СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.06.2023 № 11589
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мотилорус®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Мотилорус®

Международное непатентованное или группировочное наименование: домперидон

Лекарственная форма: таблетки диспергируемые

Состав:

1 таблетка содержит:

Действующее вещество: домперидон – 10,00 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102) – 95,00 мг, лактозы моногидрат (сахар молочный) – 72,50 мг, гипролоза низкозамещенная – 15,00 мг, аспартам – 5,00 мг, магния стеарат – 1,00 мг, кремния диоксид коллоидный – 1,00 мг, мяты перечной листьев масло – 0,50 мг.

Описание: овальные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета, с характерным запахом, с риской.

Фармакотерапевтическая группа: противорвотное средство – дофаминовых рецепторов блокатор центральный.

Код АТХ: A03FA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Домперидон – антагонист дофамина, обладающий противорвотными свойствами. Домперидон плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Применение домперидона редко сопровождается экстрапирамидными побочными действиями, особенно у взрослых, но домперидон стимулирует выделение пролактина из гипофиза. Его противорвотное действие может быть обусловлено сочетанием периферического (гастрокинетического) действия и антагонизма к рецепторам дофамина в хеморецепторной триггерной зоне, которая находится за пределами гематоэнцефалического барьера. Исследования на животных и низкие концентрации препарата, выявляемые в головном мозге, свидетельствуют о преимущественно периферическом действии домперидона на дофаминовые рецепторы.

При применении внутрь, домперидон увеличивает продолжительность антральных и

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.06.2023 № 11589
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

дуоденальных сокращений, ускоряет опорожнение желудка и повышает давление сфинктера нижнего отдела пищевода. Домперидон не оказывает действия на желудочную секрецию.

Фармакокинетика

Абсорбция

При приеме натощак домперидон быстро абсорбируется после приема внутрь, максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается в течение 30-60 минут.

Низкая абсолютная биодоступность домперидона при приеме внутрь (примерно 15 %) связана с интенсивным пресистемным метаболизмом в кишечной стенке и печени. Домперидон следует принимать за 15-30 минут до еды. Снижение кислотности в желудке приводит к ухудшению всасывания домперидона.

Биодоступность при приеме внутрь снижается при предварительном приеме циметидина и натрия бикарбоната. При приеме домперидона после еды для достижения максимальной абсорбции требуется больше времени, а площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) несколько увеличивается.

Распределение

При приеме внутрь домперидон не накапливается и не индуцирует собственный метаболизм; C_{max} в плазме крови – 21 нг/мл через 90 минут после 2 недель приема внутрь в дозе 30 мг в сутки была практически такой же, как концентрация – 18 нг/мл после приема первой дозы.

Распределение

Домперидон связывается с белками плазмы на 91-93 %. Исследования распределения домперидона с радиоактивной меткой у животных показали его широкое распределение в тканях, но низкие концентрации в головном мозге. Небольшие количества домперидона проникают через плаценту у крыс.

Биотрансформация

Домперидон подвергается быстрому и интенсивному метаболизму путем гидроксилирования и N-деалкилирования. Исследования метаболизма *in vitro* с диагностическими ингибиторами показали, что изофермент CYP3A4 является основной формой цитохрома P450, участвующей в N-деалкилировании домперидона, в то время как изоферменты CYP3A4, CYP1A2 и CYP2E1 участвуют в ароматическом гидроксилировании домперидона.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.06.2023 № 11589
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Элиминация

Выведение почками и через кишечник составляет соответственно 31 % и 66 % от дозы при приеме внутрь. Доля домперидона, выделяющегося в неизмененном виде, является небольшой (10 % – выводится кишечником и приблизительно 1 % – почками).

