

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування лікарського засобу**

**МОТОРИКС**

**(MOTORIX)**

**Склад:**

*діюча речовина:* домперидон;

1 таблетка містить домперидону 10 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза, моногідрат; крохмаль прежелатинізований; натрію кроскармелоза; целюлоза мікрокристалічна; натрію лаурилсульфат; повідон; магнію стеарат;

*оболонка:* суміш для плівкового покриття Opadry II White (гіпромелоза (гідроксипропілметил- целюлоза); лактоза, моногідрат; поліетиленгліколь; титану діоксид (E 171); тріацетин).

**Лікарська форма.** Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору, з двоопуклою поверхнею, з рискою.

**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 гіпофізу. 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*). Низькі концентрації домперидону, що визначались у мозку, вказують на переважно периферичну дію лікарського засобу на рецептори дофаміну.

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

Відомо, що відповідно до міжнародних рекомендацій ICH–E14 ретельне дослідження інтервалу QT було проведено у здорових людей. Це дослідження було подвійним плацебо контрольованим і його проводили з використанням рекомендованих і надтерапевтичних доз (10 і 20 мг введення 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, і цей показник не перевищував 10 мс. Продовження QT, спостережуване в 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 ході двох більш давніх досліджень, які включали п'яти 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. Таким чином, було зроблено висновок, що прийом домперидону у дозі 80 і 160 мг на добу не мав клінічно значущого впливу на QTc у здорових добровольців.

### *Фармакокінетика.*

#### *Всмоктування.*

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

#### *Розподіл.*

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

#### *Метаболізм.*

Домперидон швидко та екстенсивно метаболізується у печінці шляхом гідроксилування та N-деалкілювання. Дослідження метаболізму *in vitro* з діагностичними інгібіторами показали, що

CYP3A4 є головною формою цитохрому P450, залученою до N-деалкілювання домперидону, а CYP3A4, CYP1A2 та CYP2E1 беруть участь в ароматичному гідроксилуванні домперидону.

#### *Виведення.*

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

#### Особливі групи пацієнтів

##### *Порушення функції печінки.*

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

##### *Порушення функції нирок.*

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

#### **Клінічні характеристики.**

##### ***Показання.***

Для полегшення симптомів нудоти та блювання.

##### ***Протипоказання.***

Моторикс протипоказаний:

- пацієнтам зі встановленою підвищеною чутливістю до діючої або допоміжних речовин лікарського засобу;
- хворим з пролактин-секреторною пухлиною гіпофіза (пролактиномою);

- підтверджена або підозрювана феохромоцитома через ризик тяжких епізодів гіпертензії;
- пацієнтам з тяжкими або помірними порушеннями функції печінки та/або нирок (див. розділи «Особливості застосування», «Фармакологічні властивості»);
- хворим з відомим подовженням інтервалів серцевої провідності, зокрема QTc, пацієнтам зі значними порушеннями балансу електролітів або з фоновими хворобами серця, такими як застійна серцева недостатність (див. розділ «Особливості застосування»);
- хворим з печінковою недостатністю;
- якщо стимуляція рухової функції шлунка може бути небезпечною, наприклад, при шлунково-кишковій кровотечі, механічній непрохідності або перфорації;
- при одночасному застосуванні кетоконазолу, еритроміцину або інших сильнодіючих інгібіторів CYP3A4;
- при одночасному застосуванні лікарських засобів, які подовжують інтервал QT (за винятком апоморфіну), таких як флуконазол, еритроміцин, ітраконазол, пероральний кетоконазол, посаконазол, ритонавір, саквінавір, теллапревір, вориконазол, кларитроміцин, аміодарон, телітроміцин (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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

Антихолінергічні лікарські засоби можуть нейтралізувати антидиспептичну дію Моториксу. 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 Моториксом, оскільки вони знижують його біодоступність після прийому внутрішньо (див. розділ «Особливості застосування»).

Домперидон метаболізується переважно за допомогою CYP3A4.

Згідно з даними досліджень *in vitro* супутнє застосування лікарських засобів, 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 лікарськими засобами 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 лікарські засоби класу IA (наприклад, дизопірамід, хінідин, гідрохінідин);
- антиаритмічні лікарські засоби класу III (наприклад, аміодарон, дофетилід, дронедазон, 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 протималарійні лікарські засоби (наприклад, галофантрин, люмефантрин);
- деякі шлунково-кишкові лікарські засоби (наприклад, цизаприд, доласетрон, прукалоприд);
- деякі антигістамінні лікарські засоби (наприклад, мекітазин, мізоластин);
- деякі лікарські засоби, які застосовують при онкологічних захворюваннях (наприклад, тореміфен, вандетаніб, вінкамін);
- деякі інші лікарські засоби (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 Моторикс:

- азольні протигрибкові лікарські засоби, 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\*.

\*продовжують інтервал QTс.

Одночасне застосування наступних речовин вимагає обережності.

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

Слід з обережністю застосовувати домперидон супутньо з потужними інгібіторами CYP3A4, які не спричиняли 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.

Моторикс 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 у 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. Вплив підвищених плазмових концентрацій домперидону на подовження інтервалу 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 Моторикс чинить прокінетичну дію на шлунок, 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.**

Лікарський засіб Моторикс не рекомендується при захитуванні.

Лікарський засіб Моторикс слід застосовувати з обережністю пацієнтам літнього віку або пацієнтам з наявним захворюванням серця або із захворюванням серця в анамнезі.

*Серцево-судинні ефекти.* Домперидон був пов'язаний з пролонгацією інтервалу QT на ЕКГ. Відомо, що 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 з іншими несприйнятливими чинниками ризику, електролітними порушеннями та супутньою терапією, які можуть бути сприяючими факторами (див. розділ «Побічні реакції»).

