

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

МОТИЛУМ®
(MOTILUM®)

Склад лікарського засобу:

діюча речовина: domperidone;

1 таблетка містить домперидону 10 мг;

допоміжні речовини: *ядро таблетки:* лактоза моногідрат, крохмаль кукурудзяний, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний прежелатинізований, повідон, магнію стеарат, олія бавовняна гідрогенізована, натрію лаурилсульфат;

плівкова оболонка: гіпромелоза, натрію лаурилсульфат.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Білого або злегка кремового кольору, круглі, двоопуклі таблетки, вкриті плівковою оболонкою, написом «Janssen» з одного боку та «M/10» – з іншого.

Назва і місцезнаходження виробника.

Янссен-Сілаг С.А., Франція.

Домен де Мегремон, 27100 Вал де Рюй, Франція.

Фармакотерапевтична група. Стимулятори перистальтики. Код АТС А03F А03.

Домперидон – антагоніст дофаміну з протиблювотними 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 протиблювотна дія, можливо, обумовлена 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 застосуванні внутрішньо 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 в плазмі досягається приблизно через 30-60 хв. Низька абсолютна біодоступність перорального домперидону (приблизно 15 %) обумовлена екстенсивним метаболізмом першого проходження у стінці кишечника та в 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 в мозку. У тварин невеликі кількості препарату проникають крізь плаценту.

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

Виведення із сечею та калом становить відповідно 31 та 66 % від пероральної дози. Виділення

препарату в незміненому 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 з 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.

Мотиліум® протипоказаний:

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

Не слід застосовувати Мотиліум®, 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 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 при сумісному застосуванні з препаратом Мотиліум® слід приймати після їди, але їх не слід приймати одночасно з препаратом Мотиліум®. 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.

Таблетки Мотиліум® містять лактозу, тому препарат не слід застосовувати пацієнтам з непереносимістю лактози, галактоземією та мальабсорбцією глюкози/галактози.

Особливі застереження.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

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

У дослідженнях було показано, що домперидон проникає у грудне молоко. Невідомо, чи він шкодить немовляті, тому матерям, які приймають Мотиліум®, 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 застосовують для лікування дітей віком від 12 років і масою тіла не менше 35 кг.

Спосіб застосування та дози.

Інструкцію завантажено з сайту www.dovgolit.com

Для полегшення симптомів епігастрального дискомфорту та печії, що спостерігаються після їди.

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

Максимальна добова доза – 8 таблеток (80 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: 1 таблетці (10 мг) 3-4 рази на добу.

Максимальна тривалість лікування – 48 годин.

Передозування.

Симптоми: симптомами передозування можуть бути ажитація, порушення свідомості, судоми, дезорієнтація, сонливість та екстрапірамідні реакції.

Лікування. Специфічного антидоту домперидону немає, але у випадку передозування рекомендовано промивання шлунка 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.

Оцінка частоти виникнення побічних реакцій: дуже часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ до $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ до $<1/100$); рідко ($\geq 1/10000$ до $<1/1000$); дуже рідко ($<1/10000$), включно з ізольованими даними.

За умови дотримання рекомендацій з дозування та тривалості лікування домперидон зазвичай переноситься добре, і небажані явища виникають нечасто.

З боку імунної системи: дуже рідко – алергічні реакції, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, кропив'янка, гіперчутливість.

З боку ендокринної системи: рідко – підвищення рівня пролактину.

Психічні розлади: дуже рідко - нервозність, роздратованість, ажитація, депресія, тривожність, зниження або відсутність лібідо.

З боку нервової системи: дуже рідко – сухість у роті, безсоння; запаморочення, спрага, судоми, млявість, головний біль, сонливість, акатазія.

З боку серцево-судинної системи: набряк, відчуття серцебиття, порушення частоти та ритму серцевих скорочень, подовження інтервалу QT (частота невідома); дуже рідко - шлуночкові аритмії.

З боку шлунково-кишкового тракту: рідко – гастроінтестинальні розлади, включаючи абдомінальний біль, регургітація, зміна апетиту, нудота, печія, запор; дуже рідко – короткочасні кишкові спазми, діарея.

З боку шкіри та підшкірних тканин: дуже рідко – свербіж, висипання.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: рідко - галакторея, гінекомастія, аменорея, набряк молочних залоз, біль у ділянці молочних залоз, порушення лактації, нерегулярний менструальний цикл.

З боку опорно-рухової системи та сполучної тканини: рідко – біль у ногах, астенія.

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

Інше: кон'юнктивіт, стоматит.

Зміни лабораторних показників: дуже рідко – підвищення рівня АЛТ, АСТ і холестерину.

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.

Екстрапірамідні побічні явища трапляються виключно у дорослих. Ці побічні реакції зникають спонтанно і повністю невдовзі після припинення лікування.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Антихолінергічні препарати можуть нейтралізувати антидиспептичну дію Мотиліуму®.

Не слід приймати антацидні та антисекреторні препарати одночасно із Мотиліумом®, оскільки вони знижують його біодоступність після прийому внутрішньо (див. розділ «Належні заходи безпеки при

застосуванні»).

Домперидон метаболізується переважно за допомогою CYP3A4. За даними досліджень *in vitro* супутнє застосування препаратів, що значним чином пригнічують цей фермент, може призвести до підвищення рівня домперидону у плазмі.

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 4 рази на добу та 200 мг кетоконазолу перорально 2 рази на добу в період спостереження було відмічено подовження інтервалу QTc в 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 QTc в період спостереження подовжувався, в 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 4 рази на добу) інтервал QTc подовжувався, в 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) призводило до збільшення інтервалу QTc в період спостереження на 3,8 та 4,9 мсек відповідно.

Прикладами сильних інгібіторів CYP3A4, з якими не рекомендовано застосовувати Мотиліум®:

- 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.

Мотиліум® може поєднуватися з:

- нейрорептиками, дію яких він посилює;
- дофамінергічними агоністами (бромокриптин, L-допою), небажані периферичні дії яких, такі як порушення травлення, нудоту, блювання, він пригнічує без нейтралізації основних властивостей.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання. Зберігати при температурі від 15 до 30 °С у недоступному для дітей місці.

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

Категорія відпуску. Без рецепта.