

Інструкція

для медичного застосування лікарського засобу

МОТОРИКУМ

(MOTORICUM)

Склад:

діюча речовина: domperidone;

1 таблетка містить домперидону 10 мг;

допоміжні речовини: крохмаль кукурудзяний*, целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), натрію кроскармелоза, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, еритрозин (Е 127).

*прежелатинізований

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: рожеві круглі плоскі таблетки з розподільчою борозенкою і товарним знаком «МС», діаметром близько 7 мм.

Фармакотерапевтична група. Стимулятори перистальтики. Код АТХ А03F А03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Домперидон – антагоніст дофаміну з протиблювотними властивостями. Домперидон незначною мірою проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. Застосування домперидону дуже рідко супроводжується екстрапірамідними побічними діями, особливо у дорослих, але домперидон стимулює виділення пролактину з гіпофіза. Його протиблювотна 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.

Показано, що при застосуванні внутрішньо домперидон підвищує тиск у нижніх відділах стравоходу, покращує антродуоденальну моторику та прискорює звільнення шлунка.

Домперидон не впливає на шлункову секрецію.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Домперидон швидко абсорбується при пероральному прийомі натще, максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 60 хвилин. 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. При пероральному прийомі препарату після їди максимальна абсорбція дещо уповільнюється.

Розподіл.

При пероральному прийомі домперидон не акумулюється 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. Показано значний розподіл домперидону у тканинах, але низьку концентрацію в мозку. У тварин невеликі кількості препарату проникають крізь плаценту.

Метаболізм.

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

Виведення із сечею та калом становить відповідно 31 % та 66 % від пероральної дози. Виділення препарату в незмінену 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 із тяжкою нирковою недостатністю.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для полегшення симптомів нудоти та блювання.

Протипоказання.

Моторикум протипоказаний:

- хворим з підвищеною чутливістю до препарату або до допоміжних речовин;
- хворим з пролактин-секреторною пухлиною гіпофіза (пролактиномою);
- хворим з тяжкими або помірними порушеннями функції печінки та/або нирок (див. розділ

«Особливості застосування»);

- хворим з подовженням інтервалів серцевої провідності, зокрема QTс, хворим 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.

Протипоказане одночасне застосування кетоконазолу, еритроміцину або інших сильнодіючих інгібіторів СYP3A4.

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

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

Не слід приймати антацидні та антисекреторні препарати одночасно із Моторикумом, оскільки вони знижують його біодоступність після прийому внутрішньо (див. розділ «Особливості застосування»).

Домперидон метаболізується переважно за допомогою СYP3A4. 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 СYP3A4, здатними подовжувати інтервал QT, спостерігалися клінічно значущі зміни інтервалу QT. Тому супутнє застосування домперидону з певними препаратами протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Супутнє застосування нижченаведених лікарських засобів разом з домперидоном протипоказане:

– з лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT:

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, пентамідин);

деякі протималарійні 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 від одночасного застосування переважає ризики, і тільки якщо рекомендовані запобіжні заходи для одночасного застосування суворо виконуються.

– з сильними інгібіторами CYP3A4:

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

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

інгібітори протеази*;

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

антагоністи кальцію, такі як дилтіазем і верапаміл;

аміодарон*;

апрепітант;

нефазодон;

*Пролонгують інтервал QTc.

Одночасне застосування нижченаведених речовин вимагає обережності.

Обережно застосовувати з 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 спричиняли подовження інтервалу QT, такими як індинавір, а за пацієнтами слід пильно наглядати на випадок появи симптомів небажаних реакцій.

Вищенаведений перелік є репрезентативним, але не є вичерпним.

Моторикум можна поєднувати з:

нейролептиками, дію яких він посилює;

дофамінергічними агоністами (бромокриптином, леводопою), 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 здоровим добровольцям 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 відзначається подовження інтервалу QTс в середньому на 9,8 мс; окремі значення коливалися від 1,2 до 17,5 мс. При супутньому застосуванні 10 мг домперидону 4 рази на добу та 500 мг еритроміцину перорально 3 рази на добу інтервал QTс 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 збільшуються приблизно втричі при супутньому застосуванні. Наскільки впливають підвищені плазмові концентрації домперидону на спостережуваний ефект на QTс, невідомо. У випадку монотерапії домперидоном (10 мг перорально 4 рази на добу) інтервал QTс подовжується в середньому на 1,6 мс (супутнє застосування кетоконазолу) та 2,5 мс (супутнє застосування еритроміцину), в той час як застосування лише кетоконазолу (200 мг 2 рази на добу) або еритроміцину (500 мг 3 рази на добу) призводить до збільшення інтервалу QTс на 3,8 та 4,9 мс відповідно.

Теоретично, оскільки Моторикум 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.

Моторикум не рекомендується при захитуванні.

Моторикум слід застосовувати з обережністю пацієнтам літнього віку та пацієнтам із захворюванням серця, у тому числі в анамнезі.

Серцево-судинні ефекти. Спостерігалися дуже рідкісні випадки пролонгації інтервалу QT та тріпотіння-мерехтіння шлуночків у пацієнтів, які приймали домперидон. У цих пацієнтів могли бути інші несприятливі чинники ризику, зокрема електролітні порушення та супутня терапія та ін.

У разі застосування домперидону у рекомендованих терапевтичних дозах (по 10 або 20 мг 4 рази на добу) подовження інтервалу QT не має клінічного значення.

Через підвищений ризик шлуночкової аритмії Моторикум протипоказано застосовувати пацієнтам із подовженням інтервалів серцевої провідності, зокрема QTс, пацієнтам зі значними порушеннями балансу електролітів (гіпокаліємією, гіперкаліємією, гіпомагніємією) або брадикардією, пацієнтам із фоновими хворобами серця, такими як застійна серцева недостатність. Відомо, що порушення балансу електролітів (гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпомагніємія) та брадикардія є станами, що підвищують проаритмогенний ризик.

