

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

Домперидон-Тева, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: домперидон.

Каждая таблетка содержит 10 мг домперидона (в виде малеата).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Белые или почти белые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «Do 10» на одной стороне. На поперечном разрезе – ядро белого цвета.

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

Препарат Домперидон-Тева показан к применению у взрослых и подростков старше 12 лет с массой тела 35 кг и более 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).

Продолжительность приема препарата не должна превышать 7 дней. Дальнейший прием препарата возможен после консультации с врачом.

Особые группы пациентов*Пациенты с почечной недостаточностью*

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

Пациенты с печеночной недостаточностью

Прием препарата противопоказан у пациентов с печеночной недостаточностью средней и тяжелой степени тяжести. У пациентов с легкой печеночной недостаточностью коррекция

дозы препарата не требуется (см. раздел 4.4.).

Дети и подростки

Дети до 12 лет с массой тела менее 35 кг

Препарат Домперидон-Тева не применяется у детей в возрасте до 12 лет с массой тела менее 35 кг, поскольку эффективность и безопасность не установлены. Данные отсутствуют.

Подростки старше 12 лет с массой тела 35 кг и более

Режим дозирования для подростков старше 12 лет с массой тела 35 кг и более не отличается от режима дозирования для взрослых.

Способ применения

Внутрь. Рекомендуется принимать препарат Домперидон-Тева за 15–30 минут до еды. В случае приема препарата после еды абсорбция домперидона может замедляться.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к домперидону или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Пролактинсекретирующая опухоль гипофиза (пролактинома).
- Желудочно-кишечное кровотечение.
- Перфорация желудочно-кишечного тракта.
- Механическая обструкция кишечника.
- Печеночная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести.
- У пациентов с удлинением интервалов сердечной проводимости, особенно интервала QTc, у пациентов с выраженными нарушениями электролитного баланса или сопутствующими заболеваниями сердца, например, хронической сердечной недостаточностью.
- Одновременное применение пероральных форм кетоконазола, эритромицина или других мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, вызывающих удлинение интервала QT (таких как: флуконазол, клотримазол, кларитромицин, амиодарон и телитромицин, итраконазол, позаконазол, ритонавир, саквинавир, телапревир и вориконазол) за исключением апоморфина (см. разделы 4.4., 4.5.).
- Наследственная непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция.
- Период грудного вскармливания.
- Беременность.
- Детский возраст до 12 лет с массой тела менее 35 кг.
- Масса тела менее 35 кг.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Детский возраст; одновременное применение лекарственных препаратов, вызывающих брадикардию и гипокалиемию, а также азитромицина и рокситромицина; одновременное применение с апоморфином.

Так как только очень небольшое количество домперидона выводится почками в неизменном виде, то вряд ли необходима коррекция разовой дозы у пациентов с почечной

недостаточностью. При повторном применении частота дозирования должна быть снижена до 1–2 раз в сутки в зависимости от тяжести недостаточности, также может потребоваться снижение дозы. При длительной терапии такие пациенты должны находиться под регулярным наблюдением.

Прием препарата после еды замедляет его всасывание.

При применении домперидона возможно удлинение интервала QT на электрокардиограмме. В период пострегистрационного наблюдения за пациентами, получающими домперидон, поступали сообщения об очень редких случаях удлинения интервала QT и желудочковой тахикардии типа «пируэт». Данные сообщения содержали информацию о пациентах с сопутствующими факторами риска, нарушениями электролитного баланса и о совместной терапии, которая могла способствовать развитию нежелательных явлений.

Эпидемиологические исследования продемонстрировали, что применение домперидона было связано с повышенным риском развития серьезных желудочковых аритмий или внезапной коронарной смерти.

Наиболее высокий риск наблюдался у пациентов старше 60 лет, пациентов, получавших домперидон в суточных дозах, превышающих 30 мг, и у пациентов, параллельно принимающих лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT или ингибиторы CYP3A4.

Препарат Домперидон-Тева противопоказан для применения у пациентов с удлинением интервалов сердечной проводимости в анамнезе, особенно интервала QTc, у пациентов с выраженными нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипوماгнемия) или брадикардией, или у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердца, например, хронической сердечной недостаточностью, в связи с повышением риска развития желудочковых аритмий. Нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипوماгнемия) или брадикардия известны как состояния, повышающие проаритмогенный риск.

