

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування препарату

ДОМСТАЛ-О

(DOMSTAL-O)

Склад:

діючі речовини: domperidone, omeprazole;

1 капсула містить домперидону 10 мг, омепразолу 10 мг (у вигляді кишковорозчинних пелет);

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, натрію крохмальгліколят (тип А), натрію лаурилсульфат, кремнію діоксид колоїдний безводний, тальк, магнію стеарат;

склад пелет омепразолу: маніт (Е 421), сахароза, натрію гідрофосфат, натрію лаурилсульфат, лактози моногідрат, кальцію карбонат (Е 170), гідроксипропілметилцелюлоза, пропіленгліколь, метакрилатний сополімер (тип С), полісорбат 80, діетилфталат, натрію гідроксид, крохмаль кукурудзяний;

желатинова капсула містить: метилпарагідроксибензоат (Е 218), пропілпарагідроксибензоат (Е 216), барвники: титану діоксид (Е 171), еритрозин (Е 127), діамантовий синій (Е 133).

Лікарська форма. Капсули.

Фармакотерапевтична група.

Засоби для лікування пептичної виразки та гастроезофагеальної рефлюксної хвороби.

Код АТС А02В Х.

Клінічні характеристики.

Показання.

Гастроезофагеальна рефлюксна хвороба; виразкова хвороба шлунка і дванадцятипалої кишки, у схемах ерадикації *Helicobacter pylori*; уповільнена евакуація вмісту шлунка, гастропарез; функціональна диспепсія.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до домперидону, омепразолу, заміщених бензімідазолів або до інших компонентів препарату. Пролактин-секреторна пухлина гіпофіза (пролактинома). Випадки, коли стимуляція моторної діяльності травного тракту може бути небезпечною (наприклад, шлунково-кишкові кровотечі, механічна кишкова непрохідність, перфорація шлунка або кишечника). Печінкова та ниркова недостатність.

Одночасне застосування пероральних форм кетоконазолу, еритроміцину або інших сильнодіючих інгібіторів СYP 3A4, лікарських засобів, які подовжують інтервал QT, таких як флуконазол, вориконазол, кларитроміцин, аміодарон, телітроміцин (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). Одночасне застосування з атазанавіром.

Вагітність і період годування груддю. Дитячий вік до 12 років.

Спосіб застосування та дози.

Капсули приймають внутрішньо цілими, не розламуючи і не розжовуючи.

Рекомендована доза залежить від характеру і перебігу захворювання та встановлюється лікарем індивідуально. Середня рекомендована доза для дорослих і дітей віком від 12 років – по 1 капсулі 2-3 рази на добу за 30 хвилин до їди, запиваючи склянкою води. У разі необхідності доза може бути збільшена лікарем до 2 капсул 2 рази на добу. Курс лікування визначає лікар залежно від характеру і перебігу захворювання, і зазвичай, він становить 4-8 тижнів.

У схемах ерадикаційної терапії призначають по 2 капсули 2 рази на добу у комбінації з антибактеріальними засобами.

Побічні реакції.

Більшість хворих добре переносять препарат. При застосуванні препарату можливі побічні реакції, обумовлені дією кожної з діючих речовин.

З боку імунної системи: алергічні реакції, анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, бронхоспазм, кропив'янка, гарячка.

Психічні розлади: нервозність, ажитація, оборотна втрата свідомості, оборотні стани дезорієнтації, агресія, депресія, галюцинація, переважно у пацієнтів у тяжкому стані.

З боку нервової системи: сухість у роті, головний біль, безсоння, запаморочення, спрага, млявість, дратівливість; парестезія.

З боку серцево-судинної системи: набряки, відчуття серцебиття, порушення частоти та ритму серцевих скорочень (подовження інтервалу QT, шлуночкові аритмії).

З боку травного тракту: абдомінальний біль, діарея, регургітація, зміни апетиту, нудота, печія, запор, короткочасні кишкові спазми, блювання, здуття живота, стоматит, шлунково-кишковий кандидоз.

З боку шкіри: свербіж, шкірні висипання, кропив'янка, дерматит; підвищена фоточутливість, мультиформна ексудативна еритема, синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та випадання волосся, алопеція.

З боку репродуктивної системи: галакторея, гінекомастія, аменорея, зниження лібідо, збільшення молочних залоз, що рідко виникають унаслідок гіперпролактинемії. До підвищеного рівня пролактину може призвести домперидон, оскільки гіпофіз знаходиться поза гематоенцефалічним бар'єром.