У випадку появи симптомів, що можуть бути пов'язані із серцевою аритмією, застосування Моторикуму потрібно припинити, а пацієнту слід негайно проконсультуватися із лікарем.

Домперидон слід з обережністю застосовувати пацієнтам з легким порушенням 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 в зниженні дози.

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

Застосування з леводопою. Коригування дози леводопи не вважається необхідним. Спостерігалось збільшення концентрації леводопи в плазмі крові (не більше 30–40%), при одночасному застосуванні з леводопою.

Застосування з апоморфіном. Одночасне застосування домперидону протипоказане з лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT, включаючи апоморфін, за винятком випадків, коли користь від одночасного застосування переважає ризики, і тільки якщо вживаються рекомендовані запобіжні заходи.

Застосування з кетоконазолом. У дослідженнях взаємодії з пероральною формою кетоконазолу відзначалось подовження QT-інтервалу. Тому слід обрати альтернативне лікування, якщо показана протигрибкова терапія кетоконазолом (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

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

- Домперидон може асоціюватися з підвищеним ризиком серйозних шлуночкових аритмій або раптової серцевої смерті.
- Ризик серйозних шлуночкових аритмій або раптової серцевої смерті вищий у пацієнтів віком від 60 років та при пероральному застосуванні доз препарату більше 30 мг на добу. Тому слід з обережністю застосовувати Моторикум пацієнтам літнього віку. Пацієнтам віком від 60 років перед прийомом Моторикуму 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.

Дані щодо постмаркетингового застосування домперидону вагітним жінкам обмежені. Тому Моторикум у період вагітності слід призначати 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 шкодить така доза немовляті, тому матерям, які приймають Моторикум, варто утриматися від годування груддю. Слід проявляти обережність у разі наявності чинників ризику подовження інтервалу QTc у дітей, які перебувають на грудному годуванні. Не можна виключити появу побічних ефектів, зокрема кардіологічних ефектів.

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

Враховуючи побічну дію з боку нервової системи, пацієнтам необхідно бути уважними при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

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

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 Моторикум перед прийомом їжі. Всмоктування препарату дещо затримується, якщо його приймати після прийому їжі.

Пацієнти повинні намагатись приймати кожну дозу в визначений час. Якщо прийом дози був пропущений, її не слід застосовувати у не визначений час, необхідно далі дотримуватися схеми дозування. Не слід подвоювати дозу, щоб компенсувати пропущену дозу. Тривалість лікування не повинна перевищувати 1 тиждень.

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 в зниженні дози.

Діти.

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

Передозування.

Симптоми: 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 через можливість подовження інтервалу QT. Антихолінергічні препарати, засоби для лікування хвороби Паркінсона можуть бути ефективними для контролю екстрапірамідних реакцій.

Побічні реакції.

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

З боку імунної системи: алергічні реакції, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок, гіперчутливість.

З боку ендокринної системи: підвищення рівня пролактину.

Психічні розлади: нервозність, роздратованість, збудження, депресія, тривожність, зниження або відсутність лібідо.

З боку нервової системи: безсоння, головний біль, сонливість, запаморочення, спрага, судоми, млявість, акатизія, екстрапірамідні розлади.

З боку серцево-судинної системи: набряк, відчуття серцебиття, порушення частоти та ритму серцевих скорочень, подовження інтервалу QT (частота невідома), серйозні шлуночкові аритмії, шлуночкові аритмії по типу «torsade de pointes», раптова серцева смерть.

З боку шлунково-кишкового тракту: гастроінтестинальні розлади, включаючи абдомінальний біль, регургітацію, зміну апетиту, нудоту, печію, запор, сухість у роті, короткочасні кишкові спазми, діарея.

З боку шкіри та підшкірних тканин: свербіж, висипання, кропив'янка, ангіоневротичний набряк.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: галакторея, збільшення молочних залоз/гінекомастія, чутливість молочних залоз, виділення з молочних залоз, набряк молочних залоз, біль у ділянці молочних залоз, порушення лактації, нерегулярний менструальний цикл, аменорея.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: біль у ногах.

З боку сечовидільної системи: затримка сечі, дизурія, часте сечовипускання.

Загальні розлади: астенія.

З боку органів зору: окулогірні кризи.

Інше: кон'юнктивіт, стоматит.

Зміни лабораторних показників: підвищення рівня аланінамінотрансферази,

аспартатамінотрансферази і холестерину, відхилення від норми показників функціональних тестів печінки, підвищення рівня пролактину у крові.

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 із центральною нервовою системою, що спостерігалися переважно у дітей.

Звітування про підозрювані побічні реакції.

Звітування про підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користі і ризиків, пов'язаних із застосуванням лікарського засобу.

У разі виникнення побічних реакцій та запитань щодо безпеки застосування лікарського засобу просимо звертатися через форму зворотного зв'язку веб-сайту:

www.ukraine.medochemie.com

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці в недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 2 блістери у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

1. Медокемі ЛТД (Центральний Завод)/ Medochemie LTD (Central Factory).
2. Медокемі ЛТД (Завод AZ)/ Medochemie LTD (Factory AZ).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

1. 1-10 вул. Константинополь, Лімасол, 3011, Кіпр/

1-10 Constantinoupoleos Street, Limassol, 3011, Cyprus.

2. 2 Міхаел Ераклеос Стріт, Ажиос Атанасіос Індустріальна зона, Ажиос Атанасіос,
Лімассол, 4101, Кіпр/ 2 Michael Erakleous Street, Agios Athanassios Industrial Area, Agios
Athanassios, Limassol, 4101, Cyprus.