

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

МОТОРИКС
(MOTORIX)

Склад:

діюча речовина: domperidone;

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 (гідроксипропілметилцелюлоза); лактоза, моногідрат; поліетиленгліколь; титану діоксид (E 171); триацетин).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

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

Фармакотерапевтична група. 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 реакціями, 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*). Низькі концентрації домперидону, що визначаються у мозку, вказують на 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.

Фармакокінетика.

Домперидон швидко абсорбується при пероральному прийомі натще, максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 30-60 хвилин. Низька абсолютна біодоступність перорального домперидону (приблизно 15 %) зумовлена екстенсивним метаболізмом першого проходження у стінці кишечника та у 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 лікарського засобу після їди максимальна абсорбція дещо уповільнюється.

При пероральному прийомі домперидон не кумулюється і не індукує власний обмін. Домперидон на 91-93 % зв'язується з білками плазми крові. Дослідження розподілу домперидону показали його значний розподіл у тканинах, але низьку концентрацію у мозку. У тварин невеликі кількості лікарського засобу проникають крізь плаценту.

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 лікарського засобу у 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 із тяжкою нирковою недостатністю.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для полегшення симптомів нудоти та блювання, що тривають менше 48 годин.

Протипоказання.

Моторикс протипоказаний:

- хворим зі встановленою підвищеною чутливістю до лікарського засобу або допоміжних речовин;
- хворим з пролактин-секреторною пухлиною гіпофіза (пролактиномою);
- хворим з тяжкими або помірними порушеннями функції печінки та/або нирок;
- хворим з відомою пролонгацією інтервалу QT, що лежить в основі порушень або захворювань з боку серця;
- хворим з печінковою недостатністю.

Не слід застосовувати Моторикс, якщо стимуляція рухової функції шлунка може бути небезпечною, наприклад при шлунково-кишкової кровотечі, механічній непрохідності або перфорації.

Протипоказане одночасне застосування кетоконазолу, еритроміцину або інших сильнодіючих інгібіторів CYP3A4, лікарських засобів, які подовжують інтервал QT, таких як флуконазол, еритроміцин, ітраконазол, пероральний кетоконазол, посаконазол, ритонавір, саквінавір, телапревір, 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.

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 значно 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 лікарськими засобами протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Слід з обережністю застосовувати домперидон супутньо з потужними інгібіторами CYP3A4, які не демонстрували здатності подовжувати інтервал QT, або лікарськими засобами, здатними спричинити подовження інтервалу QT (див. розділ «Особливості застосування»).

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, супутнє застосування домперидону на тлі застосування дигоксину або парацетамолу не впливало на рівні цих лікарських засобів у крові.

В окремих дослідженнях фармакокінетичної/фармакодинамічної взаємодії *in vivo* при одночасному пероральному застосуванні кетоконазолу або еритроміцину у здорових добровольців було підтверджено, що дані лікарські засоби значно пригнічують пресистемний метаболізм домперидону, опосередкований CYP3A4.

Прикладами сильних інгібіторів CYP3A4, з якими не рекомендовано застосовувати Моторикс, є:

- азольні протигрибкові лікарські засоби, такі як флуконазол*, ітраконазол, кетоконазол* і вориконазол*;
- макролідні антибіотики, такі як кларитроміцин* і еритроміцин*;
- 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.

Моторикс можна поєднувати з:

- нейролептиками, дію яких він посилює;

- дофамінергічними агоністами (бромокриптином, L-допою), небажані периферичні дії яких (такі як порушення травлення, нудота, блювання) він пригнічує без нейтралізації основних властивостей.

Можливі взаємодії з іншими лікарськими засобами

Основний метаболічний шлях домперидону опосередковується CYP3A4. Відомо, що супутнє застосування лікарських засобів, які значним чином пригнічують цей фермент, може призвести до зростання рівнів домперидону у плазмі крові. Супутнє застосування домперидону із потужними інгібіторами CYP3A4, здатними спричинити подовження інтервалу QT, протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

Слід з обережністю застосовувати домперидон супутньо із потужними інгібіторами CYP3A4, які не спричиняли подовжень інтервалу QT, такими як індинавір; за пацієнтами слід пильно наглядати на випадок появи ознак або симптомів небажаних реакцій.