З боку сечовидільної системи: сечовипускання, дизурія, порушення функції нирок, інтерстиціальний нефрит.

З боку опорно-рухового апарату: біль у ногах, астенія, артралгія, м'язова слабкість, міальгія, артритичний та міалгічний симптоми.

Гепатобіліарні розлади: підвищення ферментів печінки, енцефалопатія у пацієнтів з існуючими тяжкими захворюваннями печінки, гепатит з або без жовтяниці, печінкова недостатність.

З боку системи крові: лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз, панцитопенія.

Лабораторні показники: підвищення рівня АЛТ, АСТ і холестерину.

Екстрапірамідні явища спостерігались дуже рідко у новонароджених та немовлят, та особливо у дорослих. Ці побічні реакції зникають спонтанно і повністю якнайшвидше після припинення лікування. Інші побічні ефекти, пов'язані з нервовою системою – судоми, ажитація та сонливість спостерігались дуже рідко.

Інші: загальна слабкість, підвищена пітливість, периферичні набряки, порушення зору, зміна смаку та гіпонатріємія, кон'юнктивіт.

Передозування.

Передозування, зумовлене дією домперидону.

Симптоми: сонливість, дезорієнтація, екстрапірамідні розлади.

Лікування: відміна препарату, прийом активованого вугілля. Для усунення екстрапірамідної симптоматики застосовують холіноблокуючі препарати, засоби для лікування паркінсонізму або антигістамінні препарати з антихолінергічною дією.

Передозування, зумовлене дією омепразолу.

Описані передозування одноразовою дозою омепразолу до 560 мг. У випадках передозування омепразолу описані нудота, блювання, запаморочення, біль у черевній порожнині, діарея, головний біль. У поодиноких випадках спостерігалися апатія, депресія, сплутаність свідомості. Всі симптоми, що спостерігаються при передозуванні омепразолу, мають скороминущий характер. Швидкість виведення залишається незмінною при перевищенні дозування (кінетика першого порядку) і не потребує спеціального лікування.

Лікування – симптоматичне.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітним жінкам не застосовують.

У разі необхідності застосування препарату слід припинити годування груддю.

Діти.

Не призначають дітям віком до 12 років через відсутність досвіду застосування.

Особливості застосування.

Препарат містить лактозу, тому пацієнти з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не повинні застосовувати препарат.

Препарат містить сахарозу, що потрібно враховувати хворим на цукровий діабет.

Домперидон може спричинити збільшення утворення пролактину, що спричиняє галакторею у жінок та гінекомастію у чоловіків.

Препарат не слід застосовувати одночасно з антацидними та антисекреторними препаратами.

Беручи до уваги високий рівень метаболізму домперидону в печінці, не застосовувати препарат хворим з печінковою недостатністю.

У хворих із тяжкою нирковою недостатністю (креатинін плазми > 6 мг/100 мл, тобто $> 0,6$ ммоль/л) період напіввиведення домперидону збільшувався з 7,4 до 20,8 години, але концентрація препарату у плазмі крові була нижчою, ніж у здорових добровольців. Оскільки незначний відсоток препарату виводиться нирками у незміненому стані, одноразову дозу можна не корегувати. Але при тривалому застосуванні домперидону частоту прийому препарату слід зменшити до 1 - 2 разів на добу залежно від тяжкості порушень функцій нирок. Також може виникнути необхідність у зниженні дози, тому з обережністю застосовувати пацієнтам із порушенням функції нирок та затримкою рідини. При довготривалій терапії ці хворі мають перебувати під постійним наглядом лікаря.

Домперидон слід з обережністю застосовувати пацієнтам із факторами ризику пролонгації інтервалу QT, включаючи гіпокаліємію, тяжку гіпомagneмію, органічні захворювання серця, одночасний прийом лікарських засобів, які подовжують інтервал QT.

У пацієнтів із феохромоцитомою при застосуванні домперидону можливі гіпертонічні кризи.

При відсутності покращення протягом 2 тижнів слід обов'язково звернутися до лікаря.

Використання з інгібіторами CYP3A4.

Слід уникати сумісного перорального прийому кетоконазолу, еритроміцину та інших інгібіторів CYP3A4, що подовжують інтервал QTc (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Омепразол. Перед початком та після завершення терапії омепразолом необхідно зробити ендоскопічне дослідження, щоб виключити випадки недиагностованого злоякісного процесу, оскільки лікування омепразолом може замаскувати симптоми та відтермінувати правильну діагностику.

