|  |  |
| --- | --- |
|  | «Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті» РММ төрағасының 2021ж. «05» наурыз № N037299 бұйрығымен**БЕКІТІЛГЕН** |

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық**  **(Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

ДОМРИД®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Домперидон

**Дәрілік түрі, дозасы**

Ішуге арналған суспензия, 1 мг/мл

**Фармакотерапиялық тобы**

Ас қорыту жолы және зат алмасу. Асқазан-ішек қызметінің бұзылыстарын емдеуге арналған препараттар. Асқазан-ішек жолы моторикасының стимуляторлары. Домперидон.

АТХкоды A03FA03

**Қолданылуы**

- жүрек айнуы мен құсу симптомдарын жеңілдету үшін

**Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

* домперидонға немесе қосымша заттарының кез келгеніне белгілі аса жоғары сезімталдық;
* бауыр жеткіліксіздігінің ауыр және орташа дәрежесі.
* жүрек өткізгіштігі, атап айтқанда *QT* аралықтарының ұзаруы диагнозы қойылған, елеулі электролиттер теңгерімінің бұзылулары немесе жүректің іркілісті жеткіліксіздігі сияқты жүрек аурулары бар пациенттерге.
* апоморфинді қоспағанда, *QT* аралығы ұзаруының  қауіп факторы белгілі басқа дәрілік заттарды бір мезгілде қолдану;
* CYP3A4 әсері күшті тежегіштерімен бір мезгілде қолдану (олардың *QT* аралығын ұзартуға қабілеттіліктеріне байланыссыз).
* гипофиздің пролактин-секрециялайтын ісігі (пролактинома);
* асқазан моторикасының стимуляциясы қауіпті болуы мүмкін кез келген жағдайларда, мысалы, асқазан-ішектен қан кету, механикалық обструкциясы немесе перфорациясы болған жағдайда;
* тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы, сукраза-изомальтаза ферментінің тапшылығы бар адамдарға.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

Антацидтік немесе антисекреторлық препараттарды ДОМРИД® препаратымен бір мезгілде қабылдамаған дұрыс, өйткені олар домперидонның пероральді биожетімділігін төмендетеді. Бірге қолданғанда домперидонды ас ішер алдында, антацидтік немесе антисекреторлық препараты – тамақтан кейін қабылдау керек.

*Леводопамен бірге қолдану*

Леводопаның дозасын түзету қажет деп есептелмесе де, препаратты домперидонмен бір мезгілде қабылдағанда леводопаның плазмадағы концентрациясының артқаны (ең көбі 30–40 %-ға) байқалған.

Антихолинергиялық препараттар домперидонның әсерін бейтараптандыруы мүмкін.

Фармакодинамикалық және/немесе фармакокинетикалық өзара әрекеттесуінің салдарынан QT аралығының ұзару қаупі жоғарылайды.

***Келесі дәрілік заттармен бір мезгілде қолдануға болмайды:***

*QT аралығын ұзартатын:*

* аритмияға қарсы IА класты (дизопирамид, гидрохинидин, хинидин);
* аритмияға қарсы III класты (мысалы, амиодарон, дофетилид, дронедарон, ибутилид, соталол);
* кейбір нейролептиктермен (мысалы, галоперидол, пимозид, сертиндол);
* кейбір антидепрессанттармен (мысалы, циталопрам, эсцеталопрам);
* кейбір антибиотиктермен (мысалы, эритромицин, левофлоксацин, моксифлоксацин, спирамицин);
* кейбір зеңге қарсы (мысалы, пентамидин);
* кейбір безгекке қарсы (атап айтқанда, галофантрин, люмефантрин);
* асқазан-ішекке әсері бар кейбір препараттармен (мысалы, цизаприд, доласетрон, прукалоприд);
* кейбір антигистаминдер(мысалы, меквитазин, мизоластин);
* обырды емдеу үшін қолданылатын кейбір препараттармен (мысалы, торемифен, вандетаниб, винкамин);
* кейбір басқа препараттармен (мысалы, бепридил, дифеманил, метадон);
* апоморфин, егер тек, апоморфинді тағайындаудың пайдасы қауіптерінен асып түспесе және тек, барлық сақтық шаралары толық сақталған жағдайда болмаса.

*CYP3A4 күшті тежегіштерімен (олардың QT аралығын ұзартуға қабілеттілігіне байланыссыз):*

* протеаза тежегіштерімен (мысалы, ритонавир, саквинавир, телапревир);
* зеңге қарсы жүйелі әсері бар азолдық препараттармен (итраконазол, кетоконазол, позаконазол, вориконазол);
* кейбір макролидтермен (эритромицин, кларитромицин, телитромицин).