Период полувыведения из плазмы после однократного приема внутрь составляет 7-9 часов у здоровых добровольцев, но повышается у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (сывороточный креатинин > 6 мг/100 мл, т. е. > 0,6 ммоль/л) период полувыведения домперидона увеличивается с 7,4 до 20,8 часов, но концентрации домперидона в плазме крови ниже, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Малое количество неизмененного препарата (около 1 %) выводится почками.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью), AUC и C_{max} в плазме крови домперидона были в 2,9 и 1,5 раз выше, чем у здоровых добровольцев, соответственно. Доля несвязанной фракции повышалась на 25 % и $T_{1/2}$ увеличивался с 15 до 23 часов. У пациентов с печеночной недостаточностью легкой степени тяжести отмечались несколько сниженные системные уровни препарата в сравнении с таковыми у здоровых добровольцев на основе C_{max} и AUC, без изменений связывания с белками или периода полувыведения. Фармакокинетика домперидона у пациентов с тяжелым нарушением функции печени не изучалась.

Показания к применению

Для облегчения симптомов тошноты и рвоты.

Противопоказания

- гиперчувствительность к домперидону и/или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- пролактин-секретирующая опухоль гипофиза (пролактинома);
- одновременный прием пероральных форм кетоконазола, эритромицина или других мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, вызывающих удлинение интервала QT (таких как кларитромицин, итраконазол, флуконазол, позаконазол, вориконазол,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.06.2023 № 11589
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

ритонавир, саквинавир, амиодарон, телитромицин, телапревир), за исключением апоморфина (см. разделы «Взаимодействие с другими лекарственными средствами», «Особые указания»);

- выраженные электролитные нарушения или заболевания сердца, такие как хроническая сердечная недостаточность;
- кровотечения из желудочно-кишечного тракта, механическая кишечная непроходимость, перфорация желудка или кишечника;
- печеночная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести;
- масса тела менее 35 кг;
- детский возраст до 12 лет;
- беременность и период грудного вскармливания;
- фенилкетонурия.

С осторожностью

Нарушения функции почек; детский возраст до 18 лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Мотилорус® при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Рекомендуется принимать таблетки домперидона за 15-30 минут до еды, в случае их приема после еды абсорбция домперидона может замедляться.

Диспергируемую таблетку можно проглотить целиком и запить водой, также можно растворить диспергируемую таблетку, как минимум, в 50 мл воды. Перед приемом следует тщательно перемешать полученную суспензию.

Взрослые

10 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза – 30 мг (3 таблетки).

Максимальная продолжительность применения препарата не должна превышать 7 дней и определяется назначением лечащего врача.

Дети старше 12 лет с массой тела 35 кг и более

Такая же дозировка, как и для взрослых.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.06.2023 № 11589
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушениями функции почек

Поскольку период полувыведения домперидона при тяжелой почечной недостаточности (при уровне креатинина в сыворотке больше 6 мг/100 мл, то есть больше 0,6 ммоль/л) увеличивается, частоту приема препарата следует снизить до 1 или 2 раз в сутки, в зависимости от степени тяжести недостаточности. Необходимо проводить регулярное обследование пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Пациенты с нарушениями функции печени

Применение домперидона противопоказано у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести (см. раздел «Противопоказания»). У пациентов с легкой печеночной недостаточностью коррекции дозы препарата не требуется (см. раздел «Фармакологические свойства»).

Побочное действие

По данным клинических исследований

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у ≥ 1 % пациентов, принимавших домперидон: депрессия, тревога, снижение или отсутствие либидо, головная боль, сонливость, акатизия, диарея, сыпь, зуд, увеличение молочных желез/гинекомастия, боль и чувствительность в области молочных желез, галакторея, нарушения менструального цикла и аменорея, нарушение лактации, астения.

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у < 1 % пациентов, принимавших домперидон: гиперчувствительность, крапивница, отек молочных желез, выделения из молочных желез.

Частота нежелательных реакций, приведенных ниже, определялась соответственно следующему (классификация Всемирной организации здравоохранения): *очень часто* (≥ 1/10); *часто* (≥ 1/100, но < 1/10); *нечасто* (≥ 1/1000, но < 1/100); *редко* (≥ 1/10000, но < 1/1000); *очень редко* (< 1/10000); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

По данным спонтанных сообщений о нежелательных явлениях

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: анафилактические реакции, включая анафилактический шок.

