

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

БРЮЛУМ ЛІНГВАТАБС

Склад:

діюча речовина: домперидон;

1 таблетка містить домперидону 10 мг;

допоміжні речовини: м'ятний ароматизатор, аспартам (Е 951), кросповідон, целюлоза мікрокристалічна, маніт (Е 421), кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки, що диспергуються у ротовій порожнині.

Основні фізико-хімічні властивості: круглі двоопуклі таблетки білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Стимулятори перистальтики. Код АТХ А03F А03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Домперидон – антагоніст дофаміну, який має протиблювальні властивості. Незначною мірою проникає через гематоенцефалічний бар'єр. Застосування домперидону рідко супроводжується екстрапірамідними побічними діями, 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, яка знаходиться поза гематоенцефалічним бар'єром. Дослідження на тваринах, а також низькі концентрації, що визначались у мозку, вказують на переважну периферичну дію домперидону на рецептори дофаміну.

Дослідження на людях показали, що при внутрішньому застосуванні домперидон збільшує тривалість антральних та дуоденальних скорочень, прискорює випорожнення шлунка. Домперидон не впливає на шлункову секрецію.

Фармакокінетика.

Всмоктування.

Домперидон швидко абсорбується при пероральному прийомі натще, максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 30-60 хв. Низька абсолютна біологічна доступність перорального домперидону (приблизно 15 %) зумовлена екстенсивним метаболізмом у стінці кишечника та печінці. Хоча у здорових людей біологічна доступність домперидону збільшується при застосуванні після їди, хворим зі скаргами з боку шлунково-кишкового тракту (відчуття переповнення в епігастрії, відчуття здуття шлунка, відрижка, метеоризм, нудота) слід приймати домперидон за 15-30 хвилин до їди. Знижена кислотність шлунка зменшує абсорбцію домперидону. Біологічна доступність при пероральному прийомі препарату зменшується після попереднього прийому циметидину або натрію бікарбонату. При пероральному прийомі препарату після їди максимальна абсорбція дещо уповільнюється, а площа під кривою (AUC) дещо збільшується.

Розподіл.

При пероральному прийомі домперидон не накопичується і не індукує власний обмін; максимальний рівень у плазмі крові через 90 хвилин (21 нг/мл) після 2 тижнів перорального прийому по 30 мг на день був майже таким, як після прийому першої дози (18 нг/мл). Домперидон на 91–93 % зв'язується з білками плазми. Дослідження розподілу домперидону, проведені на тваринах за допомогою препарату, міченого радіоактивним ізотопом, показали його значний розподіл у тканинах, але низьку концентрацію у мозку. У тварин невеликі кількості препарату потрапляють крізь плаценту.

Метаболізм.

Домперидон швидко та екстенсивно метаболізується у печінці шляхом гідроксилювання тН-деалкілювання. Дослідження метаболізму *in vitro* з діагностичним інгібітором показали, що CYP3A4 є головною формою цитохрому P450, залученою до N-деалкілювання, а CYP3A4, CYP1A2 та CYP2E1 беруть участь у ароматичному гідроксилюванні домперидону.

Виведення.

Виведення з сечею та калом становить відповідно 31 % та 66 % від пероральної дози. Виділення препарату у незмінному стані становить невеликий відсоток (10% з калом та приблизно 1 % – з сечею). Період напіввиведення з плазми крові після прийому разової дози становить 7–9 годин у здорових людей, але подовжений – у хворих із тяжкою нирковою недостатністю.

Клінічні характеристики.

Показання.

Для полегшення симптомів епігастрального дискомфорту та печії, що іноді спостерігаються після їди, таких як відчуття переповненості шлунка, нудота, здуття живота та відрижка.

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

Протипоказання.

Встановлена підвищена чутливість до препарату або до допоміжних речовин. Пролактин-секреторна пухлина гіпофіза (пролактинома).Порушення функції печінки та/або нирокФенілкетонурія.

Не слід застосовувати домперидон, 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, лікарських засобів, які подовжують інтервалQT, таких як флуконазол, вориконазол, кларитроміцин, аміодарон, телітроміцин (див. розділи «Особливі заходи безпеки» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антихолінергічні препарати можуть нейтралізувати антидиспептичну діюдомперидону.

Не слід приймати антацидні та антисекреторні препарати одночасно з препаратом Брюліум Лінгватабс, оскільки вони знижують його біодоступність після прийому внутрішнь(див. розділ «Особливі заходи безпеки»).

Домперидон метаболізується переважно за допомогою СYP3A4. За даними досліджень*in vitro* супутнє застосування препаратів, що значним чином пригнічують цей фермент, може призвести до підвищення рівня домперидону у плазмікрові.

При одночасному пероральному застосуванні кетоконазолу або еритроміцину*in vivo* було підтверджено, що ці препарати значним чином пригнічують пресистемний метаболізм домперидону, опосередкований СYP3A4. При супутньому застосуванні 10 мг домперидону перорально 4 рази на добу та 200 мг кетоконазолу перорально 2 рази на добуу 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 у середньому на 9,9 мсек, інтервал окремих значень становив від 1,6 мсек до 14,3 мсек. Рівноважні значення C_{max} і AUC домперидону зростали приблизно втричі у кожному з цих досліджень взаємодії. Внесок підвищених плазмових концентрацій домперидону на спостережуваний ефект на QTс невідомий. У випадку монотерапії домперидоном (10 мг перорально 4 рази на добу) інтервал QTс подовжувався у 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) призводить до збільшення інтервалу QTсу період спостереження на 3,8 мсек та 4,9 мсек відповідно.

Сильні інгібітори СYP3A4, з якими не рекомендовано застосовувати Брюліум Лінгватабс:

- азольні протигрибкові препарати, 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 QTc.

Брюліум Лінгватабс можна поєднувати з:

–нейролептиками, дію яких він не посилює;

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

Особливості застосування.

Явища з боку серця.

Брюліум Лінгватабс слід обережно застосовувати пацієнтам літнього віку або пацієнтам з наявним захворюванням серця або із захворюванням серця в анамнезі. Деякі епідеміологічні дослідження показали, що домперидон може асоціюватися з підвищеним ризиком серйозних шлуночкових аритмій або раптової серцевої смерті (див. розділ «Побічні реакції»). Ці дослідження свідчать про те, що ризик серйозних шлуночкових аритмій або раптової серцевої смерті може бути вищим у пацієнтів віком від 60 років або при пероральному застосуванні доз препарату більше 30 мг на добу.

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

Застереження. Таблетки містять аспартам. Не застосовувати пацієнтам із ризиком гіперфенілаланінемії.

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 з 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, одночасний прийом лікарських засобів, які подовжують інтервал QT.

Домперидон слід призначати дорослим та дітям у найнижчій ефективній дозі.

Співвідношення ризику та користі застосування домперидону залишається сприятливим.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

Домперидон проникає у грудне молоко. Невідомо, чи він шкодить немовляті, тому матерям, які приймають домперидон, варто утриматися від годування груддю.

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

Брюліум Лінгватабс не впливає або впливає незначним чином на здатність керувати автотранспортом або роботу з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендується приймати Брюліум Лінгватабс до їди. Якщо прийняти після їди, абсорбція лікарського засобу дещо сповільнюється. Тривалість лікування не повинна перевищувати 2 тижні.

Для полегшення симптомів дискомфорту у шлунку після їди.

Дорослі і діти віком від 12 років і масою тіла не менше 35 кг таблетка по 10 мг 3-4 рази на добу.

Максимальна тривалість лікування – 2 тижні без консультації лікаря.

Максимальна добова доза – 4 таблетки (40 мг).

Для полегшення симптомів нудоти та блювання.

Дорослі і діти віком від 12 років і масою тіла не менше 35 кг таблетка по 10 мг 3-4 рази на добу.

Максимальна тривалість лікування – 48 годин без консультації лікаря.

Максимальна добова доза – 4 таблетки (40 мг).

Спосіб застосування.

Таблетку слід покласти на язик. Протягом кількох секунд вона розчиняється на поверхні язика, її можна проковтнути зі слиною, не запиваючи водою. Препарат має приємний смак.

Діти.

Препарат застосовувати для лікування дітей віком від 12 років і масою тіла не менше 35 кг. Домперидон необхідно призначати дітям у найнижчій ефективній дозі.

Передозування.

Симптоми: ажитація, порушення свідомості, судоми, дезорієнтація, сонливість та екстрапірамідні реакції.

Лікування. Специфічного антидоту домперидону немає, але у випадку значного передозування рекомендовано промивання шлунка протягом 1 години після прийому препарату та застосування активованого вугілля, а також пильний нагляд за пацієнтом та підтримуюча терапія. 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.

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

З боку ендокринної системи: підвищення рівня пролактину.

З боку психіки: нервозність, роздратованість, збудження, депресія, тривожність, зниження або відсутність лібідо.

З боку нервової системи: безсоння, запаморочення, спрага, судоми, млявість, головний біль, сонливість, акатизія, екстрапірамідні 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 домперидону відмінностей у профілі безпеки застосування домперидону у дорослих та дітей відзначено не було, за винятком екстрапірамідних розладів та інших явищ, судом і збудження, пов'язаних з центральною нервовою системою, що спостерігалися переважно у дітей.

Термін придатності. 5 років.

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

Упаковка. По 10 таблеток у блістері. По 2 або 10 блістерів картонній упаковці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Відповідальний за випуск серії

БРЮФАРМЕКСПОРТ с.п.р.л./BRUPHARMEXPORТs.p.r.l

Виробництво:

ЛАБОРАТОРІЯ ВОЛЬФС Н.В./LABORATORIAWOLFS N.V.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Відповідальний за випуск серії

14, вул. Де ля Гротт, 1020 Брюссель, Бельгія/14 rue de la Grotte, 1020 Brussels, Belgium

Виробництво:

Вестпорт 50-58, 2070 Цвіндрехт, Бельгія/Westpoort 50-58 at 2070 Zwijndrecht, Belgium

Заявник.

БРЮФАРМЕКСПОРТ с.п.р.л./BRUPHARMEXPORТs.p.r.l

Місцезнаходження заявника.

14, вул. Де ля Гротт, 1020 Брюссель, Бельгія/14 rue de la Grotte, 1020 Brussels Belgium