|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | **УТВЕРЖДЕНА**  Приказом Председателя  РГУ «Комитет медицинского и фармацевтического контроля  Министерства здравоохранения  Республики Казахстан»  от «05» марта 2021 г.  № N037299 |  |
|  |  |  |

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

ДОМРИД®

**Международное непатентованное название**

Домперидон

**Лекарственная форма, дозировка**

Суспензия для приема внутрь, 1 мг/мл

**Фармакотерапевтическая группа**

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения функциональных желудочно-кишечных расстройств. Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта. Домперидон.

Код АТХA03FA03

**Показания к применению**

- облегчение симптомов тошноты и рвоты

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

* известная гиперчувствительность к домперидону или любому из вспомогательных веществ;
* тяжелая и средняя степень печеночной недостаточности;
* пациентам с диагностированным удлинением интервалов сердечной проводимости, в частности *QT*, со значительными нарушениями электролитного баланса или сердечными заболеваниями, такими как застойная сердечная недостаточность;
* одновременное применение других лекарственных средств с известным фактором риска удлинения интервала *QT,* за исключением апоморфина;
* одновременное применение с сильнодействующими ингибиторами CYP3A4 (независимо от их способности пролонгировать интервал *QT*);
* пролактин-секретирующая опухоль гипофиза (пролактинома);
* в любых ситуациях, когда стимуляция моторики желудка может быть опасной, например, при наличии желудочно-кишечного кровотечения, механической обструкции или перфорации;
* лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы, дефицитом фермента сукразы-изомальтазы.

***Взаимодействие с другими лекарственными препаратами***

Антацидные или антисекреторные препараты не следует принимать одновременно с препаратом ДОМРИД®, поскольку они снижают пероральную биодоступность домперидона. При совместном применении домперидон следует принимать перед едой, антацидные или антисекреторные препараты – после еды.

*Совместное применение с леводопой*

Хотя коррекция дозы леводопы не считается необходимой, наблюдалось увеличение плазменной концентрации леводопы (максимум на 30–40 %) при одновременном приеме препарата с домперидоном.

Антихолинергические препараты могут нейтрализовать действие домперидона.

Повышенный риск удлинения интервала QT вследствие фармакодинамического и/или фармакокинетического взаимодействия.

***Противопоказано одновременное применение со следующими лекарственными средствами:***

*Удлиняющими интервал QT:*

* антиаритмическими класса IА (дизопирамид, гидрохинидин, хинидин);
* антиаритмическими класса III (например, амиодарон, дофетилид, дронедарон, ибутилид, соталол);
* некоторыми нейролептиками (например, галоперидол, пимозид, сертиндол);
* некоторыми антидепрессантами (например, циталопрам, эсцеталопрам);
* некоторыми антибиотиками (например, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин);
* некоторыми противогрибковыми (например, пентамидин);
* некоторыми противомалярийными (в частности галофантрин, люмефантрин);
* некоторыми желудочно-кишечными препаратами (например, цизаприд, доласетрон, прукалоприд);
* некоторыми антигистаминными (например, меквитазин, мизоластин);
* некоторыми препаратами, применяемыми для лечения рака (например, торемифен, вандетаниб, винкамин);
* некоторыми другими препаратами (например, бепридил, дифеманил, метадон);
* апоморфин, если только польза от назначения апоморфина не превышает риски и только при полном соблюдении всех мер предосторожности.

*С сильными ингибиторами CYP3A4 (независимо от их способности удлинять интервал QT):*

* ингибиторами протеазы (например, ритонавир, саквинавир, телапревир);
* азольными противогрибковыми препаратами системного действия (итраконазол, кетоконазол, позаконазол, вориконазол);
* некоторыми макролидами (эритромицин, кларитромицин, телитромицин).

Не рекомендуется принимать домперидон одновременно с умеренными ингибиторами CYP3A4, например, дилтиаземом, верапамилом и некоторыми макролидами.

Требуется соблюдать осторожность при одновременном применении лекарственных средств, вызывающих брадикардию и гипокалиемию, а также макролидов, удлиняющих интервал QT: азитромицин и рокситромицин (кларитромицин противопоказан для применения, так как это сильный ингибитор CYP3A4).

Приведенный выше перечень веществ является представительным и не является исчерпывающим.

Главный путь метаболических превращений домперидона проходит с участием изофермента CYP3A4 системы цитохрома Р450, поэтому при одновременном применении домперидона и лекарственных средств, значительно ингибирующих этот изофермент, возможно повышение уровня домперидона в плазме крови.

Отдельные исследования фармакокинетического/фармакодинамического взаимодействия *in vivo* с пероральным кетоконазолом или пероральным эритромицином у здоровых субъектов подтвердили заметное ингибирование, опосредованное домперидоном, CYP3A4 метаболизма первого прохода этими препаратами.