Слід з обережністю застосовувати домперидон із лікарськими засобами, які подовжують інтервал QT; за пацієнтами слід пильно наглядати на випадок появи ознак або симптомів небажаних реакцій з боку серцево-судинної системи. До таких лікарських засобів належать, наприклад:

- антиаритмічні лікарські засоби класу IA
- антиаритмічні лікарські засоби класу III
- деякі нейролептичні лікарські засоби
- деякі антидепресанти
- деякі антибіотики
- деякі протигрибкові лікарські засоби
- деякі протималарійні лікарські засоби
- деякі шлунково-кишкові лікарські засоби
- деякі лікарські засоби, що застосовуються при онкологічних захворюваннях
- деякі інші лікарські засоби.

Вищенаведений перелік є репрезентативним, але не є вичерпним.

Особливості застосування.

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.

Пацієнтам, у яких нудота та блювання тривають більше 48 годин, необхідно звернутися до лікаря.

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

Домперидон слід з обережністю застосовувати пацієнтам із факторами ризику пролонгації інтервалу QT, включаючи гіпокаліємію, тяжку гіпомагніємію, органічні захворювання серця, та пацієнтам з легкими порушеннями функції печінки та/або нирок.

Встановлено, що подовження інтервалу QT, яке спостерігалось при застосуванні домперидону, згідно з рекомендованим режимом дозування у звичайних терапевтичних дозах (по 10 мг або 20 мг 4 рази на добу), не має клінічного значення.

Через підвищений ризик шлуночкової аритмії Моторикс не рекомендується 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. Відомо, що порушення балансу електролітів (гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпомагніємія) або брадикардія є станами, що підвищують проаритмогенний ризик.

У випадку появи ознак або симптомів, що можуть бути пов'язані із серцевою аритмією, застосування лікарського засобу Моторикс необхідно припинити, а пацієнту слід негайно проконсультуватися з лікарем. Таблетки Моторикс містять лактозу, тому лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам з непереносимістю лактози, галактоземією та мальабсорбцією глюкози/галактози.

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;

- ризик серйозних шлуночкових аритмій або раптової серцевої смерті може бути вищим у пацієнтів віком понад 60 років або при пероральному застосуванні доз лікарського засобу більше 30 мг на добу. Тому слід з обережністю застосовувати Моторикс пацієнтам літнього віку. Пацієнтам віком від 60 років перед застосуванням 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.

Дані щодо 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.

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 він немовляті, тому матерям, які приймають Моторикс, слід утриматися від годування груддю.

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, що тривають менше 48 годин.

Дорослі і діти віком від 12 років і з масою тіла не менше 35 кг: по 1 таблетці (10 мг) 3 рази на добу.

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

Максимальна тривалість лікування – 48 годин без консультації лікаря.

Рекомендується застосовувати лікарський засіб Моторикс перед прийомом їжі. Всмоктування лікарського засобу дещо затримується, якщо його застосовувати після прийому їжі. Тривалість лікування не повинна перевищувати 1 тиждень.

Діти.

Лікарський засіб застосовувати для лікування дітей віком від 12 років і з масою тіла не менше 35 кг. Домперидон слід призначати дітям у найнижчій ефективній дозі.

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 лікарського засобу та застосування активованого вугілля, а також пильний нагляд за пацієнтом та підтримуюча терапія. Антихолінергічні лікарські засоби, 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; запаморочення, спрага, судоми, млявість, головний біль, сонливість, акатизія, екстрапірамідальні розлади.

З боку серцево-судинної системи: набряк, відчуття серцебиття, порушення частоти та ритму серцевих скорочень, подовження інтервалу QT; серйозні шлуночкові аритмії, 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, аменорея, набряк молочних залоз, біль у ділянці молочних залоз, порушення лактації, нерегулярний менструальний цикл.

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

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

Загальні розлади: астенія.

Інше: кон'юнктивіт, стоматит.

Зміни лабораторних показників: підвищення рівня АЛТ, АСТ 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 лікарського засобу відмінностей у профілі безпеки його застосування у дорослих та дітей відзначено не було, за винятком екстрапірамідальних розладів та інших явищ, судом і збудження, пов'язаних з центральною нервовою системою, що спостерігалися переважно у дітей.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1 або 3 блістери в пачці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. ПАТ «Київський вітамінний завод».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

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

Web-сайт: www.vitamin.com.ua.