Домперидонды CYP3A4 орташа тежегіштерімен, мысалы, дилтиаземмен, верапамилмен және кейбір макролидтермен бір мезгілде қабылдау ұсынылмайды.

Брадикардия мен гипокалиемияны туғызатын дәрілік заттарды, сондай-ақ, QT аралығын ұзартатын макролидтерді: азитромицин мен рокситромицинді (кларитромицинді қолдануға болмайды, өйткені ол CYP3A4 күшті тежегіші) бір мезгілде қолданғанда сақтық таныту қажет.

Жоғарыда келтірілген заттардың тізбесі шамамен алынған болып табылады және шектеулі емес.

Домперидонның метаболизмдік өзгерістерінің негізгі жолы Р450 цитохромы жүйесінің CYP3A4 изоферментінің қатысуымен жүреді, сондықтан, домперидон және аталған изоферментті едәуір тежейтін дәрілік заттарды бір мезгілде қолданғанда, қан плазмасындағы домперидон деңгейі жоғарылауы мүмкін.

Дені сау субъектілерде пероральді кетоконазолмен немесе пероральді эритромицинмен фармакокинетикалық/фармакодинамикалық өзара әрекеттесуіне *in vivo* жүргізілген жекелеген зерттеулер, аталған препараттардың алғаш өтуі кезінде CYP3A4 метаболизмінің домперидон түрткі болған елеулі тежелуін растады.

***Арнайы ескертулер***

Домперидонды бас айналу симптомдарын жеңілдету мақсатында пайдалану ұсынылмайды.

*Жүрек-қантамырлық әсерлері.*

Домперидонды қолдану ЭКГ-да QT аралығының ұзаруымен байланысты. Маркетингтен кейінгі қадағалау барысында домперидонды қабылдаған пациенттерде QT аралығы ұзарғаны,*Torsades de pointes* жөнінде хабарламалар өте сирек алынды. Бұл хабарламалар басқа қолайсыз қауіп факторлары, электролит теңгерімінің бұзылулары бар және ықпал ететін факторлар болуы мүмкін қатарлас емді қабылдап жүрген пациенттер туралы ақпаратты қамтыды.

Эпидемиологиялық зерттеулер, домперидонды қолдану қарынша аритмиялары мен кенеттен жүрек ауруынан өлудің даму қаупінің жоғарылығымен байланысты екендігін көрсетті. 60 жастан асқан, күнделікті 30 мг астам домперидонды қабылдайтын, *QT*  аралығы ұзаруының қауіп факторы белгілі басқа дәрілік заттарды немесе CYP3A4 күшті тежегіштерін бір мезгілде қабылдап жүрген пациенттерде қауіптің жоғарырақ екендігі байқалды.

Домперидонды ең төменгі тиімді дозасында қабылдау керек.

Жүрек өткізгіштігі, атап айтқанда, *QT* аралықтарының ұзаруы диагнозы қойылған, электролит теңгерімінің елеулі бұзылулары (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия) немесе брадикардиясы бар пациенттерге, жүректің іркілісті жеткіліксіздігі сияқты жүрек аурулары бар пациенттерде қарынша аритмиясының даму қаупі жоғары болғандықтан, домперидонды қолдануға болмайды. Электролит теңгерімінің бұзылулары (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия), брадикардия аритмияға ізашар қауіпті арттыратын факторлар болып табылады.

Егер пациентте жүрек аритмиясымен астасуы мүмкін белгілер мен симптомдар байқалса, домперидонмен емдеуді тоқтату қажет. Пациент дәрігермен кеңесуі керек.

Пациентке жүрек тарапынан кез келген симптомдардың дамығаны туралы кідірмей дәрігерге хабарлауға кеңес беру қажет.

*Апоморфинмен бірге қолдану*

Домперидонды бірге қолданудың пайдасы қаупінен асып түсетін жағдайлардан, және тек брге қолдану бойынша ұсынылатын шаралар қатаң сақталған жағдайдан басқасында апоморфинді қоса, *QT* аралығын ұзартатын дәрілік заттармен бірге қолдануға болмайды. Апоморфинді қолданудың қауіпсіздігі жөніндегі, жалпы сипаттамасында немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықта берілген ұсынымдарды ескеру керек.

*Бүйрек функциясының бұзылулары*

Бүйрек функциясының ауыр бұзылулары кезінде домперидонның жартылай шығарылу кезеңі ұзарады. Домперидонды қайталап тағайындағанда қолданылу жиілігі бүйрек функциясы бұзылуларының ауырлығына байланысты тәулігіне 1-2 есеге дейін төмендетілуі тиіс, сондай-ақ, дозасын азайту қажеттілігі туындауы мүмкін.

