

## **Склад**

*діюча речовина:* домперидон;

1 таблетка містить домперидону 10 мг;

*допоміжні речовини:* лактоза, моногідрат; крохмаль прежелатинізований; натрію кроскармелоза; целюлоза мікрокристалічна; натрію лаурилсульфат; повідон; магнію стеарат;

*оболонка:* суміш для плівкового покриття Opadry II White (гіпромелоза (гідроксипропілметил- целюлоза); лактоза, моногідрат; поліетиленгліколь; титану діоксид (E 171); тріацетин).

## **Лікарська форма**

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору, з двоопуклою поверхнею, з рискою.

## **Фармакотерапевтична група**

Стимулятори перистальтики. Код АТХ А03F А03.

## **Фармакодинаміка**

Домперидон – антагоніст дофаміну з протиблювотними властивостями. Домперидон незначною мірою проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. Застосування домперидону дуже рідко супроводжується екстрапірамідними побічними ефектами, особливо у дорослих, але домперидон стимулює виділення пролактину з гіпофізу. Його протиблювотна 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*). Низькі концентрації, що визначались у мозку, вказують на переважно периферичну дію лікарського засобу на рецептори

дофаміну.

При застосуванні внутрішньо домперидон підвищує тиск у нижніх відділах стравоходу, покращує антродуоденальну моторику та прискорює звільнення шлунка. Домперидон не впливає на шлункову секрецію.

### **Вплив на інтервал QT/QTc і електрофізіологію серця**

Відомо, що відповідно до міжнародних рекомендацій ICH-E14, ретельне дослідження інтервалу QT було проведено у здорових людей. Це дослідження було подвійним, плацебо контрольованим, і його проводили з використанням рекомендованих і над терапевтичних доз (10 і 20 мг введення 4 рази на день). При одночасному прийомі 20 мг домперидону 4 рази на добу, відзначалося подовження інтервалу QT і зміни варіювалися від 3,4 до 5,9 мс протягом усього періоду спостереження, та цей показник не перевищував 10 мс. Продовження QT, спостережуване в цьому дослідженні, коли домперидон вводився відповідно до рекомендованого дозування, не є клінічно значимим.

Ця відсутність клінічного значення підтверджується фармакокінетичними параметрами та даними щодо інтервалу QTc, отриманими у ході двох більш давніх досліджень, які включали 5-денне лікування 20 мг і 40 мг домперидону 4 рази на добу. ЕКГ записували перед дослідженням, на 5-й день через 1 годину (приблизно у  $t_{max}$ ) після ранкової дози та через 3 дні. В обох дослідженнях не спостерігалось різниці між QTc після активного лікування та застосування плацебо. Таким чином, було зроблено висновок, що прийом домперидону у дозі 80 і 160 мг на добу не мав клінічно значущого впливу на QTc у здорових добровольців.

### **Фармакокінетика**

*Всмоктування.* Домперидон швидко абсорбується при пероральному прийомі натще, максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 60 хвилин. Низька абсолютна біодоступність перорального домперидону (приблизно 15 %) зумовлена 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 хвилин до їди. Знижена кислотність шлунка зменшує абсорбцію домперидону. При пероральному

прийомі лікарського засобу після їди максимальна абсорбція дещо уповільнюється.

*Розподіл.* При пероральному прийомі домперидон не кумулюється і не індукує власний обмін; максимальний рівень у плазмі через 90 хвилин (21 нг/мл) після двотижневого перорального прийому по 30 мг на добу був майже таким же, як після прийому першої дози (18 нг/мл). Домперидон на 91-93 % зв'язується з білками плазми крові. Дослідження розподілу домперидону показали його значний розподіл у тканинах, але низьку концентрацію в мозку. У тварин невеликі кількості лікарського засобу проникають крізь плаценту.

*Метаболізм.* Домперидон швидко та екстенсивно метаболізується у печінці шляхом гідроксильовання та N-деалкілювання. Дослідження метаболізму *in vitro* з діагностичними інгібіторами показали, що CYP3A4 є головною формою цитохрому P450, залученою до N-деалкілювання домперидону, а CYP3A4, CYP1A2 та CYP2E1 беруть участь у ароматичному гідроксильованні домперидону.