Відповідно до рекомендацій ICH-E14, було проведено дослідження з ретельним вивченням інтервалу QT у здорових осіб. 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.

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

Через підвищений ризик шлуночкової аритмії лікарський засіб Моторикс протипоказано застосовувати пацієнтам із подовженням інтервалів серцевої провідності, зокрема QTc, пацієнтам зі значними порушеннями балансу електролітів (гіпокаліємією, гіперкаліємією, гіпомагніємією) або брадикардією та 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 чи симптомів, що можуть бути пов'язані із серцевою аритмією, застосування лікарського засобу Моторикс потрібно припинити, а пацієнту слід негайно проконсультуватися із лікарем.

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

Таблетки Моторикс містять лактозу, тому лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам з непереносимістю лактози, галактоземією та мальабсорбцією глюкози/галактози.

*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 лікарські засоби не слід приймати одночасно з лікарським засобом Моторикс, оскільки вони знижують пероральну біодоступність домперидону (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). При сумісному застосуванні лікарський засіб Моторикс слід приймати перед їдою, 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 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 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 наступну інформацію стосовно 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 лікарського засобу більше 30 мг на добу та у пацієнтів, які одночасно приймають лікарські засоби, що подовжують інтервал QT, або інгібітори СYP3A4. Тому слід з обережністю застосовувати Моторикс пацієнтам літнього віку. Пацієнтам віком від 60 років перед прийомом лікарського засобу Моторикс слід проконсультуватися з лікарем;
- домперидон слід призначати дорослим та дітям у найнижчій ефективній дозі.

Співвідношення ризику та користі домперидону залишається сприятливим.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

#### *Вагітність*

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

#### *Годування груддю*

Кількість домперидону, яка може потрапити в організм немовляти через грудне молоко, надзвичайно низька. Максимальна відносна доза для немовлят (%) оцінюється на рівні близько 0,1 % від дози для матері з поправкою на масу тіла. Невідомо, чи препарат шкодить немовляті, тому матерям, які приймають Моторикс, 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 QTс у дітей, які перебувають на грудному годуванні. Після експозиції в результаті проникнення препарату з грудним молоком не можна виключити появу побічних ефектів, зокрема кардіологічних ефектів.

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

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

### **Спосіб застосування та дози.**

Препарат Моторикс 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 лікарський засіб Моторикс перед прийомом їжі. Всмоктування лікарського засобу дещо затримується, якщо його приймати після прийому 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 лікарського засобу слід проконсультуватися з лікарем.

*Порушення функції нирок.* Оскільки період напіввиведення домперидону при порушенні функції нирок важкого ступеня подовжений, частоту застосування лікарського засобу Моторикс слід зменшити до одного або двох разів на добу, залежно від ступеня тяжкості порушення; може також виникнути необхідність у зниженні дози. Пацієнтів з порушенням функції нирок важкого ступеня слід регулярно обстежувати (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

*Порушення функції печінки.* Лікарський засіб Моторикс протипоказаний пацієнтам з порушенням функції печінки помірного (7–9 балів за шкалою Чайлда–П'ю) або важкого (> 9 балів за шкалою Чайлда–П'ю) ступеня (див. розділ «Протипоказання»). Корекція дози пацієнтам з порушенням функції печінки легкого ступеня (5–6 балів за шкалою Чайлда–П'ю) не потрібна (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

### *Діти.*

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:* про передозування повідомлялося головним чином у немовлят та дітей.

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

*Лікування.* Специфічного антидоту домперидону немає, але у випадку значного передозування слід негайно надати симптоматичне лікування. Рекомендовано промивання шлунка протягом 1 години після прийому лікарського засобу та застосування активованого вугілля, а також пильний нагляд за станом пацієнта і 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.***

Безпека застосування лікарського засобу Моторикс оцінювалася протягом клінічних досліджень та під час постмаркетингового застосування. У подвійно сліпих плацебо-контрольованих клінічних дослідженнях брали участь 1275 пацієнтів із диспепсією, гастроєзофагеальною 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 ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ); нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ); рідко ( $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ); дуже рідко ( $<1/10000$ ). Якщо за даними клінічних досліджень неможливо визначити частоту, вона вказується як невідома.

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

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

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

*Психічні розлади:* нечасто – 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 – окулогірні кризи.

*Інше:* кон'юнктивіт, стоматит.

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

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

Оскільки гіпофіз знаходиться поза гематоенцефалічним бар'єром, домперидон може спричинити підвищення рівня пролактину. У поодиноких випадках така гіперпролактинемія може призводити до нейроендокринних побічних ефектів, таких як галакторея, гінекомастія та аменорея.

У період постмаркетингового застосування лікарського засобу відмінностей у профілі безпеки застосування у дорослих та дітей відзначено не було, за винятком екстрапірамідних розладів та інших явищ, судом і збудження, пов'язаних із центральною нервовою системою, що спостерігалися переважно у дітей.

#### Звітність щодо підозрюваних побічних реакцій

Звітність щодо підозрюваних побічних реакцій після затвердження лікарського засобу важлива. Це дає змогу продовжити моніторинг співвідношення користь/ризик застосування лікарського засобу. Медичних працівників просять повідомляти про будь-які підозрювані побічні реакції через національну систему звітності.

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.**

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

Зберігати в недоступному для дітей місці.

**Упаковка.**

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці.

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в пачці.

**Категорія відпуску.** Без рецепта.

**Виробник.** АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

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

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

Web-сайт: [www.vitamin.com.ua](http://www.vitamin.com.ua).