Мотилиум



Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Домперидон

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

◊ ***Таблетки, покрытые пленочной оболочкой*** от белого до бледно-кремового цвета, круглые, двояковыпуклые, с надписью "JANSSEN" на одной стороне и "M/10" - на другой; на поперечном разрезе - ядро белого цвета.

	1 таб.
домперидон	10 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 54.2 мг, крахмал кукурузный - 20 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 10 мг, крахмал прежелатинизированный - 3 мг, поливидон (K-90) - 1.5 мг, магния стеарат - 0.6 мг, масло хлопковое гидрогенизированное - 0.5 мг, натрия лаурилсульфат - 0.15 мг.

Состав пленочной оболочки: гипромеллоза 2910 5мПа×с - 2.2 мг, натрия лаурилсульфат - 0.05 мг, вода очищенная (удаляется в технологическом процессе).

10 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
30 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противорвотное средство, центральный блокатор допаминовых рецепторов. Домперидон - антагонист допамина, обладающий противорвотными свойствами. Домперидон плохо проникает через ГЭБ. Применение домперидона редко сопровождается экстрапирамидными побочными эффектами, особенно у взрослых, но домперидон стимулирует выделение пролактина из гипофиза. Противорвотное действие, возможно, обусловлено сочетанием периферического (гастрокинетического) действия и антагонизма к рецепторам допамина в триггерной зоне хеморецепторов.

Исследования на животных и низкие концентрации препарата, найденные в мозге, свидетельствуют о центральном действии домперидона на допаминовые рецепторы.

При применении внутрь домперидон увеличивает продолжительность антральных и дуоденальных сокращений, повышает давление в пищеводе и ускоряет опорожнение желудка у здоровых людей.

Домперидон не оказывает действия на желудочную секрецию.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь натощак домперидон быстро абсорбируется из ЖКТ. C_{max} в плазме крови достигается примерно в течение 30-60 мин. Низкая абсолютная биодоступность домперидона при приеме внутрь (приблизительно 15%) обусловлена экстенсивным первичным метаболизмом в стенке кишечника и печени.

Хотя у здоровых людей биодоступность домперидона увеличивается при приеме после еды, пациентам с жалобами со стороны ЖКТ следует принимать домперидон за 15-30 минут до еды. Гипоацидность желудочного сока снижает абсорбцию домперидона.

При приеме препарата после еды для достижения C_{max} требуется больше времени, а AUC несколько увеличивается.

Распределение

При приеме внутрь домперидон не кумулирует и не индуцирует собственный метаболизм. После приема домперидона в течение 2 недель в дозе 30 мг/сут C_{max} в плазме крови через 90 мин после последнего приема была равна 21 нг/мл и была почти такой же, как после приема первой дозы (18 нг/мл).

Связывание с белками плазмы - 91-93%.

Метаболизм

Препарат метаболизируется в печени путем гидроксилирования и N-дезалкилирования. При исследованиях метаболизма препарата in vitro с использованием диагностических ингибиторов было обнаружено, что CYP3A4 является основным изоферментом системы цитохрома 450, участвующим в процессе N-дезалкилирования домперидона, тогда как CYP3A4, CYP1A2 и CYP2E1 участвуют в процессе ароматического гидроксилирования домперидона.

Выведение

Выведение с мочой и калом составляет 31% и 66% от пероральной дозы соответственно.

Выводится в неизмененном виде с калом (10%) и с мочой (приблизительно 1%).

$T_{1/2}$ из плазмы крови после приема разовой дозы у здоровых добровольцев составляет 7-9 ч.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У больных с почечной недостаточностью тяжелой степени $T_{1/2}$ домперидона увеличивается. У таких больных (сывороточный креатинин > 6 мг/100 мл, т.е. > 0.6 ммоль/л) $T_{1/2}$ домперидона увеличивался с 7.4 до 20.8 ч, но концентрации препарата в плазме ниже, чем у здоровых добровольцев.

Показания к применению:

Комплекс диспептических симптомов, часто ассоциирующийся с
замедленным опорожнением желудка, желудочно-пищеводным рефлюксом, эзофагитом:

— чувство переполнения в эпигастрии, ранняя насыщаемость, ощущение вздутия живота, боль в верхней части живота;

— отрыжка, метеоризм;

— тошнота, рвота;

— изжога, отрыжка желудочным содержимым или без него.

Тошнота и рвота функционального, органического, инфекционного происхождения, вызванные радиотерапией, лекарственной терапией или нарушением диеты. Специфическим показанием является тошнота и рвота, вызванные агонистами допамина в случае их применения при болезни Паркинсона (такими как леводопа и бромокриптин).

