

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**МОТИЛІУМ®**  
**(MOTILIUM®)**

**Загальна характеристика:**

*міжнародна назва:* домперидон;

*основні фізико-хімічні властивості:* білого або майже білого кольору, круглі, двоопуклі таблетки вкриті оболонкою, з написом “M/10” на одному боці та “Janssen”- на іншому;

*склад:* 1 таблетка містить 10 мг домперидону;

*допоміжні речовини:* лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний прежелатинізований, повідон К 90, магнію стеарат, олія рослинна гідрогенізована типу 1, натрію лаурилсульфат, гіпромелоза.

**Форма випуску.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Стимулятор перистальтики. Код АТС А03F А03.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Домперидон – антагоніст дофаміну, який має протиблювотні властивості подібно до метоклопраміду та деяких нейролептиків. Однак на відміну від цих лікарських засобів, домперидон має незначну проникність через гематоенцефалічний бар’єр. Застосування домперидону рідко супроводжується екстрапірамідними побічними діями, особливо у дорослих, але домперидон стимулює виділення пролактину з гіпофіза. Його протиблювотна дія, можливо, обумовлена поєднанням периферичної (гастрокінетичної) дії та антагонізму до рецепторів дофаміну у тригерній зоні хеморецепторів, яка знаходиться поза гематоенцефалічним бар’єром у зоні гастрема. 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 – вихід рідких та напівтвердих фракцій у здорових людей та твердих фракцій у хворих, у яких цей процес був уповільнений, та підвищує тиск сфінктера нижнього відділу стравоходу у здорових людей. Домперидон не впливає на шлункову секрецію.

*Фармакокінетика.*

Домперидон швидко абсорбується при пероральному прийомі натще, максимальна концентрація в плазмі досягається приблизно через 30 – 60 хв. Низька абсолютна біологічна доступність перорального домперидону (приблизно 15 %) обумовлена екстенсивним метаболізмом у стінці кишечника та печінки.

Хоча у здорових людей біологічна доступність домперидону зростає при прийомі після їди, хворим зі скаргами шлунково-кишкового характеру слід приймати домперидон за 15 - 30 хв до їжі. 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.

При пероральному прийомі домперидон не акумулюється і не індукує власний обмін; максимальний рівень у плазмі через 90хв (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 щурів невеликі кількості препарату потрапляють крізь плаценту. Концентрації домперидону у молоці матері, яка годує груддю у 4 рази нижчі, ніж відповідні концентрації у плазмі. Шляхом гідроксилування та N-деалкілування відбувається швидкий та екстенсивний обмін домперидону в печінці.

Дослідження метаболізму *in vitro* з діагностичним інгібітором показали, що *CYP3A4* є головною формою цитохромів P450, які залучені до N-деалкілування, беручи до уваги, що *CYP3A4* та *CYP2E1* залучені до ароматичного гідроксилування домперидону. Виведення з сечею та калом становить відповідно 31 та 66 відсотків від пероральної дози. Виділення препарату в незміненому вигляді становить невеликий відсоток (10 % з калом та приблизно 1 % з сечею). Період напіввиведення з плазми після прийому разової дози становить 7 - 9 год у здорових людей, але подовжений у хворих з тяжкою нирковою недостатністю.

### **Показання для застосування.**

Комплекс диспептичних симптомів, що часто асоціюються з уповільненим випорожненням шлунка, шлунково-стравохідним рефлюксом, езофагітом:

- епігастральне відчуття переповнення, відчуття здуття шлунка, біль у верхній частині черева;
- відрижка, метеоризм;
- нудота, блювання;
- печія із закидом вмісту шлунка до рота або без такого.

Нудота і блювання функціонального, органічного, походження внаслідок прийому їжі, а також спричинені променевою або лікарською терапією. Специфічним показанням є нудота і блювання, спричинені агоністами дофаміну у випадку застосування при хворобі Паркінсона (такими, як L-допа, бромокриптин).

### **Спосіб застосування та дози.**

Рекомендується Мотиліум® приймати перорально до їди. При прийомі препарату після їжі абсорбція дещо уповільнюється.

#### *1. Хронічна диспепсія.*

Дорослі: 10 мг (1 таблетка) 3 рази на добу за 15 – 30 хв. до їди і, у разі необхідності, перед сном.

При необхідності зазначену дозу можна подвоїти. Максимальна добова доза домперидону - 2,4 мг на кг маси тіла, але не більше 80 мг.

#### *2. Гострий та підгострий стани (нудота та блювання).*

Дорослі: 20 мг (2 таблетки) 3 – 4 рази на добу до їди та перед сном. .

*Діти старше 12 років:* по 1 або 2 таблетки по 10 мг 3 - 4 рази на добу за 15 - 30 хв. до їди, у разі необхідності, перед сном але не більше 80 мг на добу.

*Діти з 3 до 12 років:* по 0,25-0,5 мг/кг 3 - 4 рази на добу за 15 - 30 хв. до їди. Максимальна добова доза 2,4 мг/кг (але не більше 80 мг на добу).

Немовлятам та дітям з масою тіла менше 35 кг рекомендується суспензія.

- При нирковій недостатності рекомендується зменшення частоти приймання препарату.

### **Побічна дія.**

Побічна дія зустрічається у поодиноких випадках; спостерігались окремі випадки спазмів кишечника. Екстрапірамідні явища рідко спостерігаються у дітей і є винятком для дорослих; їх спонтанна та повна оборотність настає відразу після припинення лікування.

