансу електролітів або фонові хвороби серця, такі як застійна серцева недостатність (див. розділ «Особливості застосування»);
- печінкова недостатність;
- якщо стимуляція рухової функції шлунка може бути небезпечною, наприклад, при шлунково-кишковій кровотечі, механічній непрохідності або перфорації;
- одночасне застосування з кетоконазолом, еритроміцином або іншими сильнодіючими інгібіторами CYP3A4;
- одночасне застосування з засобами, які подовжують інтервал QT (за винятком апоморфіну), такими як флуконазол, еритроміцин, ітраконазол, пероральний кетоконазол, посаконазол, ритонавір, саквінавір, телапревір, вориконазол, кларитроміцин, аміодарон, телітроміцин (див. розділи «Особливості застосування» і «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»);
- 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 Допрокіну. У зв’язку з фармакодинамічною та/або фармакокінетичною взаємодією підвищується ризик виникнення подовження QT-інтервалу.

Не слід приймати антацидні та антисекреторні препарати одночасно з Допрокіном, оскільки вони знижують його біодоступність після перорального застосування (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, спостерігалося підвищення концентрації домперидону у плазмі крові

(максимально на 30–40 %) при одночасному прийомі з леводопою.

Супутнє застосування нижченаведених лікарських засобів разом з 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, 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 (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 Допрокін:

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

- макролідні антибіотики, такі як кларитроміцин* і еритроміцин*;

- інгібітори протеази* (наприклад ритонавір, саквінавір, телапревір);

- 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 QTc.

Одночасне застосування нижчезазначених речовин вимагає обережності.

Обережно застосовувати з препаратами, що спричиняють брадикардію і гіпокаліємію, а також з макролідами, що можуть спричинити подовження інтервалу QT, такими як 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, і за станом пацієнтів слід пильно наглядати на випадок появи ознак або симптомів небажаних реакцій.

Вищенаведений перелік є репрезентативним, але не є вичерпним.

Допрокін 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 QTc 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 QTc 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. 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 мсек (дослідження кетоконазолу) та 2,5 мсек (дослідження еритроміцину), тоді 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 мсек відповідно.

Теоретично, оскільки Допрокін 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.

Лікарський засіб не рекомендується застосовувати при захитуванні.

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам літнього віку або пацієнтам із захворюваннями серця, в тому числі в анамнезі.

Серцево-судинні ефекти.

Домперидон був пов’язаний із 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 несприйнятливими чинниками ризику, електролітними порушеннями та супутньою терапією, які можуть бути сприятливими 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 лікарський засіб протипоказано застосовувати 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 випадку появи ознак або симптомів, що можуть бути пов’язані із серцевою аритмією, застосування лікарського засобу потрібно припинити, а пацієнту слід негайно проконсультуватися з лікарем.

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

Слід враховувати таку інформацію щодо ризику розвитку ускладнень серцево-судинних захворювань, зумовлених домперидоном:

- деякі епідеміологічні дослідження показали, що домперидон може асоціюватися з підвищеним ризиком серйозних шлуночкових аритмій або раптової серцевої смерті;
- ризик серйозних шлуночкових аритмій або раптової серцевої смерті може бути вищим у пацієнтів віком від 60 років або при пероральному застосуванні доз більше 30 мг на добу. Тому слід з обережністю застосовувати лікарський засіб пацієнтам літнього віку. Пацієнтам віком від 60 років перед застосуванням лікарського засобу слід проконсультуватися з лікарем.
- Лікарський засіб слід застосовувати дорослим та дітям у найнижчій ефективній дозі.

Співвідношення ризику та користі домперидону залишається сприятливим.

Застосування пацієнтам з порушеннями функції печінки.

Лікарський засіб слід з обережністю застосовувати пацієнтам із легкими порушеннями функції печінки.

Застосування пацієнтам з порушеннями функції нирок.

Період $t_{1/2}$ домперидону при тяжкому порушенні функції нирок подовжений. При тривалому застосуванні частоту дозування домперидону слід зменшити до 1 або 2 разів на добу залежно від тяжкості порушення. Також може виникнути потреба у зниженні дози.

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

Одночасне застосування з антацидними або антисекреторними засобами.

Одночасне застосування з антацидними або антисекреторними засобами не рекомендується, оскільки вони знижують пероральну біодоступність домперидону (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). При одночасному застосуванні лікарський засіб слід приймати перед їдою, а антацидні або антисекреторні засоби – після їди.

Одночасне 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.

Одночасне 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»).

Застереження, пов'язані з допоміжними речовинами.