Относится к болезням:

- Вздутие живота
- Изжога
- Инфекции
- Метеоризм
- Отрыжка
- Рвота
- Тошнота
- Эзофагит

Противопоказания:

— пролактин-секретирующая опухоль гипофиза (пролактинома);

— одновременный прием пероральных форм кетоконазола, эритромицина или других сильных ингибиторов изофермента CYP3A4, вызывающих удлинение интервала QTc, таких как флуконазол, вориконазол, кларитромицин, амиодарон и телитромицин;

— желудочно-кишечное кровотечение, механическая непроходимость или перфорация отделов ЖКТ , при которых стимуляция двигательной функции желудка может представлять опасность;

— масса тела менее 35 кг;

— установленная непереносимость препарата и его компонентов.

С *осторожностью* следует назначать препарат при почечной и печеночной недостаточности, а также детям.

Способ применения и дозы:

Рекомендуется принимать таблетки Мотилиум до еды, в случае приема после еды абсорбция домперидона может замедляться.

Взрослым и подросткам старше 12 лет назначают по 1-2 таб. 3 или 4 раза/сут, максимальная суточная доза - 80 мг.

Детям назначают по 1 таб. 3-4 раза/сут. В случае отсутствия желаемого эффекта указанную дозу можно удвоить. Максимальная суточная доза - 80 мг.

Таблетки Мотилиум показаны только для взрослых и детей с массой тела более 35 кг, в педиатрической практике следует использовать суспензию Мотилиум.

При **почечной недостаточности** коррекция разовой дозы не требуется. При повторном назначении частота приема должна быть снижена до 1 или 2 раз/сут, в зависимости от тяжести недостаточности, а также может возникнуть необходимость снижения дозы. При длительной терапии больные должны находиться под регулярным наблюдением.

Побочное действие:

Побочные эффекты приведены с распределением по частотам и системам органов. Частоту побочных эффектов классифицировали следующим образом: очень часто (>1/10), часто (>1/100, <1/10) и нечасто (>1/1000, <1/100), редко (>1/10 000, <1/1000) и очень редко (<1/10 000, включая отдельные случаи).

Со стороны пищеварительной системы: редко – желудочно-кишечные расстройства; очень редко - преходящие спазмы кишечника, нарушение функциональных проб печени.

Со стороны нервной системы: очень редко - экстрапирамидный синдром, судороги, сонливость, головная боль. Экстрапирамидные явления очень редко возникают у детей и в единичных случаях у взрослых, они полностью обратимы и исчезают сразу после прекращения приема препарата.

Психические расстройства: очень редко - ажитация, нервозность. Такие побочные явления как судороги, сонливость и ажитация очень редки и встречаются главным образом у детей и новорожденных.

Со стороны иммунной системы: очень редко - анафилактические реакции, включая анафилактический шок, ангионевротический отек, аллергические реакции, крапивница.

Со стороны эндокринной системы: редко - повышение уровня пролактина в плазме, обусловленное тем, что гипофиз находится вне гематоэнцефалического барьера, в редких случаях эта гиперпролактинемия может стимулировать появление нейро-эндокринных явлений, таких как галакторея, гинекомастия и аменорея.

Со стороны кожных покровов: очень редко - зуд, сыпь.

Передозировка:

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

Лечение: специфического антидота домперидона не существует. В случае передозировки рекомендуется промывание желудка и применение активированного угля. Рекомендуется внимательно следить за состоянием пациента и проводить поддерживающую терапию. Антихолинергические средства, препараты, применяемые для лечения паркинсонизма, или антигистаминные препараты могут оказаться эффективными при возникновении экстрапирамидных реакций.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Данных о применении домперидона при беременности недостаточно.

К настоящему времени не имеется данных о повышении риска пороков развития у человека. Тем не менее, Мотилиум следует назначать при беременности только в случаях, когда ожидаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода.

У женщин концентрация домперидона в грудном молоке составляет от 10 до 50% от соответствующей концентрации в плазме и не превышает 10 нг/мл. Общее количество домперидона, экскретируемого в грудное молоко – менее 7 мкг/сут при применении максимально допустимых доз. Неизвестно, оказывает ли этот уровень отрицательное воздействие на грудных детей. Поэтому при применении препарата Мотилиум в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Антихолинергические препараты могут нейтрализовать действие препарата Мотилиум.

Биодоступность препарата Мотилиум при приеме внутрь уменьшается после предшествующего приема циметидина или натрия гидрокарбоната. Не следует принимать антацидные и антисекреторные препараты одновременно с домперидоном, т.к. они снижают его биодоступность после приема внутрь.

Главную роль в метаболизме домперидона играет изофермент CYP3A4. Результаты исследований in vitro и клинический опыт показывают, что одновременное применение препаратов, которые значительно ингибируют этот изофермент, может вызывать повышение концентраций домперидона в плазме. К числу сильных ингибиторов CYP3A4 относятся: азольные противогрибковые препараты, такие как флуконазол*, итраконазол, кетоконазол* и вориконазол*; антибиотики-макролиды, например кларитромицин* и эритромицин*; ингибиторы протеазы ВИЧ, например ампренавир, атазанавир, фосампренавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир и саквинавир; антагонисты кальция, такие, как дилтиазем и верапамил; амиодарон*; апрепитант; нефазодон; телитромицин. (Препараты, помеченные звездочкой, кроме того, удлиняют интервал QTc).

