

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Домстал, 10 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: домперидон.

Каждая таблетка содержит 10 мг домперидона.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоские таблетки белого или почти белого цвета с риской на одной стороне и фаской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Домстал показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 12 лет для облегчения симптомов тошноты и рвоты.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Взрослые*

По 1 таблетке (10 мг) 3 раза в сутки. Максимальная суточная доза составляет 3 таблетки (30 мг).

Непрерывный прием препарата Домстал без консультации врача не должен превышать 7 дней. При необходимости врач может продлить курс лечения.

Особые группы пациентов*Пациенты с нарушением функции почек*

Поскольку период полувыведения домперидона при тяжелой почечной недостаточности (при уровне креатинина в сыворотке > 6 мг/100 мл, то есть, $> 0,6$ ммоль/л) увеличивается, частоту приема препарата Домстал следует снизить до 1 или 2 раз в сутки, в зависимости от тяжести недостаточности. Необходимо проводить регулярное обследование пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушением функции печени

Применение препарата Домстал противопоказано у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести (см. раздел 4.3). У пациентов с легкой печеночной недостаточностью коррекции дозы препарата не требуется (см. раздел 5.2).

Дети*Дети до 12 лет*

Препарат не применяется у детей в возрасте до 12 лет, поскольку эффективность и безопасность не установлены. Данные отсутствуют.

Дети старше 12 лет с массой тела 35 кг и более

Режим дозирования аналогичен взрослым.

Способ применения

Внутрь.

Рекомендуется принимать препарат Домстал за 15—30 минут до еды, в случае приема препарата после еды абсорбция домперидона может замедляться.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к домперидону или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- Детский возраст до 12 лет;
- Масса тела менее 35 кг;
- Беременность (см. раздел 4.6.);
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- Непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- Пролактинома;
- Одновременное применение пероральных форм кетоконазола, эритромицина или других мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, вызывающих удлинение интервала QT (таких как кларитромицин, итраконазол, флуконазол, позаконазол, ритонавир, саквинавир, амиодарон, телитромицин, талапревир и вориконазол), за исключением апоморфина;
- Выраженные электролитные нарушения или заболевания сердца, такие как хроническая сердечная недостаточность;
- Кровотечения из желудочно-кишечного тракта, механическая кишечная непроходимость, перфорация желудка или кишечника;
- Печеночная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести;

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- детский возраст;
- нарушение функции почек.

Особые указания

Домперидон не рекомендуется применять для профилактики тошноты и рвоты после наркоза. При длительной терапии препаратом пациенты должны находиться под регулярным наблюдением врача.

Домперидон может вызывать удлинение интервала QT на ЭКГ. В ходе пострегистрационных исследований у пациентов, принимающих домперидон, в редких случаях отмечалось увеличение интервала QT и возникновение желудочковой тахикардии по типу "пируэт". Данные нежелательные реакции были отмечены в основном у пациентов с факторами риска, с выраженными нарушениями электролитного баланса или одновременно принимающих препараты, увеличивающие интервала QT.

В ходе некоторых исследований было показано, что применение домперидона может привести к увеличению риска желудочковой аритмии или внезапной коронарной смерти (в особенности у пациентов старше 60 лет или при применении суточной дозы более 30 мг, а также у пациентов, одновременно принимающих препараты, увеличивающие интервал QT, или ингибиторы CYP3A4).

Противопоказано применение домперидона и других препаратов, способных вызвать удлинение интервала QT, у пациентов с выраженными электролитными нарушениями (гипо- и гиперкалиемия, гипомagneзиемия) или у пациентов с заболеваниями сердца, такими как хроническая сердечная недостаточность. Было показано, что наличие у пациента

электролитных нарушений (гипо- и гиперкалиемия, гипомагниемия) и брадикардии может увеличить риск развития аритмии. Прием домперидона следует прекратить при возникновении любых симптомов, которые могут ассоциированы с нарушением ритма сердца. В этом случае необходимо проконсультироваться с врачом.

Применение одновременно с апоморфином

Домперидон противопоказан при совместном приеме с лекарственными средствами, удлиняющими интервал QT, за исключением апоморфина. Применение совместно с апоморфином возможно только в том случае, если преимущество совместного применения домперидона с апоморфином превышает риски и строго соблюдаются рекомендуемые меры предосторожности для совместного применения препаратов, упомянутые в инструкции по медицинскому применению апоморфина.

При одновременном применении домперидон усиливает действие нейролептиков. При одновременном применении препарата с агонистами дофаминергических рецепторов (бромкриптин, леводопа) домперидон угнетает нежелательные периферические эффекты последних, такие как нарушение пищеварения, тошнота и рвота, не влияя при этом на их центральные эффекты.

Препарат рекомендуется принимать в минимальной эффективной дозе.

Вспомогательные вещества

Препарат Домстал содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Взаимодействие со следующими препаратами может повышать риск увеличения интервала QT.

