|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  | «Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау  комитеті» РММ төрағасының  «03» 11 2020 ж.  № N033500 бұйрығымен **БЕКІТІЛГЕН** |  |
|  |  |  |

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық (қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

ДОМРИД®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Домперидон

**Дәрілік түрі, дозалануы**

Қабықпен қапталған таблеткалар, 10 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Ас қорыту жолы және зат алмасу. Функционалдық асқазан-ішек бұзылыстарын емдеуге арналған препараттар. Асқазан-ішек жолдарының моторикасын ынталандырушылар. Домперидон.

АТХ коды A03FA03

**Қолданылуы**

- жүрек айнуы мен құсу симптомдарын жеңілдету

**Қолданудың басталуына дейінгі қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

* Домперидонға немесе қосымша заттардың кез-келгеніне аса жоғары сезімталдық;
* гипофиздің пролактин-секреттелетін ісігі (пролактинома);
* асқазан моторикасын ынталандыру қауіпті болуы мүмкін кез-келген жағдайда, мысалы, асқазан-ішектен қан кеткен, механикалық обструкция немесе тесілу болған кезде;
* бауыр жеткіліксіздігінің ауыр және орташа дәрежесі;
* жүрек өткізгіштігі, ішінара QT аралықтарының диагностикаланған ұзаруы, электролиттік теңгерімнің едәуір бұзылуы немесе жүрек ауруларымен, мысалы, іркілген жүрек жеткіліксіздігімен ауыратын пациенттерге;
* апоморфинді қоспағанда, QT аралығын ұзартатын басқа препараттармен бір мезгілде қолдану;
* CYP3A4 күшті әсер етуші тежегіштерімен бір мезгілде қолдану (олардың QT аралығын ұзарту қабілетіне қарамастан);
* тұқым қуалайтын галактоза көтере алмайтын, Lapp (ЛАПП)-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар адамдарға;
* жүктілік және лактация кезеңі;
* 12 жасқа дейінгі балалар.

***Басқа дәрілік  препараттармен өзара әрекеттесуі***

Антацидтік немесе антисекреторлық препараттарды домперидонның пероральді биожетімділігін төмендететіндіктен ДОМРИД® препаратымен бір мезгілде қабылдауға болмайды. Домперидонды бірге қолданғанда тамақтанар алдында, антацидтік немесе антисекреторлық препараттарды – тамақтан кейін қабылдау керек.

*Леводопамен бірге қолдану*

Леводопа дозасын түзету қажет деп есептелмегенімен, препаратты домперидонмен бір мезгілде қабылдағанда леводопаның плазмалық концентрациясының жоғарылауы (максимум 30-40 %) байқалды.

Антихолинергиялық препараттар домперидонның әсерін бейтараптандыруы мүмкін.

Фармакодинамикалық және/немесе фармакокинетикалық өзара әрекеттесудің салдарынан QT аралығының ұзару қаупі жоғары.

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

*QT аралығын ұзартатын:*

* ІА класты антиаритмиялық препараттармен (дизопирамидпен, гидрохинидинмен, хинидинмен);
* III класты антиаритмиялық препараттармен (мысалы, амиодаронмен, дофетилидпен, дронедаронмен, ибутилидпен, соталолмен);
* кейбір нейролептиктермен (мысалы, галоперидолмен, пимозидпен, сертиндолмен);
* кейбір антидепрессанттармен (мысалы, циталопраммен, эсцеталопраммен);
* кейбір антибиотиктермен (мысалы, эритромицинмен, левофлоксацинмен, моксифлоксацинмен, спирамицинмен);
* кейбір зеңге қарсы препараттармен (мысалы, пентамидинмен);
* кейбір безгекке қарсы препараттармен (ішінара галофантринмен, люмефантринмен);
* кейбір асқазан-ішекке арналған препараттарымен (мысалы, цизапридпен, доласетронмен, прукалопридпен);
* кейбір гистаминге қарсы препараттармен (мысалы, меквитазинмен, мизоластинмен);
* қатерлі ісікті емдеу үшін қолданылатын кейбір препараттармен (мысалы, торемифенмен, вандетанибпен, винкаминмен);
* кейбір басқа препараттармен (мысалы, бепридилмен, дифеманилмен, метадонмен);
* апоморфин, егер апоморфинді тағайындаудың пайдасынан қаупі жоғары болмаса және барлық сақтық шараларын толық сақтаған жағдайда ғана.