***Специальные предупреждения***

Домперидон не рекомендуется использовать с целью облегчения симптомов укачивания.

*Сердечно-сосудистые эффекты.*

Применение домперидона связано с пролонгацией интервала QT на ЭКГ. В ходе постмаркетингового наблюдения получены очень редкие сообщения о случаях удлинения интервала QT,*Torsades de pointes* у пациентов, принимавших домперидон. Эти сообщения включали информацию о пациентах с другими неблагоприятными факторами риска, нарушениями электролитного баланса и сопутствующей терапией, которые, возможно, были способствующими факторами.

Эпидемиологические исследования показали, что применение домперидона связано с повышенным риском развития желудочковых аритмий и внезапной сердечной смерти. Более высокий риск наблюдался у пациентов старше 60 лет, ежедневно принимающих более 30 мг домперидона, одновременно принимающих другие лекарственные средства с известным фактором риска удлинения интервала *QT* или сильные ингибиторы CYP3A4.

Домперидон следует принимать в минимальной эффективной дозе.

Домперидон противопоказан пациентам с диагностированным удлинением интервалов сердечной проводимости, в частности *QT*, со значительными нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия) или брадикардией, у пациентов с сердечными заболеваниями, такими как застойная сердечная недостаточность вследствие повышенного риска развития желудочковой аритмии. Нарушения электролитного баланса (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия), брадикардия, являются факторами, повышающими проаритмический риск.

Лечение домперидоном необходимо прекратить, если у пациента наблюдаются признаки или симптомы, которые могут ассоциироваться с сердечной аритмией. Пациенту следует проконсультироваться с врачом.

Пациенту необходимо рекомендовать незамедлительно сообщать врачу о развитии любых сердечных симптомов.

*Совместное применение с апоморфином*

Домперидон противопоказано применять совместно с лекарственными средствами, удлиняющими интервал *QT,* включая апоморфин, за исключением случаев, когда польза от совместного применения превышает риск, и только при условии строгого соблюдения рекомендованных мер по совместному применению. Следует учитывать рекомендации по безопасности применения апоморфина, содержащиеся в его общей характеристике или инструкции по медицинскому применению.

*Нарушения функции почек*

Период полувыведения домперидона удлиняется при тяжелых нарушениях функции почек. При повторном назначении домперидона частота применения должна быть снижена до 1-2 раз в сутки, в зависимости от тяжести нарушений функции почек, а также может возникнуть необходимость снижения дозы.

*Вспомогательные вещества*

Препарат содержит сахарозу, поэтому противопоказан лицам с наследственной непереносимостью фруктозы, мальабсорбцией глюкозы-галактозы, дефицитом фермента сукразы-изомальтазы.

Препарат содержит краситель Понсо 4R, что может вызвать аллергические реакции. Метилпарагидроксибензоат (Е218) и пропилпарагидроксибензоат (Е216), содержащиеся в составе препарата, могут вызвать аллергические реакции (возможно, замедленные).

ДОМРИД® содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг), то есть, по существу, «без натрия».

ДОМРИД® суспензия содержит 20 мг пропиленгликоля в каждом миллилитре препарата, что эквивалентно 20 мг/мл.

*Беременность и период лактации*

Недостаточно данных о применении домперидона у беременных женщин. Таким образом, ДОМРИД® следует использовать во время беременности только тогда, когда ожидаемая терапевтическая польза оправдывает его назначение.

Домперидон экскретируется с грудным молоком, ребенок получает менее 0,1 % материнской дозы. Если кормящая мать принимает домперидон, развитие побочных реакций у ребенка, в особенности со стороны сердечно-сосудистой системы, нельзя исключить. Оценив преимущество грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии домперидона для женщины, необходимо принять решение о прекращении грудного вскармливания или прекращении/приостановке приема домперидона. Следует проявлять осторожность, если у ребенка, находящегося на грудном вскармливании, имеются факторы риска удлинения интервала QT.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

После приема домперидона наблюдались головокружение и сонливость. Пациентам следует воздержаться от вождения транспортного средства или использования сложных механизмов, а также от выполнения деятельности, требующей повышенного внимания и координации, пока они не определят, в какой степени на них влияет прием препарата ДОМРИД®.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Для снижения риска развития сердечно-сосудистых явлений домперидон следует применять в минимальной эффективной дозе и в максимально короткое время, необходимое для контроля тошноты и рвоты.

*Взрослые и подростки старше 12 лет с массой тела 35 кг и больше.* По 10 мг (10 мл суспензии) – не более 3 раз в день.

*Максимальная суточная доза* препарата – 30 мг (30 мл суспензии).

Продолжительность лечения не должна превышать 7 дней.

*Дети*

Эффективность применения домперидона у детей в возрасте до 12 лет не установлена.

Эффективность применения домперидона у подростков старше 12 лет и с массой тела менее 35 кг не установлена.