Омепразол може знижувати всмоктування ціанкобаламіну. Оскільки неврологічні прояви можуть виникати і без гематологічних змін, слід проводити моніторинг пацієнтів для виявлення перніціозної анемії.

Зниження кислотності шлунку при застосуванні інгібіторів протонної помпи підвищує кількість бактерій у травному тракті. При лікуванні препаратами, які знижують кислотність шлунку, може підвищуватись ризик виникнення інфекцій шлунково-кишкового тракту, таких як *Salmonella* чи *Campylobacter*.

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

Під час лікування препаратом слід утримуватися від керування автотранспортом і роботи з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Домперидон.

Антихолінергічні препарати можуть нейтралізувати дію препарату домперидону. Біодоступність препарату зменшується при прийомі його після циметидину або натрію гідрокарбонату. Не слід приймати антацидні та антисекреторні препарати одночасно з домперидоном, оскільки вони знижують його біодоступність після прийому внутрішньо.

Головний шлях метаболічних перетворень домперидону проходить за участю ізоферменту CYP 3A4 системи цитохрому P450, тому при одночасному застосуванні домперидону і лікарських засобів, які значно інгібують цей ізофермент, можливе підвищення рівня домперидону у плазмі крові. Прикладами інгібіторів ізоферменту CYP 3A4 є наступні лікарські засоби: протигрибкові препарати азолового ряду (флюконазол, інтраконазол, кетоконазол, вориконазол), антибіотики групи макролідів (кларитроміцин, еритроміцин), інгібітори ВІЛ-протеази (ампренавір, атазанавір, фозампренавір, індинавір, нелфінавір, ритонавір, саквінавір), антагоністи кальцію (дилтіазем, верапаміл), аміодарон, апретітант, нефазодон, телітроміцин.

При одночасному застосуванні препарату з м-холінолітиками і наркотичними анальгетиками знижується вплив домперидону на моторно-евакуаторну діяльність шлунка і кишечника.

Одночасне застосування з кетоконазолом, еритроміцином чи іншими потенційними інгібіторами CYP3A4 може призводити до подовження інтервалу QT.

При одночасному застосуванні домперидону у дозі 10 мг 4 рази на добу та кетоконазолу у дозі 200 мг двічі на добу спостерігається подовження інтервалу QT на 10-20 мсек. При монотерапії домперидоном як в аналогічних дозуваннях, так і при прийомі добової дози у 160 мг (що у 2 рази вище максимально допустимої добової дози), не спостерігалось клінічно значущих змін інтервалу QT.

Дигоксин або парацетамол при одночасному прийомі домперидону не впливає на рівень цих препаратів у крові.

Домперидон може також поєднуватися з нейролептиками, дію яких він не посилює; агоністами допамінергічних рецепторів (бромокриптином, L-допою), небажані периферичні ефекти яких, такі як порушення травлення, нудота, блювання, він пригнічує, не нейтралізуючи їх основних властивостей. Необхідно з обережністю призначати домперидон у поєднанні з інгібіторами моноамінооксидази (MAO).

Омепразол.

На поглинання деяких ліків може впливати знижена кислотність шлунка.

Як і при застосуванні інших блокаторів кислот та антацидів, при лікуванні омепразолом знижується поглинання кетоконазолу та ітраконазолу. Площа під кривою «концентрація-час» (AUC) і максимальна концентрація у плазмі крові (C_{max}) ітраконазолу достовірно знижується до майже 60 % при одночасному застосуванні омепразолу.

Взаємодій з антацидами при супутньому введенні не спостерігалось. Також не відзначено ніякої взаємодії з їжею, алкоголем.

Омепразол може спричиняти затримку виведення діазепаму, варфарину та ліків, які інтенсивно метаболізуються окисленням у печінці (цитохром P450 2C19). Хоча стала концентрація фенітоїну в дослідженні при застосуванні омепразолу в дозі 20 мг один раз на добу не змінювалась, рекомендується контролювати рівень фенітоїну, а також пероральних антикоагулянтів і в разі необхідності знижувати дозування. Підвищує дію кумаринів і дифеніну.

Супутнє лікування не впливає на час коагуляції при безперервному введенні варфарину.

Проте у випадку одночасного застосування омепразолу і кларитроміцину зростають їх концентрації у плазмі крові.

Омепразол може зменшувати абсорбцію кетоконазолу, ампіциліну, препаратів заліза.