*CYP3A4 күшті тежегіштерімен (QT аралығын ұзарту қабілетіне қарамастан):*

* протеаза тежегіштерімен (мысалы, ритонавирмен, саквинавирмен, телапревирмен);
* жүйелі әсер ететін азольді зеңге қарсы препараттармен (итраконазолмен, кетоконазолмен, позаконазолмен, вориконазолмен);
* кейбір макролидтермен (эритромицинмен, кларитромицинмен, телитромицинмен).

CYP3A4 бірқалыпты тежегіштерімен бір мезгілде қабылдауға болмайды, мысалы, дилтиаземмен, верапамилмен және кейбір макролидтермен.

Брадикардия мен гипокалиемияны туындататын дәрілік заттарды, сондай-ақ QT аралығын ұзартатын макролидтерді: азитромицин және рокситромицинді (кларитромицинді қолдануға болмайды, себебі бұл күшті CYP3A4 тежегіші) бір мезгілде қолданғанда сақ болу қажет.

Жоғарыда келтірілген заттардың тізімі өкілді болып табылады және толық емес.

Домперидонның метаболикалық түрленуінің басты жолы Р450 цитохром жүйесі CYP3A4 изоферментінің қатысуымен өтеді, сондықтан домперидон мен осы изоферментті едәуір тежейтін дәрілік заттарды бір мезгілде қолданғанда қанның плазмасындағы домперидон деңгейінің жоғарылауы мүмкін.

Сау субъектілердегі пероральді кетоконазолмен немесе пероральді эритромицинмен *in vivo*-ның фармакокинетикалық/фармакодинамикалық өзара әрекеттесуінің жекелеген зерттеулері домперидонмен жанама, CYP3A4 осы препараттармен бірінші өту метаболизмінің елеулі тежелуін растады.

***Арнайы сақтандырулар***

Домперидонды шайқалу кезіндегі симптомдарын жеңілдету үшін пайдалану ұсынылмайды.

*Бүйрек функциясының бұзылуы*

Домперидонның жартылай шығарылу кезеңі бүйрек функциясының ауыр бұзылуы кезінде ұзарады. Қайталап қолданған кезде қабылдау жиілігін бұзылулардың ауырлығына байланысты тәулігіне 1-2 есеге дейін төмендету қажет. Дозаны төмендетудің қажет болуы мүмкін.

*Жүрек-қантамыр жүйесіне әсері*

Домперидонды қолдану ЭКГ-ға QT аралығының ұзаруымен байланысты. Маркетингтен кейінгі бақылау жүргізудің барысында домперидонды қабылдайтын пациенттерде QT, *Torsades de pointes* аралығының ұзаруы жағдайлары туралы өте сирек хабарламалар алынды. Бұл жағдайларға ықпал ететін факторларының болуы мүмкін, аралас қауіп факторлары, электролиттік теңгерімі бұзылған және қатарлас ем алған пациенттер кірді.

Эпидемиологиялық зерттеулер домперидонды қолдану қарыншалық аритмия мен кенеттен жүректен қайтыс болу қаупінің жоғарылауымен байланысты екенін көрсетті. Күн сайын 30 мг-ден астам домперидонды қабылдайтын, QT аралығының ұзаруының белгілі қауіп факторы бар басқа дәрілік заттарды немесе CYP3A4 күшті тежегіштерін бір мезгілде қабылдайтын 60 жастан асқан пациенттерде қауіптің жоғарылығы байқалды.

60 жастан асқан пациенттер домперидонды қабылдамас бұрын дәрігермен кеңесуі керек.

Домперидонды ең аз тиімді дозада қабылдау керек*.*

Домперидонды жүрек өткізгіштік аралықтарының диагностикалық ұзаруы бар, атап айтқанда QT, электролиттік теңгерімнің елеулі бұзылулары (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия) немесе брадикардиясы бар пациенттерге, қарыншалық аритмияның жоғары даму қаупінің салдарынан іркілісті жүрек жеткіліксіздігі сияқты жүрек аурулары бар пациенттерде қолдануға болмайды. Электролиттік теңгерімнің бұзылуы (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомагниемия), брадикардия проаритмиялық қауіпті арттыратын факторлар болып табылады.