*Пациенты с печеночной недостаточностью*

Домперидон противопоказан при нарушениях функции печени средней и тяжелой степени тяжести.

Не требуется корректировка режима дозирования при легкой степени тяжести нарушений функции печени.

*Пациенты с почечной недостаточностью*

Поскольку период полувыведения домперидона удлиняется при тяжелых нарушениях функции почек, то при повторном применении частоту приема необходимо снизить до 1-2 раз в день, в зависимости от тяжести нарушений, а также может потребоваться снижение дозы.

***Метод и путь введения***

Рекомендуется применять препарат до еды. В случае его приема после еды абсорбция может замедлиться. Пациенту следует принимать препарат в назначенное время.

***Меры, необходимые при пропуске одной или нескольких доз лекарственного препарата***

Если прием препарата пропущен, пропущенную дозу следует исключить, возобновив назначенный режим приема. Пропущенную дозу препарата не следует удваивать, чтобы компенсировать пропущенный прием.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

Случаи передозировки были отмечены в основном у грудных детей и детей старшего возраста.

*Симптомы*

Симптомы передозировки могут включать возбуждение, изменение сознания, судороги, дезориентацию, сонливость и экстрапирамидные реакции.

*Лечение*

В случае передозировки лекарственного средства необходимо незамедлительно назначить симптоматическое лечение пациенту, провести мониторинг ЭКГ вследствие возможного удлинения интервала QT*.* Специфического антидота домперидона нет, но в случае значительной передозировки рекомендуется промывание желудка в течение одного часа и применение активированного угля, а также тщательное наблюдение за пациентом и поддерживающая терапия. Антихолинергические препараты, препараты для лечения болезни Паркинсона могут быть эффективными для контроля экстрапирамидных реакций*.*

***Рекомендовано перед применением препарата обращаться за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

Обратитесь к врачу за советом прежде, чемпринимать лекарственный препарат.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП, и меры, которые следует принять в этом случае**

При условии соблюдения рекомендаций по дозировке и продолжительности лечения домперидон обычно переносится хорошо и нежелательные явления возникают нечасто.

Определение частоты побочных явлений проводится в соответствии со следующими критериями: *очень часто (≥ 1/10), часто (≥ от 1/100 до <1/10), нечасто (≥ от 1/1000 до <1/100), редко (≥ 1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), неизвестно (невозможно оценить на основании имеющихся данных).*

*Часто*

- сухость во рту

*Нечасто*

- потеря либидо, тревожность, нервозность, ажитация

- головокружение, сонливость, головная боль

- экстрапирамидные расстройства

- диарея

- зуд, высыпания, крапивница

- галакторея, боль в груди, боль в области молочных желез

- астения

*Неизвестно*

- анафилактические реакции, включая анафилактический шок

- судороги, синдром беспокойных ног\*

- окулогирный криз

- удлинение интервала QT, *Torsades de pointes,* желудочковые аритмии, внезапная сердечная смерть

- ангионевротический отек

- задержка мочи

- гинекомастия, аменорея

- отклонения лабораторных показателей функции печени, повышение уровня пролактина крови

\*обострение синдрома беспокойных ног у пациентов с болезнью Паркинсона.

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов** РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

1 мл суспензии содержит

*активное вещество -* домперидон 1.0 мг;

*вспомогательные вещества:* сахароза, полисорбат 80, кремния диоксид коллоидный безводный, натрия карбоксиметилцеллюлоза, натрия хлорид, пропиленгликоль, глицерол, метилпарагидроксибензоат (Е 218), пропилпарагидроксибензоат (Е 216), Понсо 4R (Е 124), вкусовая добавка клубника, вода очищенная.

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Суспензия розового цвета с характерным запахом.

**Форма выпуска и упаковка**

По 60 мл или 100 мл суспензии во флаконе. Каждый флакон вместе с мерной ложкой и с инструкцией по медицинскому применению на казахском и русском языках помещают в пачку из картона.

**Срок хранения**

3 года

Не применять по истечении срока годности.

После первого вскрытия флакона препарат хранить не более 4 недель.

***Условия хранения***

Хранить в сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25°С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

ООО «КУСУМ ФАРМ», 40020, Украина, Сумская область, г. Сумы, ул. Скрябина, 54

Тел: +38 (0542) 774610

факс: +38 (0542) 774611

Адрес электронной почты: info@kusumpharm.com

**Держатель регистрационного удостоверения**

ООО «КУСУМ ФАРМ», 40020, Украина, Сумская область, г. Сумы, ул. Скрябина, 54

Тел: +38 (0542) 774610

факс: +38 (0542) 774611

Адрес электронной почты: info@kusumpharm.com

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

ТОО «Дәрі-Фарм (Казахстан)», г. Алматы, Хаджи Мукана 22/5, БЦ «Хан-Тенгри».

Тел/факс: 8(727) 295-26-50

Адрес электронной почты: phv@kusum.kz