Мотиліум® може індукувати підвищення рівня пролактину в плазмі. У поодиноких випадках ця

гіперпролактинемія може стимулювати такі нейроендокринні явища, як галакторея та гінекомастія та аменорея.

При недорозвиненому гематоенцефалічному бар'єрі (наприклад у дітей) або його порушеннях не можна повністю виключити можливість виникнення неврологічних побічних дій.

Вкрай рідко спостерігались алергічні реакції : шкірні висипання, свербіж шкіри.

### **Протипоказання.**

Мотиліум® протипоказаний хворим з встановленою підвищеною чутливістю до препарату та його компонентів.

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

Мотиліум® протипоказаний також хворим з пролактин-секреторною пухлиною гіпофіза (пролактиномою).

Мотиліум® протипоказаний при одночасному прийомі пероральних форм кетоконазолу.

### **Передозування.**

*Симптоми:* симптомами передозування можуть бути сонливість, дезорієнтація та екстрапірамідні реакції, особливо у дітей.

*Лікування:* у випадку передозування рекомендується застосування активованого вугілля та пильне спостереження за пацієнтом.

Антихолінергічні препарати, препарати для лікування паркінсонізму або антигістамінні препарати з антихолінергічними властивостями можуть бути ефективні для контролю за екстрапірамідними реакціями.

### **Особливості застосування.**

При спільному прийомі антацидних або антисекреторних препаратів їх слід приймати після їжі, а не до їжі, тобто їх не слід приймати одночасно з Мотиліумом®.

Таблетки Мотиліум® містять лактозцієнтами з непереносимістю лактози, галактоземією та порушеннями всмоктування глюкози/галактози.

*Застосування при хворобах печінки:* беручи до уваги високий рівень метаболізму домперидону в печінці, слід з обережністю призначати Мотиліум® хворим з печінковою недостатністю.

*Застосування при захворюваннях нирок:* у хворих з тяжкою нирковою недостатністю (сироватковий креатинін > 6 мг/100 мл, тобто > 0,6 ммоль/л) період напіввиведення домперидону зростає з 7,4 до 20,8 год, але рівні препарату в плазмі були нижчими, ніж у здорових добровольців. Оскільки незначний відсоток препарату виводиться нирками у незміненому вигляді, то навряд чи необхідна корекція разової дози у хворих з нирковою недостатністю. Однак при повторному призначенні частота введення повинна бути знижена до одного або двох разів на добу залежно від тяжкості стану, і може виникнути необхідність зниження дози. При тривалій терапії хворі повинні перебувати під регулярним наглядом.

*Застосування під час вагітності та лактації:* Мотиліум® слід призначати під час вагітності тільки тоді, коли його застосування виправдано очікуваним терапевтичним ефектом та виключає ризик.

При застосуванні Мотиліуму® годувати груддю дитину не рекомендується, якщо тільки очікувана користь не виправдовує потенційний ризик.

*Вплив на здатність керувати автомобілем та працювати з технікою.* Мотиліум® у терапевтичних дозах не впливає на розумову активність, здатність керувати автомобілем та працювати з технікою.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

Антихолінергічні препарати можуть нейтралізувати антидиспептичну дію Мотиліуму®.

Не слід приймати антацидні та антисекреторні препарати разом з Мотиліумом®, оскільки вони знижують його біодоступність після прийому внутрішньо.

При спільному застосуванні з лікарськими засобами, які значною мірою пригнічують ці ферменти, може виникнути підвищення рівня домперидону в плазмі. При проведенні досліджень (на здорових добровольцях) взаємодії домперидону з кетоконазолом виявлено, що кетоконазол інгібує P450 3A4-залежний первинний метаболізм домперидону, внаслідок чого досягається приблизно трикратне підвищення максимальної концентрації домперидону та AUC у фазі плато.

Приклади інгібіторів цитохрому P450 3A4 також включають такі препарати:

- протигрибкові препарати азолового ряду;
- антибіотики з групи макролідів;
- інгібітори ВІІ-протеази;
- нефазодон.

При одночасному застосуванні домперидону в дозі 10 мг 4 рази на день та кетоконазолу в дозі 200 мг двічі на день 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 два рази вище максимально допустимої добової дози), не спостерігалось клінічно значимих змін інтервалу QT. Дигоксин або парацетамол при одночасному прийомі домперидону не впливає на рівень цих препаратів у крові.

Мотиліум® може також поєднуватися з:

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

**Умови та термін зберігання.** Зберігати при температурі від 15 до 30 °С в місці, недоступному для дітей.

Термін придатності - 5 років.

**Умови відпуску.** Без рецепта.

**Упаковка.** по 10 або 30 таблеток у блістері, по одному блістеру в картонній упаковці.

**Виробник.** «Янссен Фармацевтика Н.В.» Бельгія на заводі «Янссен-Сілаг С.А.» Франція; «Janssen Pharmaceutica N.V.» Belgium on the plant «Janssen-Cilag S.A.» France.

**Адреса.**

Янссен Фармацевтика Н.В., Турнхоусве 30, В-2340, Беерсе, Бельгія.  
Janssen Pharmaceutica N.V., Turnhoutseweg 30, В-2340, Beerse, Belgium.