

ИНСТРУКЦИЯ
для медицинского применения препарата
ДОМРИД®
(DOMRID®)

Состав:

действующее вещество: domperidone;

1 мл суспензии содержит домперидона 1 мг;

вспомогательные вещества: сахароза, полисорбат 80, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия карбоксиметилцеллюлоза, натрия хлорид, пропиленгликоль, глицерин, метилпарагидроксибензоат (Е 218), пропилпарагидроксибензоат (Е 216), Понсо 4R (Е 124), вкусовая добавка клубника, вода очищенная.

Лекарственная форма. Суспензия оральная.

Фармакотерапевтическая группа.

Стимуляторы перистальтики (пропульсанты). Код АТС А03F А03.

Клинические характеристики.

Показания.

Взрослые

- Тошнота и рвота;
- ощущение переполнения в эпигастрии;
- боль в верхней части живота;
- изжога с забросом содержимого желудка в рот или без заброса.

Дети

- Ослабление симптомов тошноты и рвоты.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к компонентам препарата. Не следует применять препарат, если стимуляция двигательной функции желудка может быть опасной, например, при желудочно-кишечном кровотечении, механической непроходимости или перфорации.

Пролактин-секреторная опухоль гипофиза (пролактинома).

Одновременное применение кетоконазола, эритромицина или других сильнодействующих ингибиторов СYP3A4, лекарственных средств, которые удлиняют интервал QT, таких как флуконазол, вориконазол, кларитромицин, амиодарон, телитромицин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Способ применения и дозы.

Препарат рекомендуется принимать до еды. При приеме препарата после еды абсорбция несколько замедляется.

Дозирование и срок лечения определяет врач в зависимости от клинической ситуации и характера течения заболевания.

Дозирование для взрослых и детей старше 12 лет с массой тела 35 кг и больше. Назначают по 10–20 мг (10–20 мл сиропа) 3–4 раза в сут. за 15–30 мин до еды и, в случае необходимости, перед сном.

Максимальная суточная доза препарата – 80 мг (80 мл суспензии).

Дозирование для детей возрастом до 1 года. Назначают по 0,25 мг (0,25 мл суспензии) на 1 кг массы тела ребенка 3–4 раза в сут.

Дозирование для детей возрастом от 1 года до 12 лет. Назначают по 0,25–0,5 мг (0,25–0,5 мл суспензии) на 1 кг массы тела ребенка 3–4 раза в сут.

Максимальная суточная доза – 2,4 мг (2,4 мл суспензии) на 1 кг массы тела ребенка, но не больше 80 мг в сут.

Длительность первичного лечения – 4 недели. Врач определяет необходимость дальнейшего

применения препарата.

При почечной недостаточности необходимо уменьшить частоту приема препарата; при печеночной недостаточности препарат не следует назначать (см. раздел «Особенности применения»).

Следует обратить внимание на то, что мерная ложка предназначена для измерения 2,5 или 5 мл суспензии, т. е. для дозирования детям с массой тела от 4 кг. Детям с массой тела до 4 кг для измерения дозы меньше 1 мл можно применять пластиковый разовый шприц без иглы емкостью 2 мл.

Побочные реакции.

Оценка частоты побочных реакций: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$), включая единичные случаи.

Со стороны иммунной системы: очень редко – анафилактические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек, отек лица, рук, голеней или ступней, крапивница, аллергические реакции.

Со стороны эндокринной системы: редко – повышение уровня пролактина в плазме крови.

Психические нарушения: редко – нервозность; очень редко – агитация.

Со стороны нервной системы: часто – сухость во рту, головная боль; нечасто – бессонница, головокружение, жажда, вялость, раздраженность, повышенная возбудимость; редко – экстрапирамидные расстройства; очень редко – сонливость, судороги.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: редко – отек, ощущение сердцебиения, нарушение частоты и ритма сердечных сокращений, удлинение интервала QT, желудочковые аритмии.

Со стороны пищеварительного тракта: редко – гастроинтестинальные расстройства, включая абдоминальную боль, диарею, регургитацию, изменение аппетита, тошноту, изжогу, запор; очень редко – кратковременные кишечные спазмы.

Со стороны кожи: редко – зуд, высыпания.

Со стороны репродуктивной системы и молочных желез: редко – галакторея, гинекомастия, аменорея.

Со стороны мочевыделительной системы: редко – частое мочеиспускание, дизурия.

Со стороны опорно-двигательной системы: редко – боль в ногах, астения.

Другие: редко – конъюнктивит, стоматит.

Лабораторные показатели: повышение уровня АЛТ, АСТ и холестерина.