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

Пациентке кез келген жүрек симптомдарының дамуы туралы дәрігерге дереу хабарлауды ұсыну керек.

*Апоморфинмен қолдану*

Домперидонды біріктіріп қолданудың пайдасы қауіптен асатын жағдайларды қоспағанда және бірлесіп қолдану жөніндегі ұсынылатын шараларды қатаң сақтаған жағдайда ғана апоморфинді қоса алғанда, QT аралығын ұзартатын дәрілік заттармен бірге қолдануға болмайды. Апоморфинді қолдану қауіпсіздігі жөніндегі оның жалпы сипаттамасындағы немесе медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулықтағы ұсынымдарды ескеру керек.

*Қосымша заттар*

Препараттың құрамында лактоза моногидраты бар, сондықтан тұқым қуалайтын галактоза көтере алмайтын, Lapp (ЛАПП)-лактаза ферментінің тапшылығы, глюкоза-галактоза мальабсорбциясы бар адамдарға қолдануға болмайды.

*Жүктілік және лактация кезеңі*

Домперидонды жүкті әйелдерде қолдану туралы деректер жеткіліксіз. Осылайша, ДОМРИД® жүктілік кезінде күтілетін емдік пайданың оның тағайындалуын ақтаған кезде ғана қолдану керек.

Домперидон емшек сүтімен шығарылады, бала анасының дозасының 0,1% - ынан аз мөлшерін алады. Егер емізетін ана домперидонды қабылдаса, балада, әсіресе жүрек-тамыр жүйесі тарапынан жағымсыз реакциялардың дамуын жоққа шығаруға болмайды. Бала үшін емшекпен емізудің артықшылығы мен әйел үшін домперидонмен емдеудің пайдасын бағалай отырып, емшекпен емізуді тоқтату немесе домперидонды қабылдауды тоқтату/кідірту туралы шешімді қабылдау қажет. Егер емшек еметін балада QT аралығының ұзару қаупінің факторлары болса, сақтық таныту керек.

*Дәрілік заттың көлік құралын және қауіптілігі зор механизмдерді  басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Домперидонды қабылдағаннан кейін бастың айналуы және ұйқышылдық байқалды. Пациенттерге көлік құралын жүргізуден немесе күрделі механизмдерді пайдаланудан, сондай-ақ ДОМРИД® препаратын қабылдаудың оларға қандай дәрежеде әсер ететінін анықтағанға дейін ерекше зейінді және үйлесімділікті талап ететін қызметті орындаудан бас тарту керек.

**Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

***Дозалау режимі***

Жүрек-қантамыр құбылыстарының даму қаупін төмендету үшін домперидонды ең аз тиімді дозада және жүректің айнуы мен құсуды бақылауға қажетті макималды қысқа мерзімде қолдану керек.

*Ересектер және жасөспірімдер (дене салмағы 35 кг-нан жоғары 12 жастан асқан)*

10 мг-ден – күніне 3 реттен артық емес. Ең жоғары тәуліктік дозасы 30 мг.

*Балалар*

12 жасқа дейінгі балаларда домперидонды қолданудың тиімділігі анықталмаған.

12 жастан асқан және дене салмағы 35 кг-нан кем жасөспірімдерде домперидонды қолданудың тиімділігі анықталмаған.

*Егде жастағы пациенттер*

Препаратты қабылдағанға дейін 60 жастан асқан пациенттерге дәрігермен кеңесу керек.

*Бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Ауыр және орташа дәрежедегі бауыр функциясының бұзылуы кезінде  домперидонды қолдануға болмайды.

Жеңіл дәрежедегі бауыр функциясының бұзылуында дозалау режимін түзету қажет етілмейді.

*Бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер*

Домперидонның жартылай шығарылу кезеңі бүйрек функциясының ауыр бұзылуында ұзаратын болғандықтан, қайталап қолданған кезде қабылдау жиілігін бұзылудың ауырлығына байланысты күніне 1-2 ретке дейін төмендету қажет, сондай-ақ дозаны төмендетудің талап етілуі мүмкін. Ауыр дәрежедегі бүйрек функциясы бұзылған пациенттерге үнемі тексеріліп отыру керек.

***Енгізу әдісі мен жолы***

Препаратты тамақтанар алдында қолдану ұсынылады. Тамақтанғаннан кейін қабылдағанда оның сіңірілуі баяулауы мүмкін. Пациент препаратты тағайындалған уақытта қабылдауы керек.

***Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын өткізіп алу кезіндегі қажетті шаралар***

Егер препаратты қабылдауды өткізіп алғанда, тағайындалған қабылдау режимін жаңартып, өткізіп алған дозаны алып тастау керек. Өткізіп алған қабылдаудың орнын толтыру үшін препарат дозасын екі еселемеу керек.

***Емдеудің ұзақтығы***

Қабылдаудың ұзақтығы бір аптадан аспауы тиіс.

***Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар***

Артық дозалану жағдайлары негізінен емшек еметін балаларда және үлкен жастағы балаларда байқалды.

*Симптомдары*

Артық дозалану симптомдарына қозу, сананың өзгеруі, құрысулар, бағыттан адасу, ұйқышылдық және экстрапирамидалық реакциялардың кіруі мүмкін.

*Емі*

Дәрілік заттың артық дозалануы кезінде пациентке дереу симптоматикалық емді тағайындау, QT аралығының ықтимал ұзаруының салдарынан ЭКГ мониторингін жүргізу қажет*.* Домперидонның ерекше антидоты жоқ, бірақ едәуір артық дозалану кезінде асқазанды бір сағат бойы шайып, белсендірілген көмірді ішу керек, сондай-ақ пациентті мұқият бақылауға және ем қолдану ұсынылады. Антихолинергиялық препараттар, Паркинсон ауруын емдеуге арналған препараттар экстрапирамидалық реакцияларды бақылау үшін тиімді болуы мүмкін*.*

***Дәрілік препаратты қабылдамас бұрын дәрігермен немесе фармацевтпен кеңесіңіз.***

**ДЗ стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдану керек шаралар**

Дозалау және емдеудің ұзақтығы бойынша ұсынымдар сақталған жағдайда домперидон әдетте жақсы қабылданады және жағымсыз құбылыстар сирек туындайды.

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

*Жиі*

- ауыздың құрғауы

*Жиі емес*

- либидоның жоғалуы, мазасыздық, күйгелектік, ажитация

- бас айналуы, ұйқышылдық, бас ауыруы

- экстрапирамидалық бұзылулар

- диарея

- қышыну, бөртпе, есекжем

- галакторея, кеуденің ауыруы, сүт бездерінің ауыруы

- астения

*Белгісіз*

- анафилаксиялық шокты қоса, анафилаксиялық реакциялар

- құрысулар, мазасыз аяқ синдромы\*

- окулогирлі криз

- QT аралығының ұзаруы, *Torsades de pointes*, қарыншалық аритмия, кенеттен жүректен қайтыс болу

- ангионевроздық ісіну

- несептің кідіруі

- гинекомастия, аменорея

- бауыр функциясының зертханалық көрсеткіштерінің ауытқуы, қан пролактин деңгейінің көтерілуі

\* Паркинсон ауруымен ауыратын пациенттерде мазасыз аяқ синдромының асқынуы.

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек.**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК.

<http://www.ndda.kz>

**Қосымша мәліметтер**

***Дәрілік препараттың құрамы***

Бір таблетканың құрамында

*белсенді зат –* 12.725 мг домперидон малеаты, 10 мг домперидонға баламалы;

*қосымша заттар:* натрий кроскармеллозасы, микрокристалды целлюлоза, магний стеараты, сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы;

*қабықтың құрамы Opadry II 31G58920 ақ:* гипромеллоза, лактоза моногидраты, титанның қостотығы (Е171), полиэтиленгликоль, тальк.

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

Дөңгелек пішінді, екі беті дөңес, ақ түсті қабықпен қапталған таблеткалар.

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

10 таблеткадан поливинилхлоридті/поливинилиденхлоридті (ПВХ/ПВдХ) және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға салынған.

1 немесе 3 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тіліндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған.

**Сақтау мерзімі**

4 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

***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 мәліметтер**

«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 заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) 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., Қажымұқан к-сі, 22/5, «Хан-Тәңірі» БО.

Тел/факс: 8(727) 295-26-50

Электронды пошта: phv@kusum.kz