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 только, если строго соблюдаются рекомендуемые меры предосторожности для совместного применения препаратов, упомянутые в инструкции по медицинскому применению апоморфина.

Лечение препаратом Домперидон-Тева необходимо прекратить при возникновении признаков и симптомов, которые могут быть связаны с сердечной аритмией, а пациентам следует проконсультироваться со своим врачом.

Необходимо рекомендовать пациентам немедленно сообщать о любых нарушениях со стороны сердца лечащему врачу.

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

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 нарушения пищеварения, тошнота, рвота), не влияя при этом на их центральные эффекты.

Препарат Домперидон-Тева рекомендуется принимать в минимальной эффективной дозе.

Вспомогательные вещества

Препарат Домперидон-Тева содержит лактозы моногидрат. 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

Антихолинергические препараты могут нейтрализовать действие препарата Домперидон-Тева. Пероральная биодоступность домперидона уменьшается после предшествующего приема циметидина или натрия гидрокарбоната. Не следует принимать антацидные и антисекреторные препараты одновременно с домперидоном, так как они снижают его биодоступность после приема внутрь.

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

Основной путь метаболизма домперидона осуществляется посредством изофермента CYP3A4. Результаты исследований *in vitro* и накопленный клинический опыт применения домперидона показывают, что сопутствующее применение лекарственных средств, значительно ингибирующих этот изофермент, может сопровождаться увеличением концентраций домперидона в плазме.

Сочетанное применение домперидона с сильными ингибиторами изофермента CYP3A4, которые, по полученным данным, вызывают удлинение интервала QT – противопоказано.

Противопоказанные комбинации:

Лекарственные препараты, удлиняющие интервал QT:

- антиаритмические препараты класса IA (например, дизопирамид, гидрохинидин, хинидин);
- антиаритмические препараты класса III (например, амиодарон, дофетилид, дронедазон, ибутилид, соталол);
- определенные антипсихотические препараты (например, галоперидол, пимозид, сертиндол);
- определенные антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам);
- определенные антибиотики (эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин);
- определенные противогрибковые препараты (например, пентамидин);
- определенные противомаларийные препараты (в частности, галофантрин, лумефантрин);
- определенные желудочно-кишечные препараты (например, цизаприд, доласетрон, прукалоприд);
- определенные антигистаминные препараты (например, мехитазин, мизоластин);
- определенные противоопухолевые препараты (например, торемифен, вандетаниб, винкамин);
- некоторые другие лекарственные препараты (например, бепридил, дифеманила метилсульфат, метадон).

Сильные ингибиторы CYP3A4:

- ингибиторы протеазы;
- противогрибковые средства азолового ряда;

- некоторые антибиотики из группы макролидов (эритромицин, кларитромицин и телитромицин).

Не рекомендованные комбинации:

- антагонисты кальция (дилтиазем, верапамил);
- некоторые антибиотики из группы макролидов.

Комбинации, которые следует принимать с осторожностью:

- апоморфин*;
- препараты, вызывающие брадикардию и гипокалиемию;
- азитромицин, рокситромицин.

Вышеуказанный список препаратов является типичным, но не исчерпывающим.

* 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 только, если строго соблюдены рекомендуемые меры предосторожности для совместного применения препаратов.

Одновременное применение с леводопой

При совместном применении может наблюдаться повышение концентрации леводопы в плазме крови (30–40 %), коррекция дозы не требуется.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

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

Беременность

Имеются ограниченные пострегистрационные данные о применении домперидона у беременных женщин.

Исследование на животных продемонстрировало репродуктивную токсичность при высокой дозе, токсичной для материнского организма. Возможный риск для человека неизвестен.

Лактация

Домперидон выделяется с грудным молоком у кормящих самок крыс (преимущественно в качестве метаболитов: максимальная концентрация 40 и 800 мг/мл после приема внутрь или внутривенного введения 2,5 мг/кг соответственно).

Домперидон выделяется с грудным молоком у женщин, и младенцы в период грудного вскармливания могут получать менее 0,1 % материнской дозы, скорректированной по массе тела. Нельзя исключать возможность возникновения нежелательных эффектов, особенно кардиологических, у младенцев в период грудного вскармливания.

Необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или отмене/временном прекращении терапии домперидоном, оценивая пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу лечения для матери.