*Қосымша заттар*

Препараттың құрамында сахароза бар, сондықтан тұқым қуалайтын фруктоза жақпаушылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы, сукраза-изомальтаза ферментінің тапшылығы бар адамдарға қолдануға болмайды.

Препараттың құрамында Понсо 4R бояғышы бар, ол аллергиялық реакцияларды туғызуы мүмкін. Препараттың құрамындағы метилпарагидроксибензоат (Е218) пен пропилпарагидроксибензоат (Е216) аллергиялық реакцияларды (баяу білінуі мүмкін) туғызуы мүмкін.

ДОМРИД® суспензиясының құрамында 1 ммольден аз натрий (23 мг) бар, яғни, іс жүзінде, «натрийсіз».

ДОМРИД® суспензиясының құрамында препараттың әр миллилитрінде 20 мг пропиленгликол бар, ол 20 мг/мл-ге баламалы.

*Жүктілік және лактация кезеңі*

Домперидонның жүкті әйелдерде қолданылуы жөнінде деректер жеткіліксіз. Сол себепті, ДОМРИД® препаратын жүктілік кезінде тек, күтілетін емдік пайдасы тағайындалуын ақтап шығатын жағдайда ғана пайдалану керек.

Домперидон емшек сүтімен экскрецияланады, бала анасындағы дозасының 0,1 %-ынан азын қабылдайды. Егер бала емізіп жүрген ана домперидонды қабылдаса, балада жағымсыз, әсіресе, жүрек-қантамыр жүйесі тарапынан реакцялардың дамитындығын жоққа шығаруға болмайды. Емшек емудің бала үшін артықшылығы мен домперидон емінің әйел үшін пайдасын бағалай отырып, бала емізуді тоқтату немесе домперидонды қабылдауды тоқтату/үзе тұру туралы шешім қабылдау қажет. Егер емшектегі балада QT аралығы ұзаруының қауіп факторлары бар болса, сақтық таныту керек.

*Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Домперидонды қабылдағаннан кейін бас айналуы мен ұйқышылдық байқалған. Пациенттер көлік құралын жүргізуден немесе күрделі механизмдерді пайдаланудан, сондай-ақ, олар ДОМРИД® препаратын қабылдаудың өздеріне қандай дәрежеде ықпал ететіндігін анықтағанға дейін, зейін қою мен қимыл-қозғалыс үйлесімін талап ететін қызметтерді атқарудан бас тартуы керек.

**Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

***Дозалау режимі***

Жүрек-қантамыр құбылыстарының даму қаупін төмендету үшін, домперидонды ең төменгі тиімді дозасында және жүрек айнуы мен құсуды бақылауға алу үшін қажетті барынша қысқа уақыт ішінде қолдану керек.

*Ересектер және 12 жастан асқан, дене салмағы 35 кг және одан көп жасөспірімдер.* 10 мг-ден (10 мл суспензия) – күніне 3 реттен асырмай.

Препараттың *ең жоғарғы тәуліктік дозасы* – 30 мг (30 мл суспензия).

Емдеу ұзақтығы 7 күннен аспауы тиіс.

*Балалар*

Домперидонды 12 жасқа дейінгі балаларда қолданудың тиімділігі анықталмаған («Фармакодинамикалық қасиеттері» бөлімін қараңыз).

Домперидонды 12 жастан асқан және дене салмағы 35 кг-ден аз жасөспірімдерде қолданудың тиімділігі анықталмаған.

*Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Бауыр функциясының ауырлығы орташа және ауыр дәрежелі бұзылулары кезінде домперидонды қолдануға болмайды.

Бауыр функциясының ауырлығы жеңіл дәрежелі бұзылулары кезінде дозалау режимін түзету қажет емес.

*Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Бүйрек функциясының ауыр бұзылулары кезінде домперидонның жартылай шығарылу кезеңі ұзаратындықтан, қайталап қолданғанда қабылдау жиілігін бұзылулардың ауырлығына байланысты күніне 1-2 ретке дейін азайту қажет, сондай-ақ, дозасын төмендету қажет болуы мүмкін.

***Енгізу әдісі мен жолы***

Препаратты тамақа дейін қолдану ұсынылады. Оны тамақтан кейін қабылдаған жағдайда, сіңуі баяулауы мүмкін. Пациент препаратты тағайындалған уақытында қабылдауы керек.

***Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын өткізіп алған жағдайда қажетті шаралар***

Егер препаратты қабылдау өткізіліп алса, өткізіп алған дозасын ескермей, тағайындалған қабылдау режимін қайта бастау керек. Өткізіп алған қабылдануының орнын толтыру үшін, препараттың өткізіп алған дозасын қосарламау керек.

***Артық дозаланған жағдайда қабылдануы тиіс шаралар***

Артық дозалану жағдайлары негізінен, емшектегі балаларда және үлкендеу балаларда білінген.

