Мотилиум (суспензия)



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:

Суспензия для приема внутрь однородная, белого цвета.

	1 мл
домперидон	1 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая и кармеллоза натрия - 12 мг, сорбитол жидкий некристаллизованный 70% - 455.4 мг, метилпарагидроксибензоат - 1.8 мг, пропилпарагидроксибензоат - 0.2 мг, натрия сахаринат - 0.2 мг, полисорбат 20 - 0.1 мг, натрия гидроксид ~ 10 мкг (от 0 до 30 мкг), вода - до 1 мл.

100 мл - флаконы темного стекла (1) в комплекте с дозирующим шприцем - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Противорвотное средство, центральный блокатор допаминовых рецепторов. Домперидон - антагонист допамина, обладающий противорвотными свойствами. Домперидон плохо проникает через ГЭБ. Применение домперидона очень 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 хеморецепторной триггерной зоне,
расположенной за пределами ГЭБ в area postrema. Исследования на животных, а также низкие концентрации препарата, обнаруженные в головном мозге, свидетельствуют о преимущественно периферическом действии домперидона на допаминовые рецепторы.

При применении внутрь у людей домперидон повышает давление нижнего сфинктера пищевода, улучшает антродуоденальную моторику и ускоряет опорожнение желудка.

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. Снижение кислотности желудочного сока проводит к уменьшению 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, и 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/сут была практически такой же, как C_{max} в плазме крови 18 нг/мл после приема первой дозы.

Связывание домперидона с белками плазмы - 91-93%.

Исследования распределения на животных с применением препарата, меченного радиоактивным изотопом, показали значительное распределение препарата в тканях, но низкие концентрации в головном мозге. Небольшие количества препарата проникают через плацентарный барьер у крыс.

Метаболизм

Домперидон подвергается быстрому и экстенсивному метаболизму в печени путем гидроксилирования и N-деалкилирования. Исследования метаболизма in vitro с применением диагностических ингибиторов показали, что CYP3A4 является основным изоферментом системы цитохрома P450, участвующим в процессе N-деалкилирования домперидона, в то время как изоферменты CYP3A4, CYP1A2 и CYP2E1 участвуют в процессе ароматического гидроксилирования домперидона.

Выведение

Выведение с мочой и калом составляет 31% и 66% от дозы при приеме внутрь соответственно.

Доля препарата, выделяющегося в неизмененном виде, является небольшой (10% - с калом и приблизительно 1% - с мочой).

$T_{1/2}$ из плазмы крови после однократного приема внутрь 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 пациентов (уровень сывороточного креатинина >6 мг/дл, т.е. >0.6 ммоль/л) $T_{1/2}$ домперидона увеличивается с 7.4 ч до 20.8 ч, но концентрации препарата в плазме крови ниже, чем у людей с нормальной функцией почек. Малое количество неизмененного препарата (около 1%) выводится почками.

У пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (оценка 7-9 баллов по Пью, класс B по шкале Чайлд-Пью) AUC и C_{max} домперидона в 2.9 и 1.5 раза выше, чем у здоровых людей, соответственно. Несвязанная фракция повышается на 25%, и конечный $T_{1/2}$ увеличивается с 15 ч до 23 ч. У пациентов с легким нарушением функции печени системное воздействие несколько снижено в сравнении с таковым у здоровых людей на основе значений C_{max} и AUC без изменения связывания с белками или конечного $T_{1/2}$. Для пациентов с тяжелым нарушением функции печени данные отсутствуют.

Фармакокинетические данные для детей отсутствуют.

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, а также вызванные 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 QT, таких как флуконазол, вориконазол, кларитромицин, амиодарон и телитромицин;

— в случаях, когда стимулирование двигательной функции желудка может быть опасным, например, при желудочно-кишечном кровотечении, механической непроходимости или прободении;

— нарушения функции печени средней или тяжелой степени;

— повышенная чувствительность к домперидону или любому из компонентов препарата.

С *осторожностью*: нарушение функции почек; нарушение ритма и проводимости сердца, в т.ч. удлинение интервала QT, нарушения электролитного баланса, застойная сердечная недостаточность.

Способ применения и дозы:

Рекомендуется принимать препарат Мотилиум до еды, в случае приема после еды абсорбция домперидона немного замедляется.

Длительность непрерывного применения препарата без рекомендации врача не должна превышать 28 дней.

Взрослые и подростки старше 12 лет и с массой тела 35 кг и более: 10-20 мл 3-4 раза/сут. Максимальная суточная доза - 80 мл (80 мг).

Младенцы и дети до 12 лет: 0.25-0.5 мг домперидона (0.25-0.5 мл суспензии) на 1 кг массы тела 3-4 раза/сут. Максимальная суточная доза - 2.4 мг/кг, но не более 80 мл (80 мг). Для определения дозы следует использовать шкалу массы тела ребенка "0-20 kg" на шприце.

Пациенты с нарушениями функции почек: поскольку $T_{1/2}$ домперидона увеличивается при тяжелых нарушениях функции почек, при повторном применении частота приема препарата Мотилиум должна быть уменьшена до 1-2 раз/сут в зависимости от тяжести нарушений, может также потребоваться снижение дозы. При длительной терапии следует проводить регулярное обследование таких пациентов.

Пациенты с нарушениями функции печени: Мотилиум противопоказан при нарушениях функции печени средней и тяжелой степени. При легких нарушениях функции печени коррекция дозы не требуется.

Правила применения суспензии

Перед употреблением следует перемешать содержимое флакона, осторожно взбалтывая его во избежание образования пены.

Суспензия поставляется в упаковке, защищенной от случайного вскрытия детьми. Флакон следует открывать следующим образом: надавить сверху на пластмассовую крышку флакона, одновременно поворачивая ее против часовой стрелки; снять отвинченную крышку.

Поместить шприц во флакон. Придерживая на месте нижнее кольцо, поднять верхнее до отметки, соответствующей массе тела ребенка (кг). Придерживая за нижнее кольцо, вытащить наполненный шприц из флакона. Опустошить шприц. Закрыть флакон. Промыть шприц водой.

Побочное действие:

По данным исследований

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

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

По данным спонтанных сообщений о нежелательных явлениях

Нижеперечисленные нежелательные эффекты классифицировали следующим образом: очень часто (≥10%), часто (≥1%, но <10%), нечасто (≥0.1%, но <1%), редко (≥0.01%, но <0.1%) и очень редко (<0.01%), включая отдельные случаи.

Со стороны иммунной системы: очень редко - анафилактические реакции, включая анафилактический шок.

Психические нарушения: очень редко - ажитация, нервозность (преимущественно у новорожденных и детей первого года жизни).

Со стороны нервной системы: очень редко - экстрапирамидные расстройства, судороги (преимущественно у новорожденных и детей первого года жизни).

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - удлинение интервала QT, серьезные желудочковые аритмии*, внезапная коронарная смерть*.

Со стороны кожи и подкожных тканей: очень редко - ангионевротический отек, крапивница.

Со стороны мочевыделительной системы: очень редко - задержка мочи.

Лабораторные и инструментальные данные: очень редко - отклонения лабораторных показателей функции печени, повышение уровня пролактина в крови.

*В некоторых эпидемиологических исследованиях было показано, что применение домперидона может быть связано с повышением риска развития серьезных желудочковых аритмий или внезапной коронарной 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.

Передозировка:

Симптомы: сонливость, дезориентация и экстрапирамидные реакции, особенно у детей.

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 препарата Мотилиум 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 10-50% 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 новорожденных. Поэтому при необходимости применения препарата Мотилиум в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Антихолинергические препараты могут нейтрализовать действие Мотилиума.

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

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. (Препараты, помеченные звездочкой, кроме того, удлиняют интервал QT_c).

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 QT_c 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 QT_c 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 QT_c вносят повышенные концентрации домперидона в плазме.

В этих исследованиях монотерапия домперидоном (10 мг 4 раза/сут) привела к удлинению интервала QT_c 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 QT_c 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 QT_c 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 применяемых пероральных 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 концентрацию 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.

Суспензия Мотилиум содержит сорбитол, поэтому ее не следует принимать пациентам с непереносимостью сорбитола.

Применение при заболеваниях почек

Поскольку $T_{1/2}$ домперидона увеличивается при тяжелых нарушениях функции почек, при повторном применении препарата Мотилиум частота применения должна быть снижена до 1-2 раза/сут в зависимости от тяжести нарушений

функции почек, а также может возникнуть необходимость снижения дозы. При длительной терапии следует проводить регулярное обследование таких пациентов.

Эффекты в отношении сердечно-сосудистой системы

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

Использование в педиатрии

Мотилиум в редких случаях может вызывать неврологические побочные эффекты. Риск неврологических побочных эффектов у детей младшего возраста выше, т.к. метаболические функции и ГЭБ в первые месяцы жизни развиты не полностью. В связи с этим следует очень точно рассчитывать дозу препарата Мотилиум для новорожденных, детей первого года жизни и детей раннего дошкольного возраста и строго придерживаться этой 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.

Правила утилизации препарата

Пациент должен быть информирован о том, что если лекарственное средство пришло в негодность или истек срок - годности, то не следует выбрасывать его в сточные воды или на улицу. Необходимо поместить лекарственное средство в пакет и положить в мусорный контейнер. Эти меры помогут защитить окружающую среду.

При нарушениях функции почек

При **почечной недостаточности** рекомендуется увеличение интервала между приемом препарата. Т.к. очень небольшой процент препарата выводится почками в неизмененном виде, то вряд ли есть необходимость коррекции разовой дозы у больных с почечной недостаточностью. Однако при повторном назначении частоту приема следует уменьшить до 1-2 раз/сут в зависимости от тяжести почечной недостаточности, также может потребоваться снижение дозы.

При нарушениях функции печени

С осторожностью следует назначать Мотилиум больным с печеночной недостаточностью, учитывая высокую степень метаболизма домперидона в печени.

Применение в детском возрасте

Возможно применение у детей по показаниям.

Мотилиум в редких случаях может вызывать неврологические побочные эффекты. Риск неврологических побочных эффектов у детей младшего возраста выше, т.к. метаболические функции и ГЭБ в первые месяцы жизни развиты не полностью. В связи с этим следует очень точно рассчитывать дозу препарата Мотилиум для новорожденных, детей первого года жизни и детей раннего дошкольного возраста и строго придерживаться этой дозы. Неврологические нежелательные эффекты могут быть вызваны у детей передозировкой препарата, но необходимо принимать во внимание и другие возможные причины таких эффектов.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре от 15° до 30°С. Срок годности – 3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

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