Поскольку гипофиз находится вне гематоэнцефалического барьера, домперидон может привести к повышению уровня пролактина. Редко гиперпролактинемия может приводить к нейроэндокринным побочным эффектам, таким как галакторея, гинекомастия и аменорея.

Экстрапирамидные явления наблюдались очень редко у новорожденных и младенцев, особенно у взрослых. Эти побочные реакции исчезают спонтанно и полностью сразу после прекращения лечения.

Другие побочные эффекты, связанные с нервной системой, – судороги, агитация и сонливость наблюдались очень редко и преимущественно у младенцев и детей.

Передозировка.

Симптомы: сонливость, дезориентация и экстрапирамидные расстройства.

Лечение: специфического антидота не существует. В случае передозировки рекомендуется промывание желудка, применение активированного угля, тщательное наблюдение врача за пациентом и другие поддерживающие меры.

Антихолинергические средства, препараты для лечения паркинсонизма или антигистаминные препараты с антихолинергическими свойствами могут быть эффективными для коррекции экстрапирамидных расстройств.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Существуют ограничения относительно применения домперидона беременным женщинам. Потенциальный риск для человека неизвестен. Поэтому Домрид[®] можно назначать в период беременности лишь тогда, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск

для плода.

Домрид® экскретируется в грудное молоко (в основном в виде метаболитов). Концентрация домперидона в грудном молоке женщины составляет от 10 до 50% от концентрации в плазме крови и не превышает 10 нг/мл. В данное время не установлено, наносит ли это вред новорожденному.

В случае необходимости применения препарата кормящим женщинам на период лечения необходимо прекратить кормление грудью.

Дети.

С осторожностью назначают новорожденным и недоношенным детям.

При применении новорожденным, особенно недоношенным, и грудным детям следует очень внимательно рассчитывать назначенную дозу. При повышении рекомендованной дозы могут возникать экстрапирамидные расстройства.

Особенности применения.

Применение Домрида совместно с кетоконазолом, эритромицином или другими потенциальными ингибиторами CYP3A4 может привести к удлинению интервала QT. Домрид® необходимо с осторожностью применять пациентам с факторами риска пролонгации интервала QT, включая гипокалиемию, тяжелую гипомagneмию, органические заболевания сердца, одновременный прием лекарственных средств, которые удлиняют интервал QT. В исследованиях взаимодействия с пероральной формой кетоконазола отмечалось удлинение интервала QT. Хотя значение этого исследования четко не установлено, необходимо выбрать альтернативное лечение, если показана противогрибковая терапия кетоконазолом (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Применение при заболеваниях печени: учитывая высокий уровень метаболизма домперидона в печени, не следует назначать препарат больным с печеночной недостаточностью.

Применение при заболеваниях почек: у больных с тяжелой почечной недостаточностью (сывороточный креатинин >6 мг/100 мл, т. е. >0,6 ммоль/л) период полувыведения домперидона возрастает с 7,4 до 20,8 часов, но уровни препарата в плазме крови остаются ниже, чем у здоровых добровольцев. Поскольку незначительный процент препарата выводится почками в неизменном виде, разовая доза препарата может не подлежать коррекции. Но при продолжительном применении домперидона больным с почечной недостаточностью частоту приема необходимо уменьшить до 1–2 раз в сут, в зависимости от тяжести нарушений функции почек. За такими пациентами необходимо установить регулярный медицинский контроль.

Важная информация о применении препарата детям первого года жизни.

В связи с тем, что процессы метаболизма и функции гематоэнцефалического барьера в первые месяцы жизни развиты не полностью, детям грудного возраста препарат следует назначать с осторожностью и под строгим медицинским присмотром. Необходимо очень внимательно и четко определять разовую дозу препарата. Возможно усиление побочных реакций со стороны нервной системы, в частности в виде нарушений деятельности экстрапирамидной системы (см. раздел «Побочные реакции»).

Домрид® содержит сахарозу, что необходимо учитывать при назначении его больным сахарным диабетом.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Учитывая, что у чувствительных больных при применении препарата могут возникать побочные реакции (сонливость, экстрапирамидные побочные эффекты), на время приема препарата этим больным необходимо удерживаться от управления транспортными средствами и выполнения других работ, которые требуют повышенной концентрации внимания.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Антихолинергические препараты могут нейтрализовать антидиспептическое действие препарата Домрид®.

При одновременном применении Домрида с циметидином или натрием бикарбонатом снижается биодоступность препарата Домрид®.

Не следует принимать антацидные и антисекреторные препараты одновременно с Домридом, поскольку они снижают его биодоступность после приема внутрь.