Лікарський засіб містить лактозу, тому його не слід застосовувати пацієнтам із непереносимістю лактози, галактоземією та мальабсорбцією глюкози/галактози.

Лікарський засіб містить менше 1 ммоль/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

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 він шкодить немовляті, тому матерям, які застосовують лікарський засіб, слід утриматися від

годування груддю. Рішення про припинення годування груддю або відміну лікування 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 домперидону у 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, поки вони не встановлять, як лікарський засіб впливає на них.

Спосіб застосування та дози.

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

Дорослі і діти віком від 12 років або масою тіла від 35 кг.

Лікарський засіб слід застосовувати по 1 таблетці (10 мг) 3 рази на добу.

Максимальна добова доза – 3 таблетки (30 мг на добу).

Рекомендується приймати лікарський засіб перед вживанням їжі. Всмоктування домперидону дещо затримується, якщо його приймати після вживання їжі. Пацієнт повинен застосовувати 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.

Пацієнтам віком від 60 років.

Пацієнтам віком від 60 років перед застосуванням лікарському засобу слід проконсультуватися з лікарем.

Пацієнти з порушеннями функції нирок.

Оскільки період $t_{1/2}$ домперидону при порушеннях функції нирок тяжкого ступеня подовжений, частоту застосування лікарського засобу слід зменшити до 1 або 2 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. розділ «Фармакологічні властивості).

Пацієнти з порушеннями функції печінки.

Лікарський засіб 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»).

Діти.

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

Лікарський засіб слід застосовувати дітям у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду.

Передозування.

Симптоми.

Про передозування повідомляли 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 разі значного передозування слід негайно надати симптоматичне лікування. Рекомендовано промивання шлунка протягом 1 години після прийому лікарського засобу та застосування активованого вугілля, а також пильне спостереження за станом пацієнта та підтримувальна 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.

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 кишечнику, нудотою та блюванням або іншими пов'язаними станами. Усі пацієнти були віком щонайменше 15 років та отримали хоча б одну дозу лікарського засобу. 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 (≥ 1/10); часто (≥ 1/100, <1/10); нечасто (≥ 1/1000, <1/100); рідко (≥ 1/10000, <1/1000); дуже рідко (<1/10000), включно з

ізольованими даними; невідомо (частоту не можна визначити 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:

невідомо – алергічні реакції, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок, гіперчутливість.

З боку ендокринної системи:

рідко – підвищення рівня пролактину.

З боку психіки:

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; невідомо – судоми, синдром неспокійних ніг (загострення синдрому неспокійних ніг у пацієнтів з хворобою Паркінсона).

З боку органів зору:

невідомо – окулогірні кризи.

З боку серцево-судинної системи:

дуже рідко – набряк, відчуття серцебиття, порушення частоти та ритму серцевих скорочень, серйозні шлуночкові аритмії; невідомо – подовження інтервалу QT, шлуночкові аритмії типу *torsade de pointes*, раптова серцева смерть.

З боку травного 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; невідомо – ангіоневротичний набряк.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз:

нечасто – галакторея, біль у ділянці молочних залоз, чутливість молочних залоз; рідко – збільшення молочних залоз, виділення з молочних залоз, набряк молочних залоз, порушення лактації, нерегулярний менструальний цикл; невідомо – гінекомастія, аменорея.

З боку скелетно-м’язової системи та сполучної тканини:

рідко – біль у ногах.

З боку сечовидільної системи:

дуже рідко – дизурія, часте сечовипускання; невідомо – затримка сечі.

Загальні розлади:

нечасто – астенія.

Інше:

кон’юнктивіт, стоматит.

Зміни лабораторних показників:

дуже рідко – підвищення рівня АЛТ, АСТ і холестерину, невідомо – відхилення від норми показників функціональних тестів печінки; рідко – підвищення рівня пролактину у плазмі 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 відмінностей у профілі безпеки застосування домперидону у дорослих та дітей відзначено не було, за винятком екстрапірамідальних 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.

3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 ºС у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

10 таблеток у блістері, 2 блістери у картонній коробці;

10 таблеток у блістері, 3 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

УОРЛД МЕДИЦИН ІЛАЧ САН. ВЕ ТІДЖ. А.Ш./

WORLD MEDICINE ILAC SAN. VE TIC. A.S.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

15 Теммуз Махаллеші Джамі Йолу Джаддесі №50 Гюнешлі Багджилар/Стамбул, Туреччина/

15 Temmuz Mahallesi Cami Yolu Caddesi No:50 Gunesli Bagcilar/Istanbul, Turkey.

Заявник.

ТОВ «УОРЛД МЕДИЦИН», Україна/

WORLD MEDICINE, LLC, Ukraine.