Противопоказанные комбинации - Препараты, увеличивающие интервал QT:

антиаритмические препараты класса IA (например, дизопирамид, гидрохинидин, хинидин); антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, дофетилид, дрондарон, ибутилид, соталол); некоторые антипсихотические препараты (например, галоперидол, пимозид, сертиндол); некоторые антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам); некоторые антибиотики (например, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин); некоторые противогрибковые лекарственные препараты (например, флуконазол, пентамидин); некоторые противомаларийные препараты (в частности, галофантрин, лумефантрин); некоторые желудочно-кишечные препараты (например, цизаприд, доласетрон, прукалоприд); некоторые антигистаминные препараты (например, меквитазин, мизоластин); некоторые противоопухолевые препараты (например, торемифен, вандетаниб, винкамин); другие препараты (например, бепридил, дифеманил, метилсульфат, метадон); мощные ингибиторы CYP3A4 (независимо от их воздействия на продолжительность интервала QT : ингибиторы протеазы (например, ритонавир, саквинавир и талапревир), противогрибковые средства азолового ряда (например, итраконазол, кетоконазол, позаконазол, вориконазол), некоторые антибиотики из группы макролидов (например, эритромицин, кларитромицин и телитромицин).

Нерекомендованные комбинации

Умеренные ингибиторы изофермента CYP3A4 (дилтиазем, верапамил, некоторые антибиотики из группы макролидов).

Комбинации, которые следует применять с осторожностью

Препараты, вызывающие брадикардию и гипокалиемию, а также азитромицин и рокситромицин.

Циметидин, натрия гидрокарбонат, другие антацидные и антисекреторные препараты снижают биодоступность домперидона.

Повышают концентрацию домперидона в плазме крови: противогрибковые средства азолового ряда, антибиотики из группы макролидов, ингибиторы ВИЧ-протеазы, нефазодон. Совместим с приемом антипсихотических средств (нейролептиков), агонистов допаминергических рецепторов (бромокриптин, леводопа).

Одновременное применение с парацетамолом и дигоксином не оказывает влияния на концентрацию этих лекарственных средств в крови.

Применение совместно с апоморфином возможно только в том случае, если преимущество совместного применения превышает риски и строго соблюдаются рекомендуемые меры предосторожности для совместного применения препаратов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Домстал противопоказан к применению при беременности и в период грудного вскармливания.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций в связи с риском развития побочных реакций, которые могут влиять на указанные способности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у ≥ 1 % пациентов, принимавших домперидон: депрессия, тревога, снижение или отсутствие либидо, головная боль, сонливость, акатизия, диарея, сыпь, зуд, увеличение молочных желез/гинекомастия, боль и чувствительность в области молочных желез, галакторея, нарушения менструального цикла и аменорея, нарушение лактации, астения.

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у < 1 % пациентов, принимавших домперидон: гиперчувствительность, крапивница, отек молочных желез, выделения из молочных желез.

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций представлена по системно-органным классам (СОК) и частоте. Внутри каждой частотной группы нежелательные реакции располагаются в порядке убывания выраженности. Частота развития определяется как: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

По данным спонтанных сообщений о нежелательных явлениях

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: анафилактические реакции, включая анафилактический шок.

Психические нарушения

Очень редко: повышенная возбудимость, нервозность, раздражительность.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редко: сонливость, головная боль, головокружение, экстрапирамидные расстройства и судороги.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: желудочковая аритмия*, желудочковая тахикардия по типу «пируэт», внезапная коронарная смерть*.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Очень редко: крапивница, ангионевротический отек.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: задержка мочи.

Лабораторные и инструментальные данные

Очень редко: отклонения лабораторных показателей функции печени, гиперпролактинемия.

Нежелательные реакции, выявленные в ходе пострегистрационных исследований

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактические реакции, включая анафилактический шок.

Психические нарушения

Нечасто: повышенная возбудимость, нервозность.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение. Редко: судороги. Частота неизвестна: экстрапирамидные расстройства.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: желудочковая аритмия*, желудочковая тахикардия по типу «пируэт», внезапная коронарная смерть*.

Желудочно кишечные нарушения

Частота неизвестна: сухость во рту.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: ангионевротический отек.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Нечасто: задержка мочи.

Лабораторные и инструментальные данные

Нечасто: отклонения лабораторных показателей функции печени. Редко: гиперпролактинемия.

*В некоторых эпидемиологических исследованиях было показано, что применение домперидона может быть связано с повышением риска развития серьезных желудочковых аритмий или внезапной смерти. Риск возникновения данных явлений более вероятен у пациентов старше 60 лет и у пациентов, принимающих препарат в суточной дозе более 30 мг. Рекомендовано применение домперидона в наименьшей эффективной дозе у взрослых и детей.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государства – члена Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

Симптомы встречаются чаще всего у младенцев и детей. Признаками передозировки служат агитация, измененное сознание, судороги, дезориентация, сонливость и экстрапирамидные реакции.

Лечение

Лечение симптоматическое, специфического антидота нет. Промывание желудка, прием активированного угля, при возникновении экстрапирамидных реакций – антихолинергические, противопаркинсонические средства. Из-за возможного увеличения интервала QT следует мониторировать электрокардиограмму (ЭКГ).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта; стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта.