*Симптомдары*

Артық дозалануының симптомдары қозуды, саның өзгеруін, құрысуларды, бағдарсыздықты, ұйқышылдық пен экстрапирамидалық реакцияларды қамтуы мүмкін.

*Емі*

Дәрілік зат артық дозаланған жағдайда, QT аралығының ұзаруы мүмкін болғандықтан, пациентке тез арада симптомдық ем тағайындап, ЭКГ мониторингін жүргізу қажет*.* Домперидонның арнайы антидоты жоқ, бірақ елеулі артық дозалануы жағдайында бір сағат ішінде асқазанды шаю және белсендірілген көмірді қолдану, сондай-ақ, пациентті мұқият қадағалау мен демеуші ем ұсынылады. Антихолинергиялық препараттар, Паркинсон ауруын емдеуге арналған препараттар экстрапирамидалық реакцияларды бақылауға алу үшін тиімді болуы мүмкін*.*

***Препаратты қолданар алдында дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіну үшін медицина қызметкерінің кеңесіне жүгіну ұсынылады***

Дәрілік препаратты қабылдамас бұрын дәрігердің кеңесіне жүгініңіз.

**ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы керек шаралар**

Дозалау және емдеу ұзақтығы жөніндегі ұсынымдар сақталған жағдайда, әдетте, домперидонның жағымдылығы жақсы және жағымсыз құбылыстар сирек туындайды.

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау келесі критерийлерге сәйкес жүргізіледі: *өте жиі (≥ 1/10), жиі (≥1/100 - <1/10 дейін), жиі емес (≥1/1000 - <1/100 дейін), сирек (≥ 1/10000 - <1/1000 дейін), өте сирек (<1/10000), белгісіз (қолда бар деректердің негізінде бағалау мүмкін емес).*

*Жиі*

- ауыздың құрғауы

*Жиі емес*

- либидо жоғалуы, үрейлену, күйгелектік, ажитация

- бас айналуы, ұйқышылдық, бас ауыруы

- экстрапирамидалық бұзылыстар

- диарея

- қышыну, бөртпелер, есекжем

- галакторея, кеуденің ауыруы, сүт бездері аймағының ауыруы

- астения

*Белгісіз*

- анафилаксиялық шокты қоса, анафилаксиялық реакциялар

- құрысулар, мазасыз аяқтар синдромы\*

- окулогирлік криз

- QT аралығының ұзаруы, *Torsades de pointes,* қарынша аритмиялары, кенеттен жүрек ауруынан өлу

- ангионевроздық ісіну

- несеп іркілуі

- гинекомастия, аменорея

- бауыр функциясының зертханалық көрсеткіштерінің ауытқулары, қандағы пролактин деңгейінің жоғарылауы

\* Паркинсон ауруы бар пациенттерде мазасыз аяқтар синдромының өршуі.

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаны қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей жүгіну қажет**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитетінің «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

**Қосымша мәліметтер**

***Дәрілік препараттың құрамы***

1 мл суспензияның құрамында

*белсенді зат –* 1.0 мг домперидон;

*қосымша заттар:* сахароза, полисорбат 80, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы, натрий карбоксиметилцеллюлозасы, натрий хлориді, пропиленгликоль, глицерол, метилпарагидроксибензоат (Е 218), пропилпарагидроксибензоат (Е 216), Понсо 4R (Е 124), құлпынай дәмдік қоспасы, тазартылған су.

***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

Өзіне тән иісі бар, қызғылт түсті суспензия.

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

Құтыда 60 мл немесе 100 мл суспензиядан. Әр құты өлшеуіш қасығымен және медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

**Сақтау мерзімі**

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

Құтыны алғаш ашқаннан кейін препаратты 4 аптадан асырмай сақтау керек.

***Сақтау шарттары***

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде, 25°С-ден аспайтын температурада сақтау керек

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәлімет**

«КУСУМ ФАРМ» ЖШҚ, 40020, Украина, Сумы облысы, Сумы қ., Скрябин к-сі, 54

Тел: +38 (0542) 774610

факс: +38 (0542) 774611

Электронды пошта: info@kusumpharm.com

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

«КУСУМ ФАРМ» ЖШҚ, 40020, Украина, Сумы облысы, Сумы қ., Скрябин к-сі, 54

Тел: +38 (0542) 774610

факс: +38 (0542) 774611

Электронды пошта: info@kusumpharm.com

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

«Дәрі-Фарм (Қазақстан)» ЖШС, Алматы қ., Қажы Мұқан к-сі 22/5, «Хан-Тәңірі» БО.

Тел/факс: 8(727) 295-26-50

Электронды пошта: phv@kusum.kz