Психические нарушения

Очень редко: повышенная возбудимость, нервозность, раздражительность.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редко: сонливость, головокружение, головная боль, экстрапирамидные расстройства

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.06.2023 № 11589
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

и судороги.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: желудочковая аритмия*, желудочковая тахикардия по типу «пируэт», внезапная коронарная смерть*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редко: крапивница, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: задержка мочи.

Лабораторные и инструментальные данные

Очень редко: отклонения лабораторных показателей функции печени, повышение концентрации пролактина в крови.

* В некоторых эпидемиологических исследованиях было показано, что применение домперидона может быть связано с повышением риска развития серьезных желудочковых аритмий и внезапной смерти. Риск возникновения данных явлений более вероятен у пациентов старше 60 лет и у пациентов, принимающих препарат в суточной дозе более 30 мг. Рекомендовано применение домперидона в наименьшей эффективной дозе у взрослых и детей.

Нежелательные реакции, выявленные в ходе пострегистрационных клинических исследований

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактические реакции, включая анафилактический шок.

Психические нарушения

Нечасто: повышенная возбудимость, нервозность.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение.

Редко: судороги.

Частота неизвестна: экстрапирамидные расстройства.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: желудочковая аритмия*, желудочковая тахикардия по типу «пируэт», внезапная коронарная смерть*.

Желудочно-кишечные нарушения

Частота неизвестна: сухость во рту.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: ангионевротический отек.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.06.2023 № 11589
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: задержка мочи.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: отклонения лабораторных показателей функции печени.

Редко: гиперпролактинемия.

*В некоторых эпидемиологических исследованиях было показано, что применение домперидона может быть связано с повышением риска развития серьезных желудочковых аритмий или внезапной смерти. Риск возникновения данных явлений более вероятен у пациентов старше 60 лет и у пациентов, принимающих препарат в суточной дозе более 30 мг.

Рекомендовано применение домперидона в наименьшей эффективной дозе у взрослых и детей.

Передозировка

Симптомы

Симптомы передозировки встречаются чаще всего у младенцев и детей. Симптомы передозировки могут включать повышенную возбудимость, изменение сознания, судороги, дезориентацию, сонливость и экстрапирамидные реакции.

Лечение

Лечение симптоматическое, специфического антидота нет. Промывание желудка, прием активированного угля. При возникновении экстрапирамидных реакций – антихолинергические, противопаркинсонические средства. Из-за возможного увеличения интервала QT следует мониторировать электрокардиограмму (ЭКГ).

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Взаимодействие со следующими препаратами может повышать риск увеличения интервала QT.

Противопоказанные комбинации – препараты, увеличивающие интервал QT:

- антиаритмические препараты класса IA (например, дизопирамид, гидрохинидин, хинидин);
- антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, дофетилид, дронедарон, ибутилид, соталол);
- антипсихотические средства (например, галоперидол, пимозид, сертиндол);
- антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам);
- антибиотики (эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.06.2023 № 11589
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

- противогрибковые препараты (в частности, галофантрин, лумефантрин);
- желудочно-кишечные препараты (например, цизаприд, доласетрон, прукалоприд);
- антигистаминные препараты (например, мехитазин, мизоластин);
- противоопухолевые препараты (например, торемифен, вандетаниб, винкамин);
- другие препараты (например, бепридил, дифеманила метилсульфат, метадон);
- мощные ингибиторы CYP3A4 (независимо от их воздействия на продолжительность интервала QT):
- ингибиторы протеазы (например, ритонавир, саквинавир и телапревир);
- противогрибковые средства азолового ряда (например, итраконазол, кетоконазол, позаконазол, вориконазол);
- некоторые антибиотики из группы макролидов (например, эритромицин, кларитромицин, телитромицин).

Нерекомендованные комбинации: умеренные ингибиторы CYP3A4 (дилтиазем, верапамил, некоторые антибиотики из группы макролидов).

Комбинации, которые следует применять с осторожностью: препараты, вызывающие брадикардию и гипокалиемию, а также азитромицин и рокситромицин. Циметидин, натрия гидрокарбонат, другие антацидные и антисекреторные препараты снижают биодоступность домперидона.