Код АТХ: A03FA03.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Домперидон – антагонист дофамина, обладающий противорвотными свойствами. Домперидон плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Применение домперидона редко сопровождается экстрапирамидными побочными действиями, особенно у взрослых, но домперидон стимулирует выделение пролактина из гипофиза. Его противорвотное действие может быть обусловлено сочетанием периферического (гастрокинетического) действия и антагонизма к рецепторам дофамина в триггерной зоне, которая находится за пределами гематоэнцефалического барьера.

Исследования на животных и низкие концентрации препарата, выявляемые в головном мозге, свидетельствуют о преимущественно периферическом действии домперидона на дофаминовые рецепторы.

При применении внутрь домперидон увеличивает продолжительность антральных и дуоденальных сокращений, ускоряет опорожнение желудка и повышает давление сфинктера нижнего отдела пищевода. Домперидон не оказывает действия на желудочную секрецию.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

При приеме натощак домперидон быстро абсорбируется после приема внутрь, пиковые плазменные концентрации достигаются в течение 30–60 минут. Низкая абсолютная биодоступность домперидона при приеме внутрь (примерно 15 %) связана с интенсивным пресистемным метаболизмом в кишечной стенке и печени.

Домперидон следует принимать за 15–30 минут до еды. Снижение кислотности в желудке приводит к ухудшению всасывания домперидона. Биодоступность при приеме внутрь снижается при предварительном приеме циметидина и натрия бикарбоната. При приеме препарата после еды для достижения максимальной абсорбции требуется больше времени, а площадь под фармакокинетической кривой (AUC) несколько увеличивается.

При приеме внутрь домперидон не накапливается и не индуцирует собственный метаболизм; пиковый плазменный уровень 21 нг/мл через 90 минут после 2 недель приема препарата внутрь в дозе 30 мг в сутки был практически таким же, как уровень 18 нг/мл после приема первой дозы.

Распределение

Домперидон связывается с белками плазмы на 91–93 %.

Исследования распределения препарата с радиоактивной меткой у животных показали широкое распределение его в тканях, но низкие концентрации в головном мозге. Небольшие количества препарата проникают через плаценту у крыс.

Биотрансформация

Домперидон подвергается быстрому и интенсивному метаболизму путем гидроксилирования и N-деалкилирования. Исследования метаболизма *in vitro* с диагностическими ингибиторами

показали, что изофермент CYP3A4 является основной формой цитохрома P450, участвующей в N-деалкилировании домперидона, в то время как изоферменты CYP3A4, CYP1A2 и CYP2E1 участвуют в ароматическом гидроксировании домперидона.

Элиминация

Выведение почками и кишечником составляет 31 % и 66 % от дозы при приеме внутрь соответственно. Доля препарата, выделяющегося в неизмененном виде, является небольшой (10 % выводится кишечником и приблизительно 1 % – почками). Плазменный период полувыведения после однократного приема внутрь составляет 7–9 часов у здоровых добровольцев, но повышается у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

У таких больных (сывороточный креатинин > 6 мг/100 мл, т. е. > 0,6 ммоль/л) период полувыведения домперидона увеличивается с 7,4 до 20,8 часа, но концентрации препарата в плазме ниже, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Малое количество неизмененного препарата (около 1 %) выводится почками.

Особые группы пациентов

У пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (оценка 7–9 баллов по шкале Чайлд-Пью), AUC и $C_{\max}$ домперидона были в 2,9 и 1,5 раза выше, чем у здоровых добровольцев, соответственно. Доля несвязанной фракции повышалась на 25 % и период полувыведения увеличивался с 15 до 23 часов. У пациентов с легким нарушением функции печени отмечались несколько сниженные системные уровни препарата в сравнении с таковыми у здоровых добровольцев на основе $C_{\max}$ и AUC, без изменений связывания с белками или периода полувыведения. Пациенты с тяжелым нарушением функции печени не изучались.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактоза
Крахмал
Калия гидрофосфат (безводный)
Желатин
Магния стеарат
Тальк

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °C в оригинальной упаковке.

6.5. Характер и содержание упаковки

10 таблеток в блистер из алюминиевой фольги и ПВХ пленки. 1 или 3 блистера с инструкцией по применению в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения препарата, и другие манипуляции с препаратом

Если лекарственное средство пришло в негодность или истек срок годности - не выбрасывайте его в сточные воды и на улицу! Поместите лекарственное средство в пакет и положите в мусорный контейнер. Эти меры помогут защитить окружающую среду.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Торрент Фармасьютикалс Лтд.

Торрент Хаус, Офф Ашрам Роуд, Ахмедабад 380 009, Индия

Torrent Pharmaceuticals Ltd.

Torrent House, Off Ashram Road, Ahmedabad 380 009, Индия

Тел: +91-79-26599000

Факс: +91-79-26582100

Адрес эл. почты: regulatoryaffairs@torrentpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство Торрент Фармасьютикалс Лтд.

г. Москва, 117418, ул. Новочеремушкинская, д. 61

Тел: +7 (495) 258 59 90, факс: +7 (495) 258 59 89

e-mail: torrent@torrentpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Домстал доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)

https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC