

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



MOTILIUM®
МОТИЛИУМ

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВООПАЗВАНЕТО

Приложение към
разрешение за употреба № 11-14129/15.08.09

709/18-07-06 *Менд.*

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

MOTILIUM®
МОТИЛИУМ

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 10 мг домперидон.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирани таблетки.
Бели или кремави, кръгли, двойно-изпъкнали таблетки.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. ТЕРАПЕВТИЧНИ ПОКАЗАНИЯ

Възрастни:

- Облекчаване симптомите на гадене и повръщане, усещане за раздуване на епигастриума, дискомфорт в горната част на корема и връщане на стомашно съдържимо.

Деца:

- Облекчаване симптомите на гадене и повръщане.

4.2. ДОЗИРОВКА И НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ

Препоръчително е пероралният прием на Мотилиум да бъде преди хранене. Ако лекарството се вземе след храна, абсорбирането му се забавя в известна степен.

Първоначалната продължителност на лечението е четири седмици. Пациентите трябва да бъдат прегледани отново след четири седмици и необходимостта от продължаване на лечението да бъде повторно преценена.

Възрастни и юноши (над 12 години, с телесно тегло 35 кг и повече):

Една до две таблетки от 10 мг 3 – 4 пъти дневно, като максималната дневна доза е 80 мг.

Таблетките са неподходящи за употреба при деца с телесно тегло под 35 кг.

4.3. ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Мотилиум е противопоказан при следните състояния:



MOTILIUM® – Кратка характеристика на продукта

- Известна свръхчувствителност към домперидон или някои от помощните вещества;
- Пролактин-секретиращ хипофизен тумор (пролактином);

Мотилиум не трябва да се прилага, когато стимулирането на стомашния мотилитет може да е опасно, напр. при стомашно-чревни кръвоизливи, механична обструкция или перфорация.

4.4. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ И ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ УПОТРЕБА

Предупреждения при употреба:

Филмираните таблетки съдържат лактоза и може да са неподходящи за пациенти с непоносимост към лактоза, галактоземия или малабсорбция на глюкоза/галактоза.

Употреба по време на кърмене:

Общото количество на домперидон, екскретирано в човешката кърма е по-малко от 7 мг на ден при най-високия препоръчителен дозов режим. Не е установено дали това е опасно за новороденото. Поради това, кърменето не се препоръчва при майки, които употребяват Мотилиум.

Употреба при чернодробни увреждания:

Поради това, че домперидон се метаболизира предимно в черния дроб, употребата на Мотилиум не трябва да се употребява при пациенти с чернодробно увреждане.

Употреба при бъбречна недостатъчност:

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (серумен креатинин > 6 mg/100 ml, т.е. > 0.6 mmol/l) времето на полуелиминиране на домперидон се увеличава от 7.4 до 20.8 часа, но плазменото ниво на лекарството е било по-ниско от това при здрави доброволци. Поради това, че много малко количество от медикамента се отделя през бъбреците в непроменен вид, обикновено не се изисква промяна в дозировката, при единично прилагане при пациенти с бъбречна недостатъчност. В случай на повторно приложение, честотата на приемане трябва да се намали на 1-2 пъти дневно в зависимост от тежестта на бъбречното увреждане и може да е необходимо и намаляване на дозата. Такива пациенти на продължителна терапия следва да бъдат проследявани редовно.

Употреба с кетоназол

Съобщено е слабо удължаване на QT-интервала (малко под 10 msec) при употреба с кетоназол в проучване за междулекарствени взаимодействия. Въпреки, че значимостта на това проучване не е напълно ясна, трябва да се имат предвид алтернативни терапевтични възможности, ако е необходимо, противогъбично лечение (вж раздел 4.5. "Лекарствени и други взаимодействия").

4.5. ЛЕКАРСТВЕНИ И ДРУГИ ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ

Основният път на метаболизиране на домперидон е чрез CYP3A4. Данните от опити in vitro показват, че едновременната употреба с лекарства, които значително инхибират този ензим, може да доведе до увеличаване на плазмените нива на домперидон. Изследванията in vivo за взаимодействие с кетоназол показват, че той подчертано инхибира CYP3A4-медириания метаболизъм на първото преминаване на домперидон.

Фармакокинетично проучване демонстрира, че AUC и C_{max} се повишават с фактор 3 при съвместно приложение с кетоназол (при равновесно състояние). Установен е слаб ефект на удължаване на QT-интервала (малко под 10 msec) при тази комбинация, като този ефект е бил по-голям отколкото наблюдавания при самостоятелно приложение на кетоназол. Ефектът



MOTILIUM® – Кратка характеристика на продукта

на удължаване на QT-интервала не се установява при самостоятелно приложение на домперидон при пациенти без съпътстващи заболявания, дори при високи перорални дози (до 160 мг/ден).

Резултатите от това проучване за междупрекарствени взаимодействия трябва да се имат пред вид при предписване на домперидон съвместно със силни инхибитори на CYP3A4, напр. кетоконазол, ритонавир и еритромицин (вж раздел 5.2. "Фармако-кинетични свойства").

4.6. БРЕМЕННОСТ И КЪРМЕНЕ

Данните от постмаркетингови изследвания за употреба на домперидон при бременни жени са ограничени. Изследвания при плъхове са показали репродуктивна токсичност при високи токсични дози за майката. Потенциалният риск при хора не е известен. Поради това, Мотилиум трябва да се използва по време на бременност, когато е оправдана очакваната терапевтична полза от употребата му.

Медикаментът се екскретира в млякото на кърмещи плъхове (предимно под формата на метаболити: пикови плазмени концентрации от 40 и 800 нг/мл след перорално и интравенозно прилагане на 2,5 мг/кг, съответно). При кърмещи жени концентрацията на домперидон в млякото е от 10 до 50% по-ниска от съответната плазмена концентрация не се очаква да надвиши 10 нг/мл. Общото количество на екскретирания в човешката кърма домперидон се очаква да бъде по-малко от 7 µg на ден при най-високия препоръчителен дозов режим. Не е известно дали това е вредно за новороденото. Независимо от това, не се препоръчва кърмене при майки, приемащи мотилиум.

4.7. ЕФЕКТИ ВЪРХУ СПОСОБНОСТТА ЗА ШОФИРАНЕ И РАБОТА С МАШИНИ

Мотилиум не повлиява или има незначително влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. НЕЖЕЛАНИ ЛЕКАРСТВЕНИ РЕАКЦИИ

Нежеланите лекарствени реакции са разделени по честота, като е следвана следната установена практика: много чести (>1/10), чести (>1/100, <1/10), не чести (>1/1000 и <1/100), редки (>1/10000, <1/1000), много редки (<1/10000), включително изолирани съобщения.

- Разстройства от страна на имунната система: много рядко (<1/10000) – алергична реакция, като например анафилаксия, анафилактичен шок, анафилактична реакция, уртикария и ангиоедем.
- Разстройства от страна на ендокринната система: рядко (>1/10000, <1/1000) – повишени пролактинови нива;
- Разстройства от страна на нервната система: много рядко (<1/10000) – екстрапирамидни странични ефекти;
- Разстройства от страна на гастро-интестиналната система: рядко (>1/10000, <1/1000) – гастро-интестинални разстройства, включващи много рядко преходни чревни спазми, много рядко (<1/10000): диария
- Смущения на кожата и подкожните тъкани: много рядко (<1/10000): – сърбеж, обрив.



MOTILIUM® – Кратка характеристика на продукта

- Смущения на репродуктивната ситема и гърдите: рядко ($>1/10000$, $<1/1000$) – галакторея, гинекомастия, аменорея.

Тъй като хипофизата се намира извън кръвно-мозъчната бариера, е възможно мотилиум да предизвика повишение в плазмените нива на пролактина. В редки случаи тази хиперпролактинемия може да доведе до нервно-ендокринологични странични ефекти, каквито са галактореята, гинекомастията и аменореята.

Много рядко се наблюдават екстрапирамидни странични ефекти при новородени и деца и по изключение, при възрастни. Тези странични ефекти преминават спонтанно и напълно скоро след като лечението бъде прекратено.

4.9. ПРЕДОЗИРАНЕ

Симптоми:

Симптомите на предозирание може да включват сънливост, дезориентация и екстрапирамидни реакции, особено при деца.

Лечение:

Няма специфичен антидот за домперидон, но в случай на предозирание може да се направи стомашна промивка и да се даде активен въглен. Препоръчително е внимателно медицинско наблюдение и поддържаща терапия.

Антихолинергични и антипаркинсонови лекарства може да помогнат при контролирането на екстрапирамидните симптоми.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: пропульсиви (двигателни);

АТС: A03F A 03

Домперидон е допаминов антагонист с антиеметични свойства, който трудно преминава кръвно-мозъчната бариера. При употреба на домперидон, особено при възрастни, много рядко се наблюдават екстрапирамидни ефекти, но той стимулира отделянето на пролактин от хипофизата. Неговите антиеметични свойства може да се дължат както на комбинирането на периферни (гастро-кинетични) ефекти, така и на антагонизъм към допаминовите рецептори в хеморецепторната тригерна зона, която се намира извън кръвно-мозъчната бариера в *area postrema*. Опитите с животни, както и ниските концентрации, установени в мозъка показват преобладаващия периферен ефект на домперидон върху допаминовите рецептори.

Изследванията при хора са показали, че при перорален прием домперидон повишава езофагеално налягане в долната част на хранопровода, подобрява антро-дуоденалния мотилитет и ускорява изпразването на стомаха. Не оказва ефект върху стомашната секреция.

5.2. ФАРМАКО-КИНЕТИЧНИ СВОЙСТВА

Абсорбция:

При лица, които не приемат храна, домперидон се резорбира бързо след перорален прием, като пикови плазмени концентрации се достигат след 30 до 60 минути. Причината за ниската



абсолютна бионаличност на пероралния домперидон (приблизително 15%) е удълженият метаболизъм на първо преминаване през чревната стена и черния дроб. Въпреки че при здрави лица бионаличността на домперидон се повишава при прием след хранене, пациенти със стомашно-чревни оплаквания следва да приемат препаратата 15-30 минути преди хранене. Понижената стомашна киселинност намалява резорбцията на домперидон. Пероралната бионаличност се понижава при предшествващ прием на циметидин или натриев бикарбонат. При перорален прием на медикамента след хранене времето на пикова резорбция е леко удължено, а площта под кривата (AUC) е увеличена в известна степен.

Разпределение:

Перорално приет домперидон не дава признаци на кумулиране и не индуцира собствен метаболизъм; пиковото плазмено ниво (21 нг/мл за 90 мин.) след двуседмичен перорален прием на доза от 30 мг дневно е почти равно на това след първата доза (18 нг/мл). Домперидон се свързва с плазмените белтъци почти 91-93%. Изследванията за разпределението с радиоактивно белязан медикамент при животни показват широко разпределение в тъканите, но ниски концентрации в мозъка. Малко количество от препаратата преминава през плацентата при плъхове.

Метаболизъм:

Домперидон се матаболизира бързо и почти напълно в черния дроб посредством хидроксилиране и N-деалкилиране. In vitro експерименти за метаболизма, проведени с диагностични инхибитори са показали, че CYP3A4 е основната форма на P-450, включена в N-деалкилирането на домперидон, докато CYP3A4, CYP1A2 и CYP2E14 участват в ароматното хидроксилиране на домперидон.

Екскреция:

Излъчването чрез урината и изпражненията достига съответно 31% и 66% от пероралната доза. Количеството от препаратата, което се отделя непроменено е малко (10% от фекалното излъчване и приблизително 1% от излъчването чрез урината). Плазменият полуживот след еднократна перорална доза е 7-9 часа при здрави лица, но е удължен при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност.

5.3. ПРЕДКЛИНИЧНИ ДАННИ ЗА БЕЗОПАСНОСТ

Електро-физиологични изследвания in vitro и in vivo са показали, наличието на общ умерен риск домперидон да доведе до удължаване на QT-интервала при хора. При in vitro експерименти върху изолирани клетки, прехвърлени с HCRG и върху изолирани миоцити от морско свинче, съотношението е около 10, въз основа на стойностите на IC₅₀ инхибиращи потока през йонните канали в сравнение със свободните плазмени концентрации при хора, след приложение на максимална дневна доза от 20 мг (q.i.d.). Въпреки това, границите на безопасност при in vitro експерименти върху изолирана сърдечна тъкан и при модели in vivo (куче, морско свинче, зайци, чувствителни към torsades de points) надвишават свободните плазмени концентрации при хора на максимална дневна доза (20 мг q.i.d.) повече от 50 пъти. При наличие на инхибиране на метаболизма през CYP3A4, свободните плазмени концентрации на домперидон могат да се покачат над 10 пъти.

При висока, токсична за майката доза (над 40 пъти по-висока от препоръчителната доза за хора) са наблюдавани тератогенни ефекти при плъхове. Тератогенност не е наблюдавана при мишки и зайци.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА :

Всяка филм-таблетка съдържа следните помощни вещества:

Lactose, Maize starch, Microcrystalline cellulose, Pregelatinized potato starch, Polyvidone K 90 Magnesium stearate, Hydrogenated vegetable oil type I, Sodium lauryl sulphate

6.2. ФИЗИКО-ХИМИЧНО НЕСЪВМЕСТИМОСТИ

Не са известни.

6.3. СРОК НА ГОДНОСТ

5 години.

6.4. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

Съхранение при температура под 30°C, на недостъпно за деца място.

6.5. ДАННИ ЗА ОПАКОВКАТА

Блистери с 30 таблетки от 10 мг.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Johnson & Johnson D.O.O.

Šmartinska 140

1000 Ljubljana

Slovenia

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

20010169

9. ДАТА НА ЧАСТИЧНА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

м. март 2006 год.