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

## **Особливі групи пацієнтів**

*Порушення функції печінки.* У пацієнтів з порушенням функції печінки середнього ступеня (7–9 балів за шкалою П'ю, клас В за класифікацією Чайлда–П'ю) AUC і  $C_{\max}$  домперидону були у 2,9 і 1,5 раза вищими, відповідно, ніж у здорових добровольців. Вільна фракція підвищувалася на 25 %, а кінцевий період напіввиведення подовжувався з 15 до 23 годин. У пацієнтів з порушенням функції печінки легкого ступеня спостерігалася дещо нижча експозиція, ніж у здорових добровольців, з огляду на  $C_{\max}$  і AUC без змін у зв'язуванні з білками або кінцевому періоді напіввиведення. Застосування препарату пацієнтам з порушенням функції печінки тяжкого ступеня не досліджували (див. розділ «Протипоказання»).

*Порушення функції нирок.* У пацієнтів з порушенням функції нирок важкого ступеня (креатинін сироватки крові  $> 6$  мг/100 мл, тобто  $> 0,6$  ммоль/л) період напіввиведення домперидону подовжується з 7,4 до 20,8 години, але плазматична концентрація препарату нижча, ніж у пацієнтів з нормальною функцією нирок. Дуже невелика кількість препарату (приблизно 1 %) виводиться нирками у незміненому вигляді (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

## **Показання**

Для полегшення симптомів нудоти та блювання.

## **Протипоказання**

- хворим зі встановленою підвищеною чутливістю до лікарського засобу або допоміжних речовин;
- хворим з пролактин-секреторною пухлиною гіпофіза (пролактиномою);
- хворим з важкими або помірними порушеннями функції печінки та/або нирок (див. розділи «Особливості застосування», «Фармакокінетичні властивості»);
- хворим з відомим подовженням інтервалів серцевої провідності, зокрема QTc, хворим зі значними порушеннями балансу електролітів або з фоновими хворобами серця, такими як застійна серцева недостатність (див. розділ «Особливості застосування»);
- хворим з печінковою недостатністю;
- 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 CYP3A4;
- протипоказане одночасне застосування лікарських засобів, які подовжують інтервал QT, таких як флуконазол, еритроміцин, ітраконазол, пероральний кетоконазол, посаконазол, ритонавір, саквінавір, талапревір, вориконазол, кларитроміцин, аміодарон, телітроміцин (див. розділи «Особливості застосування» та «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Антихолінергічні лікарські засоби можуть нейтралізувати антидиспептичну дію Моториксу. У зв'язку з фармакодинамічною та/або фармакокінетичною

взаємодіями підвищується ризик виникнення подовження QT-інтервалу.

Не слід приймати антацидні та антисекреторні лікарські засоби одночасно з Моториксом, оскільки вони знижують його біодоступність після прийому внутрішньо (див. розділ «Особливості застосування»).

Домперидон метаболізується переважно за допомогою CYP3A4.

Згідно з даними досліджень *in vitro* супутнє застосування лікарських засобів, що значним чином пригнічують цей фермент, може призвести до підвищення рівня домперидону у плазмі крові.

При застосуванні домперидону супутньо із потужними інгібіторами CYP3A4, здатними подовжувати інтервал QT, спостерігалися клінічно значущі зміни інтервалу QT. Тому супутнє застосування домперидону з певними лікарськими засобами протипоказане (див. розділ «Протипоказання»).

*Супутнє застосування нижченаведених лікарських засобів разом з домперидоном протипоказане.*

Усі лікарські засоби, які подовжують інтервал QT:

- антиаритмічні лікарські засоби класу IA (наприклад, дизопірамід, хінідин, гідрохінідин);
- антиаритмічні лікарські засоби класу III (наприклад, аміодарон, дофетилід, дронедарон, ібутилід, соталол);
- деякі нейролептичні лікарські засоби (наприклад, галоперидол, пімозид, сертиндол);
- деякі антидепресанти (наприклад, циталопрам, есциталопрам);
- деякі антибіотики (наприклад, левофлоксацин, моксифлоксацин, еритроміцин, спіраміцин);
- деякі протигрибкові лікарські засоби (наприклад, пентамідин);

- деякі протималярійні лікарські засоби (наприклад, галофантрин, люмефантрин);
- деякі шлунково-кишкові лікарські засоби (наприклад, цизаприд, доласетрон, прукалоприд);
- деякі антигістамінні лікарські засоби (наприклад, мекітазин, мізоластин);
- деякі лікарські засоби, що застосовуються при онкологічних захворюваннях (наприклад, тореміфен, вандетаніб, вінкамін);
- деякі інші лікарські засоби (наприклад, бепридил, метадон, дифеманіл).

Прикладами сильних інгібіторів CYP3A4, з якими протипоказано застосовувати Моторикс, є:

- азольні протигрибкові лікарські засоби, такі як флуконазол\*, ітраконазол, кетоконазол\* і вориконазол\*;
- макролідні антибіотики, такі як кларитроміцин\* і еритроміцин\*;
- інгібітори протеази\*;
- 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.

*Одночасне застосування наступних речовин вимагає обережності.*

Обережно застосовувати з препаратами, що спричиняють брадикардію і гіпокаліємію, а також з наступними макролідами, що можуть спричинити подовження інтервалу QT: азитроміцин і рокситроміцин (кларитроміцин протипоказаний, оскільки це потужний інгібітор CYP3A4).

Слід з обережністю застосовувати домперидон супутньо з потужними інгібіторами CYP3A4, які не спричиняли подовжень інтервалу QT, такими як індинавір, і за пацієнтами слід пильно наглядати на випадок появи ознак або симптомів небажаних реакцій.

Вищенаведений перелік є репрезентативним, але не є вичерпним.

Моторикс можна поєднувати з:

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

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 відзначено подовження інтервалу QTс 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 QTс у 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. Внесок підвищених плазмових концентрацій домперидону на спостережуваний ефект на QTс невідомий. У цих дослідженнях у випадку монотерапії домперидоном (10 мг перорально 4 рази на добу) інтервал QTс 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 QTс в період спостереження на 3,8 та 4,9 мсек відповідно.

Теоретично, оскільки Моторикс чинить прокінетичну дію на шлунок, це може впливати на всмоктування пероральних лікарських засобів, що застосовуються супутньо, зокрема на лікарські форми пролонгованого вивільнення або кишковорозчинні. Однак у пацієнтів, стан яких вже стабілізувався на тлі застосування дигоксину або парацетамолу, супутнє застосування домперидону не впливало на рівні цих лікарських засобів у крові.

### **Особливості застосування**

Лікарський засіб Моторикс не рекомендується при захитуванні.

Лікарський засіб Моторикс слід застосовувати з обережністю пацієнтам літнього віку або пацієнтам з наявним захворюванням серця або із захворюванням серця в анамнезі.

*Серцево-судинні ефекти.* Домперидон був пов'язаний з пролонгацією інтервалу QT на ЕКГ. Відомо, що під час постмаркетингового спостереження спостерігалися дуже рідкісні випадки пролонгації QT та тріпотіння-мерехтіння шлуночків у пацієнтів, які приймали домперидон. Ці повідомлення включали інформацію про пацієнтів з іншими несприйнятливими чинниками ризику, електролітними порушеннями та супутньою терапією, які можуть бути сприяючими факторами.

Відповідно до керівництва ICH-E14, було проведено дослідження з ретельним вивченням інтервалу QT у здорових осіб. Подовження інтервалу QT, яке спостерігали у дослідженні при застосуванні домперидону, згідно з рекомендованим режимом дозування у звичайних терапевтичних дозах (по 10 або 20 мг 4 рази на добу), не має клінічного значення.

*Застереження.* Домперидон слід з обережністю застосовувати пацієнтам з легким порушенням функції печінки та/або нирок.

Через підвищений ризик шлуночкової аритмії лікарський засіб Моторикс протипоказано застосовувати пацієнтам із подовженням інтервалів серцевої провідності, зокрема QTc, пацієнтам зі значними порушеннями балансу електролітів (гіпокаліємією, гіперкаліємією, гіпомагніємією) або брадикардією, або пацієнтам із фоновими хворобами серця, такими як застійна серцева недостатність. Відомо, що порушення балансу електролітів (гіпокаліємія, гіперкаліємія, гіпомагніємія) та брадикардія є станами, що підвищують проаритмогенний ризик.

У випадку появи ознак чи симптомів, що можуть бути пов'язані із серцевою аритмією, застосування лікарського засобу Моторикс потрібно припинити, а пацієнту слід негайно проконсультуватися із лікарем.

Таблетки Моторикс містять лактозу, тому лікарський засіб не слід застосовувати пацієнтам з непереносимістю лактози, галактоземією та мальабсорбцією глюкози/галактози.

*Порушення функції нирок.* Період напіввиведення домперидону при тяжкому порушенні функції нирок подовжений. При тривалому застосуванні частоту дозування домперидону слід зменшити до одного або двох разів на добу залежно від тяжкості порушення. Також може виникнути потреба в зниженні дози.

Антацидні або антисекреторні лікарські засоби не слід приймати одночасно з лікарським засобом Моторикс, оскільки вони знижують пероральну біодоступність домперидону (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»). При сумісному застосуванні лікарський засіб Моторикс слід приймати перед їдою, антацидні або антисекреторні лікарські засоби – після їжі.

*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»).

Слід враховувати наступну інформацію стосовно ризику розвитку ускладнень серцево-судинних захворювань, зумовлених лікарськими засобами, що містять домперидон:

- деякі епідеміологічні дослідження показали, що домперидон може асоціюватися з підвищеним ризиком серйозних шлуночкових аритмій або раптової серцевої смерті;
- ризик серйозних шлуночкових аритмій або раптової серцевої смерті може бути вищим у пацієнтів віком від 60 років або при пероральному застосуванні доз лікарського засобу більше 30 мг на добу. Тому слід з обережністю застосовувати Моторикс пацієнтам літнього віку. Пацієнтам віком від 60 років перед прийомом лікарського засобу Моторикс слід

проконсультуватися з лікарем;

- домперидон слід призначати дорослим та дітям у найнижчій ефективній дозі.

Співвідношення ризику та користі домперидону залишається сприятливим.

### **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Після застосування домперидону спостерігалися запаморочення і сонливість. Тому пацієнтам слід рекомендувати утриматися від керування автотранспортом, роботи з іншими механізмами або іншої діяльності, яка потребує концентрації уваги і координації, доки вони не встановлять, як препарат впливає на них.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

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

Кількість домперидону, яка може потрапити в організм немовляти через грудне молоко, надзвичайно низька. Максимальна відносна доза для немовлят (%) оцінюється на рівні близько 0,1 % від дози для матері з поправкою на масу тіла. Невідомо, чи він шкодить немовляті, тому матерям, які приймають Моторикс, варто утриматися від годування груддю. Слід проявляти обережність у разі наявності чинників ризику подовження інтервалу QTc у дітей, які перебувають на грудному годуванні. Після експозиції в результаті проникнення препарату з грудним молоком не можна виключити появу побічних ефектів, зокрема кардіологічних ефектів.

### **Спосіб застосування та дози**

*Для полегшення симптомів нудоти та блювання.*

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

Максимальна добова доза – 3 таблетки (30 мг на добу).

Рекомендується приймати лікарський засіб Моторикс перед прийомом їжі. Всмоктування лікарського засобу дещо затримується, якщо його приймати після прийому їжі. Тривалість лікування не повинна перевищувати 1 тиждень.

*Дорослі віком  $\geq$  60 років.* Пацієнтам віком від 60 років перед прийомом лікарського засобу слід проконсультуватися з лікарем.

*Порушення функції нирок.* Оскільки період напіввиведення домперидону при порушенні функції нирок важкого ступеня (креатинін сироватки крові  $\geq$  6 мг/100 мл, тобто  $\geq$  0,6 ммоль/л) подовжений, частоту застосування лікарського засобу Моторикс слід зменшити до одного або двох разів на добу, залежно від ступеня тяжкості порушення; може також виникнути необхідність у зниженні дози. Пацієнтів з порушенням функції нирок важкого ступеня слід регулярно обстежувати (див. розділ «Фармакологічні властивості»).

*Порушення функції печінки.* Лікарський засіб Моторикс протипоказаний пацієнтам з порушенням функції печінки середнього (7–9 балів за шкалою Чайлда–П'ю) або важкого ( $\geq$  9 балів за шкалою Чайлда–П'ю) ступеня. Корекція дози пацієнтам з порушенням функції печінки легкого ступеня (5–6 балів за шкалою Чайлда–П'ю) не потрібна.

## **Діти**

Лікарський засіб застосовувати для лікування дітей віком від 12 років і масою тіла не менше 35 кг.

Домперидон слід призначати дітям у найнижчій ефективній дозі протягом найкоротшого періоду.

## **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 рекомендоване промивання шлунка протягом 1 години після прийому лікарського засобу та застосування активованого вугілля, а також пильне спостереження за пацієнтом та підтримуюча терапія. Антихолінергічні лікарські засоби, 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 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, екстрапірамідальні розлади.

*З боку серцево-судинної системи:* набряк, відчуття серцебиття, порушення частоти та ритму серцевих скорочень, подовження інтервалу QT (частота невідома), серйозні шлуночкові аритмії, шлуночкові аритмії по типу «torsade de pointes», 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.

*З боку органів зору:* окулогірні кризи.

*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 лікарського засобу відмінностей у профілі безпеки застосування у дорослих та дітей відзначено не було, за

винятком екстрапірамідальних розладів та інших явищ, судом і збудження, пов'язаних із центральною нервовою системою, що спостерігалися переважно у дітей.

### **Термін придатності**

3 роки.

### **Умови зберігання**

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

По 10 таблеток у блістері; по 1 блістеру в пачці.

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в пачці.

### **Категорія відпуску**

Без рецепта.

### **Виробник**

АТ «КИЇВСЬКИЙ ВІТАМІННИЙ ЗАВОД».

### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

04073, Україна, м. Київ, вул. Копилівська, 38.

### **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).