Необходимо соблюдать осторожность в случае наличия факторов риска удлинения интервала QTc у младенцев в период грудного вскармливания.

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

При приеме препарата Домперидон-Тева следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций из-за возможного риска возникновения экстрапирамидных расстройств, судорог, сонливости, головной боли.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции систематизированы в соответствии с Классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): 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 клинических исследований

Психические нарушения

Часто: депрессия, тревога, акатизия, астения.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, сонливость.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: сухость в полости рта, диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: сыпь, зуд.

Нечасто: гиперчувствительность, крапивница.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Часто: снижение или отсутствие либидо, гинекомастия, боль и чувствительность в области молочных желез, галакторея, нарушение менструального цикла и аменорея, нарушение лактации.

Нечасто: набухание и выделения из молочных желез.

По данным спонтанных сообщений о нежелательных реакциях

Нарушения со стороны иммунной системы

Очень редко: анафилактические реакции, включая анафилактический шок.

Психические нарушения

Очень редко: агитация (повышенная возбудимость), нервозность, раздражительность.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень редко: головокружение, экстрапирамидные расстройства, 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: ангионевротический отек (отек Квинке), крапивница.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Очень редко: задержка мочи.

Лабораторные и инструментальные данные

Очень редко: отклонения лабораторных показателей функции печени, повышение концентрации пролактина крови.

* В некоторых эпидемиологических исследованиях было показано, что применение домперидона может быть связано с повышением риска развития серьезных желудочковых аритмий и 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 национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Ажитация, измененное сознание, судороги, дезориентация, сонливость, экстрапирамидные реакции. Симптомы передозировки встречаются чаще всего у детей.

Лечение

Лечение симптоматическое, специфического антидота нет. Включает промывание желудка, прием активированного угля, при возникновении экстрапирамидных реакций – прием антихолинергических, противопаркинсонических препаратов.

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, фармакодинамические эффекты

Домперидон – селективный антагонист D₂-дофаминовых рецепторов, обладающий противорвотными свойствами. Домперидон плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Применение домперидона редко сопровождается экстрапирамидными нежелательными реакциями, 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 хеморецепторной 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 приеме 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 при приеме внутрь, максимальная концентрация ($C_{\max}$) в плазме крови достигается 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 мин 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 домперидона после еды для достижения максимальной абсорбции требуется больше времени, а площадь под фармакокинетической кривой «концентрация-время» (AUC) несколько увеличивается.

Распределение

При приеме внутрь домперидон не накапливается и не индуцирует собственный метаболизм; $C_{\max}$ в плазме крови – 21 нг/мл через 90 минут после 2 недель приема препарата внутрь в дозе 30 мг в сутки была практически такой же, как концентрация – 18 нг/мл после приема первой дозы.

Домперидон связывается с белками плазмы на 91–93 %. Исследования распределения домперидона с радиоактивной меткой у животных показали широкое распределение его в тканях, но низкие концентрации в головном мозге. Небольшие количества домперидона 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, участвующий в N-деалкилировании домперидона, в то время как изоферменты CYP3A4, CYP1A2 и CYP2E1 участвуют в ароматическом гидроксилировании домперидона.

Элиминация

Выведение почками и через кишечник составляет соответственно 31 % и 66 % от дозы при приеме внутрь. Доля домперидона, выделяющегося в неизменном виде, является небольшой (10 % выводится кишечником и около 1 % – почками).

Период полувыведения ($T_{1/2}$) из плазмы после однократного приема внутрь составляет 7–9 часов у здоровых добровольцев, но повышается у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

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

Печеночная недостаточность

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. Фармакокинетика домперидона у пациентов с тяжёлым нарушением функции печени не изучалась.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Натрия лаурилсульфат

Повидон-К30

Целлюлоза микрокристаллическая

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

Гипромеллоза

Пропиленгликоль

Тальк

Титана диоксид E171

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 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в блистеры из ПВХ/алюминиевой фольги; 1 или 3 блистера вместе с листком-вкладышем в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Израиль
Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.
124 Двора А-Невиа Ст., Тель-Авив 6944020

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «Тева»
115054, Москва, ул. Валовая, 35
Телефон: +7 (495) 644 22 34
Адрес электронной почты: info@teva.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000214)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Домперидон-Тева 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.