Про взаємодії з метронідазолом або амоксициліном досі не повідомлялося. Ці антимікробні сполуки застосовують разом з омепразолом для знищення *H. pylori*.

Результати досліджень різних взаємодій між омепразолом та іншими ліками показали, що омепразол у дозах 20-40 мг не впливає на релевантні ізоформи цитохрому P450.

Омепразол не взаємодіє з CYP1A2 (кофеїн, фенацетин, теофілін), CYP2C9 (S-варфарин, піроксикам, диклофенак, напроксен), CYP2D6 (метопролол, пропранолол), CYP2E1 (етанол), CYP3A (циклоспорин, лідокаїн, квінідин, естрадіол, еритроміцин, будесонід), теофіліном, хінідіном, антацидами.

Відзначалося, що омепразол взаємодіє з деякими антиретровірусними засобами. Клінічна значущість та механізм такої взаємодії не завжди відомі. Підвищення шлункового рН протягом застосування омепразолу може змінювати всмоктування антиретровірусних препаратів. Інший механізм взаємодії можливий через CYP2C19. У випадку застосування деяких антиретровірусних засобів, таких як нелфінавір, відзначалися знижені рівні останнього у сироватці крові при одночасному застосуванні з омепразолом. Тому супутнє застосування омепразолу і нелфінавіру не рекомендується. Повідомлялося про підвищення рівнів у сироватці інших антиретровірусних засобів, таких як саквінавір. Існують також інші антиретровірусні препарати, при одночасному застосуванні з омепразолом рівні яких у сироватці крові лишалися незмінними.

Супутнє застосування омепразолу (40 мг 1 раз на добу) з атазанавіром 300 мг/ритонавіром 100 мг призводило до суттєвого зниження впливу атазанавіру (приблизно 75 % зниження AUC, C_{max} і C_{min}). Підвищення дози атазанавіру до 400 мг не компенсувало дії омепразолу на вплив атазанавіру. Інгібітори протонного насоса, включаючи омепразол, не слід застосовувати разом з атазанавіром (див. розділ «Протипоказання»).

Супутнє застосування омепразолу з такролімусом може призвести до підвищення концентрації такролімусу у сироватці крові. На початку або після завершення лікування омепразолом рекомендується стежити за концентрацією такролімусу у плазмі крові.

Відсутні взаємодії з піроксикамом, диклофенаком чи напроксом. Не можна виключити взаємодії з препаратами, які пригнічують цитохром P450.

При одночасному застосуванні омепразолу та інгібіторів CYP2C19 та CYP3A4, вориконазолу більше ніж у 2 рази збільшується експозиція омепразолу. Проте збільшувати дозу омепразолу не слід.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Комбінований лікарський засіб, дія якого зумовлена компонентами, що входять до його складу.

Домперидон – антагоніст рецепторів допаміну, прокінетик. Домперидон блокує периферичні дофамінові рецептори, усуває інгібуючий вплив дофаміну на моторну функцію шлунково-кишкового тракту і підвищує евакуаторну і рухову активність шлунка. Чинить протиблювотну дію, заспокоює гикавку і усуває нудоту. Погано проникає через гематоенцефалічний бар'єр, практично не впливає на дофамінові рецептори головного мозку, тому побічні ефекти з боку центральної нервової системи, такі як дистонія, зустрічаються рідко.

Омепразол належить до противиразових засобів, які пригнічують базальну та стимульовану секрецію соляної кислоти в обкладкових клітинах шлунка внаслідок специфічної дії на фермент H^+-K^+-ATP -азу (протонний насос). Антисекреторний ефект після прийому омепразолу розвивається дуже швидко протягом першої години та зберігається протягом доби. Омепразол завдяки своїй високій ліпофільності легко проникає у парієтальні клітини шлунка, концентрується в них і чинить цитопротекторну дію. Інгібуючий ефект наростає у перші 4 дні прийому. Секреторна активність нормалізується через 3-4 дні після припинення прийому препарату. Омепразол не впливає на моторику травного тракту.

Фармакокінетика. Не досліджувалась.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули з корпусом білого кольору і кришечкою світло-фіолетового кольору, з написом «DOMSTAL-O» і логотипом фірми, що містять пелети білого або майже білого кольору і порошок білого або майже білого кольору.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.
Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у стрипі, по 3 або 5 стрипів у картонній упаковці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

Торрент Фармасьютікалс Лтд.

Місцезнаходження.

Індрад, 382 721. Діст. Мехсана, Індія.