Результаты исследований *in vitro* свидетельствуют о том, что при одновременном применении домперидона с лекарственными средствами, которые в значительной степени угнетают изофермент CYP3A4, может повышаться уровень домперидона в плазме крови. Примером препаратов, которые ингибируют данный изофермент, могут быть противогрибковые препараты азолового ряда (кетоконазол, флуконазол, итраконазол, вориконазол), антибиотики группы макролидов (эритромицин, кларитромицин), ингибиторы ВИЧ-протеазы (ритонавир, ампренавир, атазанавир, фозампренавир, индинавир, саквинавир), антидепрессанты (нефазодон), антагонисты кальция (дилтиазем, верапамил), амиодарон, апрепитант, телитромицин.

При одновременном применении Домрида с м-холинолитиками и наркотическими анальгетиками снижается влияние домперидона на моторно-эвакуаторную деятельность желудка и кишечника.

Применение с кетоконазолом. Во время проведения исследования взаимодействия домперидона с кетоконазолом *in vivo* выявлено, что кетоконазол ингибирует CYP3A4-зависимый первичный метаболизм домперидона, вследствие чего достигается приблизительно трехкратное увеличение площади под кривой «концентрация-время» (AUC) и пиковой концентрации (C_{max}) в плазме крови домперидона. В исследовании взаимодействия домперидона и кетоконазола установлено, что при совместном применении домперидона в дозе 10 мг 4 раза в сут. и кетоконазола в дозе 200 мг 2 раза в сут. наблюдается удлинение интервала QT на ЭКГ на 10–20 мсек. При монотерапии домперидоном как в аналогичных дозах, так и при приеме суточной дозы 160 мг (что в 2 раза превышает максимально допустимую суточную дозу), не было зафиксировано клинически значимых изменений интервала QT.

При необходимости одновременного применения кетоконазола с препаратом Домрид® необходимо следить за динамикой изменений показателей ЭКГ и, при необходимости, проводить соответствующее корректирование дозового режима обоих препаратов или решить вопрос о целесообразности комбинированной терапии. Необходимо установить медицинское наблюдение за состоянием сердечно-сосудистой системы пациента.

Одновременное применение Домрида пациентам, которые параллельно получают парацетамол и/или дигоксин, не влияло на уровень этих препаратов в крови.

Домрид® можно также совмещать с:

- нейролептиками, действие которых он усиливает;
- дофаминергическими агонистами (бромкриптином, леводопой), нежелательные периферические действия которых (нарушение пищеварения, тошнота, рвота) он угнетает без нейтрализации их основных свойств.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Домперидон – антагонист рецепторов допамина, прокинетик. Противорвотное действие обусловлено сочетанием периферического (гастрокинетического) действия и антагонизма к рецепторам допамина (D_2) в триггерной зоне хеморецепторов. Домперидон повышает тонус в нижнем отделе пищевода, улучшает антродуоденальную подвижность и ускоряет испражнение желудка. Практически не влияет на желудочную секрецию.

Фармакокинетика. Домперидон быстро абсорбируется из кишечника после перорального приема натощак с достижением максимальных уровней в плазме крови через 30–60 мин. Сниженная кислотность желудка уменьшает абсорбцию домперидона.

Биодоступность составляет приблизительно 15%. Пища в значительной степени уменьшает биодоступность домперидона.

Связывание с белками крови составляет 91–93%.

Препарат метаболизируется в печени путем гидроксирования и N-деалкилирования. При исследовании метаболизма препарата *in vitro* с применением диагностических ингибиторов было установлено, что изофермент 3A4 является основным изоферментом системы цитохрома P450, который принимает участие в процессе N-деалкилирования домперидона, тогда как изоферменты CYP3A4, CYP1A2, CYP2E1 принимают участие в процессе ароматического гидроксирования

домперидона. Препарат подвергается экстенсивному первичному метаболизму в стенке кишечника и в печени, что обуславливает его низкую биодоступность.

Выводится почками (31%) и с фекалиями (66%). В неизменном состоянии выводится лишь незначительный процент препарата (10% – с фекалиями и приблизительно 1% – почками).

Период полувыведения домперидона из плазмы крови после приема разовой дозы составляет 7–9 часов.

Домперидон практически не проникает через гематоэнцефалический барьер.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: суспензия розового цвета с характерным запахом.

Срок годности.

2 года.

Условия хранения.

Хранить при температуре не выше 25 °С в защищенном от света и недоступном для детей месте.

После первого открытия флакона препарат хранить не больше 4 недель.

Упаковка.

По 60 мл или 100 мл во флаконах. Каждый флакон в картонной коробке вместе с мерной ложкой.

Категория отпуска.

По рецепту.

Производитель.

ООО «КУСУМ ФАРМ».

Месторасположение.

ул. Скрябина, 54, , г. Суммы, 40030, Украина.