В ряде исследований фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий домперидона с пероральным кетоконазолом и пероральным эритромицином у здоровых добровольцев было показано, что эти препараты значительно ингибируют первичный метаболизм домперидона, осуществляемый изоферментом CYP3A4.

При одновременном приеме 10 мг домперидона 4 раза/сут и 200 мг кетоконазола 2 раза/сут отмечалось удлинение интервала QTc в среднем на 9.8 мс в течение всего периода наблюдения, в отдельные моменты изменения варьировали от 1.2 до 17.5 мс. При одновременном приеме 10 мг домперидона 4 раза/сут и 500 мг эритромицина 3 раза/сут отмечалось удлинение интервала QTc в среднем на 9.9 мс в течение всего периода наблюдения, в отдельные моменты изменения варьировали от 1.6 до 14.3 мс. В каждом из этих исследований C_{max} и AUC домперидона были увеличены примерно в 3 раза.

В настоящее время не известно, какой вклад в изменение интервала QTc вносят повышенные концентрации домперидона в плазме.

В этих исследованиях монотерапия домперидоном (10 мг 4 раза/сут) привела к удлинению интервала QTc на 1.6 мс (исследование кетоконазола) и на 2.5 мс (исследование эритромицина), тогда как монотерапия кетоконазолом (200 мг 2 раза/сут) и монотерапия эритромицином (500 мг 3 раза/сут) привели к удлинению интервала QTc на 3.8 и 4.9 мс соответственно в течение всего периода наблюдения.

В другом исследовании с применением многократных доз у здоровых добровольцев, не было обнаружено значимого удлинения интервала QTc во время стационарной монотерапии домперидоном (40 мг 4 раза/сут, общая суточная доза 160 мг, что в 2 раза превышает рекомендуемую максимальную суточную дозу). При этом концентрации домперидона

в плазме были сходны с таковыми в исследованиях взаимодействия домперидона с другими препаратами.

Теоретически (т.к. препарат обладает гастрокинетическим действием) Мотилиум мог бы влиять на абсорбцию одновременно применяющихся перорально препаратов, в частности, препаратов с замедленным высвобождением активного вещества или препаратов, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Однако применение домперидона у больных на фоне приема парацетамола или дигоксина не влияло на уровень этих препаратов в крови.

Мотилиум можно принимать одновременно с нейролептиками, действие которых он не усиливает; агонистами допаминовых рецепторов (бромокриптином, леводопой), нежелательные периферические эффекты которых, такие как нарушения пищеварения, тошнота, рвота, он подавляет, не влияя при этом на их центральные эффекты.

Особые указания и меры предосторожности:

При сочетанном применении препарата Мотилиум с антацидными или антисекреторными препаратами последние следует принимать после еды, а не до еды, т.е. их не следует принимать одновременно с препаратом Мотилиум.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, содержат лактозу, поэтому их не следует использовать у пациентов с непереносимостью лактозы, галактоземией и нарушением всасывания глюкозы и галактозы.

Учитывая высокую степень метаболизма домперидона в печени, следует с осторожностью назначать Мотилиум при печеночной недостаточности.

Так как очень небольшой процент препарата выводится почками в неизмененном виде, то коррекция разовой дозы у больных с почечной недостаточностью не требуется. Однако при повторном назначении частота введения должна быть снижена до 1 или 2 раз/сут, в зависимости от тяжести недостаточности, а также может возникнуть необходимость снижения дозы.

При длительной терапии больные должны находиться под регулярным наблюдением.

Использование в педиатрии

Мотилиум в редких случаях может вызывать неврологические побочные эффекты. В связи с этим следует строго придерживаться рекомендованной дозы. Неврологические нежелательные эффекты могут быть вызваны у детей передозировкой препарата, но необходимо принимать во внимание и другие возможные причины таких эффектов.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Мотилиум не оказывает или оказывает ничтожно малое воздействие на способность к управлению автомобилем и работе с техникой.

При нарушениях функции почек

С *осторожностью* следует назначать препарат при почечной недостаточности.

При почечной недостаточности коррекция разовой дозы не требуется.

При нарушениях функции печени

С *осторожностью* следует назначать препарат при печеночной недостаточности.

Применение в детском возрасте

С *осторожностью* следует назначать препарат детям. Противопоказан при массе тела менее 35 кг.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 15° до 30°С. Срок годности – 5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

Без рецепта.

Источник: http://drugs.thead.ru/Motilium