Повышают концентрацию домперидона в плазме крови: противогрибковые средства азолового ряда, антибиотики из группы макролидов, ингибиторы ВИЧ-протеазы, нефазодон.

Домперидон совместим с приемом антипсихотических лекарственных средств (нейролептиков), агонистами дофаминергических рецепторов (бромокриптин, леводопа). Одновременное применение с парацетамолом и дигоксином не оказывает влияния на концентрацию этих лекарственных средств в крови.

Применение совместно с апоморфином возможно только в том случае, если преимущество совместного применения превышает риски и строго соблюдаются рекомендуемые меры предосторожности для совместного применения препаратов.

Особые указания

Домперидон не рекомендуется применять для профилактики тошноты и рвоты после наркоза. При длительной терапии препаратом пациенты должны находиться под регулярным наблюдением врача.

Воздействие на сердечно-сосудистую систему

Домперидон может вызывать удлинение интервала QT на ЭКГ. В период

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.06.2023 № 11589
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

пострегистрационного наблюдения у пациентов, принимающих домперидон, в редких случаях отмечалось удлинение интервала QT и возникновение полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт». Данные нежелательные реакции были отмечены в основном у пациентов с факторами риска, с выраженными электролитными нарушениями или одновременно принимающих препараты, удлиняющие интервал QT.

В некоторых исследованиях было показано, что применение домперидона может привести к увеличению риска развития желудочковой аритмии или внезапной коронарной смерти (в особенности у пациентов старше 60 лет или при применении разовой дозы более 30 мг, а также у пациентов, одновременно принимающих препараты, увеличивающие интервал QT, или ингибиторы CYP3A4). Применение домперидона и других препаратов, способных вызвать удлинение интервала QT, не рекомендовано у пациентов с выраженными электролитными нарушениями (гипо- и гиперкалиемия, гипомагнезиемия) или у пациентов с заболеваниями сердца, такими как хроническая сердечная недостаточность. Было показано, что наличие у пациентов электролитных нарушений (гипо- и гиперкалиемия, гипомагнезиемия) и брадикардии может увеличить риск развития аритмии. Прием домперидона следует прекратить при возникновении любых симптомов, которые могут быть ассоциированы с нарушением ритма сердца. В этом случае необходимо проконсультироваться с врачом.

Применение одновременно с апоморфином

Домперидон противопоказан при совместном приеме с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, за исключением апоморфина. Применение совместно с апоморфином возможно только в том случае, если преимущество совместного применения домперидона с апоморфином превышает риски и строго соблюдаются рекомендуемые меры предосторожности для совместного применения препаратов, упомянутые в инструкции по медицинскому применению апоморфина.

При одновременном применении домперидон усиливает действие нейролептиков. При одновременном применении препарата с агонистами дофаминергических рецепторов (бромокриптин, леводопа) домперидон угнетает нежелательные периферические эффекты последних (такие как нарушение пищеварения, тошнота и рвота), не влияя при этом на их центральные эффекты. Препарат рекомендуется принимать в минимальной эффективной дозе.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу и аспартам, пациентам с заболеванием фенилкетонурия, а также с редко встречающейся наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.06.2023 № 11589
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Если лекарственное средство пришло в негодность или истек срок годности, не выбрасывайте его в сточные воды и на улицу. Поместите лекарственное средство в пакет и положите в мусорный контейнер. Эти меры помогут защитить окружающую среду.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, в связи с риском развития побочных реакций, которые могут влиять на указанные способности.

Форма выпуска

Таблетки диспергируемые 10 мг.

По 10, 20 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 10, 20 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или 1, 2, 3, 4 контурных ячейковых упаковок по 20 таблеток, или 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковок по 30 таблеток вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в картонной упаковке (пачке).

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.06.2023 № 11589
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0001)

Держатель регистрационного удостоверения: ООО «Атолл»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Производитель: ООО «Озон»

Россия, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Организация, принимающая претензии потребителей: ООО «Озон»

Россия, 445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru