

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

МОТОРИКУМ
(MOTORICUM)

Склад лікарського засобу:

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.

Рожеві круглі плоскі таблетки з розподільчою борозенкою і товарним знаком «МС», діаметром близько 7 мм.

Назва і місцезнаходження виробника.

1. «Медокемі ЛТД»/«Medochemie LTD».

2. «Медокемі ЛТД»/«Medochemie LTD».

1. 1-10, вул. Константинуполес, Лімассол, 3011, Кіпр/

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

2. 2 Міхаел Ераклеос стріт, Ажиос Атанасіос Індустріальна зона, Лімассол, 4101, Кіпр/

2 Michael Erakleous Street, Agios Athanassios Industrial Area, Limassol, 4101, Cyprus.

Фармакотерапевтична група. Стимулятори перистальтики. Код АТСА03F А03.

Домперидон – антагоніст дофаміну з протиблювальними 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 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). Дослідження на тваринах, а також низькі концентрації, що визначались у мозку, вказують на переважно периферичну дію домперидону на рецептори дофаміну.

Дослідження у людини показали, що при внутрішньому застосуванні домперидон підвищує тиск у нижніх відділах стравоходу, покращує антродуоденальну моторику та прискорює звільнення шлунка.

Домперидон не впливає на шлункову секрецію.

Домперидон швидко абсорбується при пероральному прийомі натще, максимальна концентрація у плазмі досягається приблизно через 30-60 хв. Низька абсолютна біодоступність перорального домперидону (приблизно 15 %) обумовлена 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 хв до їди. Знижена кислотність шлунка зменшує абсорбцію домперидону. При пероральному прийомі препарату після їди максимальна абсорбція дещо уповільнюється.

При пероральному прийомі домперидон не акумулюється і не індукує власний обмін; максимальний рівень у плазмі через 90 хв (21 нг/мл) після двотижневого перорального прийому по 30 мг на день був майже таким же, як після прийому першої дози (18 нг/мл). Домперидон на 91-93 % зв'язується з білками плазми. Дослідження розподілу домперидону, що були 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 проникають крізь плаценту.

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

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

Показання для застосування.

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

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

Протипоказання.

Моторикум протипоказаний:

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

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

Протипоказане одночасне застосування кетоконазолу, еритромицину або інших сильнодіючих інгібіторів СYP3A4, лікарських засобів, які подовжують інтервал QT, таких як флуконазол, вориконазол, кларитроміцин, аміодарон, телітроміцин (див. розділи «Належні заходи безпеки при застосуванні» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Належні заходи безпеки при застосуванні.

Антацидні або антисекреторні препарати не слід приймати одночасно з препаратом 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.

Пацієнтам, у яких відчуття дискомфорту після їди не минає і яким доводиться постійно приймати домперидон протягом більше 2 тижнів, слід звернутися до лікаря.

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

Застосування з кетоконазолом. У дослідженнях взаємодії з пероральною формою кетоконазолу відзначалось подовження QT-інтервалу. Хоча значення цього дослідження чітко не встановлено, 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.

Домперидон слід з обережністю застосовувати пацієнтам, які одночасно приймають лікарські засоби, які подовжують інтервал QT.

Препарат слід застосовувати з обережністю у пацієнтів літнього віку або у пацієнтів з наявним захворюванням серця або із захворюванням серця в анамнезі.

- деякі епідеміологічні дослідження показали, що домперидон може асоціюватись 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 препарату більше 30 мг на добу;
- домперидон повинен призначатись дорослим та дітям у найнижчій ефективній дозі.

Співвідношення ризику та користі домперидону залишається сприятливим.

Особливі застереження.

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 це виправдовує очікувана терапевтична користь. У дослідженнях було показано, що домперидон проникає у грудне молоко. Невідомо, чи він шкодить немовляті, тому матерям, які приймають Моторикум, варто утриматися від годування груддю.

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

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

Діти.

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

Спосіб застосування та дози.

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

Для полегшення симптомів дискомфорту у шлунку після їди.

Дорослі і діти віком від 12 років і масою тіла не менше 35 кг: по 1 таблетці (10 мг) 3-4 рази на добу.

Максимальна добова доза – 4 таблетки (40 мг).

Максимальна тривалість лікування – 2 тижні.

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

Дорослі і діти віком від 12 років і масою тіла не менше 35 кг: по 1 таблетці (10 мг) 3-4 рази на добу.

Максимальна тривалість лікування – 48 годин.

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

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 рекомендовано промивання шлунка протягом однієї години після прийому препарату та застосування активованого вугілля, а також пильне спостереження за пацієнтом та підтримуюча терапія.

Антихолінергічні препарати, засоби для лікування хвороби Паркінсона можуть бути ефективними для контролю екстрапірамідних реакцій.

Побічні ефекти.

За умови дотримання рекомендацій щодо 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, екстрапірамідні розлади.

З боку серцево-судинної системи: набряк, відчуття серцебиття, порушення частоти та ритму серцевих скорочень, подовження інтервалу QT (частота невідома), 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 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 з центральною нервовою системою, що спостерігалися переважно у дітей.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

- Антихолінергічні препарати можуть нейтралізувати антидиспептичну дію Моторикуму.
- Не слід приймати антацидні та антисекреторні препарати разом з Моторикумом, оскільки вони знижують його біодоступність після прийому внутрішньо.
- Домперидон метаболізується переважно шляхом CYP3A4. Дані *in vitro* та дані досліджень у людей показали, що одночасне застосування лікарських засобів, які значно пригнічують цей фермент, може призвести до підвищення рівня домперидону у плазмі крові.
- В окремих дослідженнях фармакокінетичної/фармакодинамічної взаємодії *in vivo* при одночасному пероральному застосуванні кетоконазолу або еритроміцину у здорових добровольців було підтверджено, що ці препарати значним чином пригнічують пресистемний метаболізм домперидону, опосередкований CYP3A4.
- При супутньому застосуванні 10 мг домперидону перорально чотири рази на добу та 200 мг кетоконазолу перорально двічі на добу, у період спостереження було відзначено подовження інтервалу QTc у середньому на 9,8 мсек; окремі значення коливалися від 1,2 до 17,5 мсек. При супутньому застосуванні 10 мг домперидону чотири рази на добу та 500 мг еритроміцину перорально тричі на добу інтервал QTc у період спостереження подовжувався у середньому на 9,9 мсек, інтервал окремих значень становив від 1,6 до 14,3 мсек. Рівноважні значення C_{max} і AUC домперидону зростали приблизно втричі у кожному з цих досліджень взаємодії. У цих дослідженнях у випадку монотерапії домперидоном (10 мг перорально чотири рази на добу) інтервал QTc подовжувався у середньому на 1,6 мсек (дослідження кетоконазолу) та 2,5 мсек (дослідження еритроміцину), у той час як застосування лише кетоконазолу (200 мг двічі на добу) або еритроміцину (500 мг тричі на день) призводило до збільшення інтервалу QTc у період спостереження на 3,8 та 4,9 мсек відповідно.

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

- азольні протигрибкові препарати, такі як флуконазол*, ітраконазол, кетоконазол* і вориконазол*;
- макролідні антибіотики, такі як кларитроміцин* та 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*.

*- також пролонгують інтервал QTc.

Моторикум може поєднуватися з:

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

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.