

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА



МОТИЛИУМ
MOTILIMUM

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Къ РУ.....	3208 / 05.12.08
Одобрено:	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МОТИЛИУМ 10 mg филмирани таблетки
домперидон (*domperidone*)

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една филмирана таблетка съдържа 10 mg домперидон.
За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

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 kg и повече):

Една до две таблетки от 10 mg, три до четири пъти дневно, като максималната дневна доза е 80 mg.

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

4.3. Противопоказания

МОТИЛИУМ е противопоказан при следните състояния:
Известна свръхчувствителност към домперидон или някое от помощните вещества;
Пролактин-секретиращ хипофизен тумор (пролактином);



МОТИЛИУМ® – Кратка характеристика на продукта

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:

Помощни вещества:

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 µg 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.

Едновременно приемане с мощни инхибитори на CYP3A4

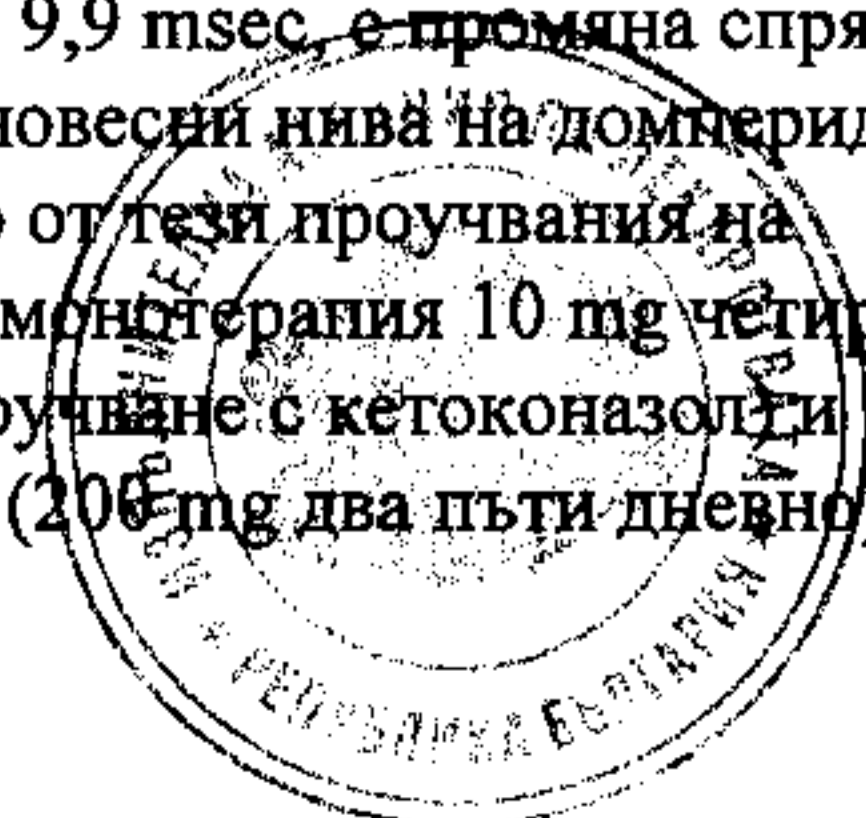
Трябва да се избягва едновременното приемане с перорален кетоконазол, еритромицин или друг мощен инхибитор на CYP3A4, които удължават QTc интервала (вж. точка 4.5).

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Основният път на метаболизиране на домперидон е чрез CYP3A4. Данните *in vitro* показват, че едновременната употреба с лекарства, които значително инхибират този ензим, може да доведе до увеличаване на плазмените нива на домперидон.

Отделно фармакокинетично/фармакодинамично проучване на взаимодействията *in vivo* с перорален кетоконазол или перорален еритромицин при здрави пациенти потвърждава, че тези лекарства значително инхибират медирания от CYP3A4 метаболизъм на първо преминаване на домперидон.

При комбинирането на домперидон 10 mg четири пъти дневно и кетоконазол 200 mg два пъти дневно, през периода на изследването е наблюдавано средно удължаване на QTc интервала от 9,8 msec, с промяна спрямо началните стойности от 1,2 до 17,5 msec. При комбинирането на домперидон 10 mg четири пъти дневно и еритромицин 500 mg три пъти дневно, средното удължаване на QTc интервала през периода на изследването е 9,9 msec, с промяна спрямо началните стойности от 1,6 до 14,3 msec. При достигнати равновесни нива на домперидон C_{max} и AUC се повишават приблизително три пъти при всяко от тези проучвания на взаимодействията. Резултатът от проучванията с домперидон монотерапия 10 mg четири пъти дневно е средно повишаване на QTc интервала с 1,6 msec (проучване с кетоконазол) и 2,5 msec (проучване с еритромицин), докато кетоконазол монотерапия (200 mg два пъти дневно) и



MOTILIUM® – Кратка характеристика на продукта

еритромицин монотерапия (500 mg три пъти дневно) водят до средно повишаване на QTc интервала съответно от 3,8 и 4,9 msec през периода на проучването.

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.

Лекарственият продукт 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 mg/kg, 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 кърмачето. Поради 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.

Нарушения на имунната система: много редки (<1/10000) – алергични реакции, като например анафилаксия, анафилактичен шок, анафилактична реакция, уртикария и ангиоедем.

Нарушения на ендокринната система: редки (>1/10000, <1/1000) – повишени пролактинови нива.

Нарушения на нервната система: много редки (<1/10000) – екстрапирамидни нежелани реакции.

Сърдечни нарушения: удължаване на QTc интервала (честотата е неизвестна). Много редки (<1/10000) – вентрикуларна аритмия.

Стомашно-чревни нарушения: редки (>1/10000, <1/1000) – гастро-интестинални разстройства, включващи много рядко преходни чревни спазми; много редки (<1/10000) – диария.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: много редки (<1/10000) – сърбеж, обрив

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата: редки (>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 предозиране може да включват сънливост, дезориентация и екстрапирамидни реакции, особено при деца.



MOTILIUM® – Кратка характеристика на продукта

Лечение:

Няма специфичен антидот за домперидон, но в случай на предозиране 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 СВОЙСТВА

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 триггерна зона, която се намира извън кръвно-мозъчната бариера в агеа *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. Фармакокинетични 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. Причина за ниската абсолютна бионаличност на пероралния домперидон (приблизително 15%) е удълженият метаболизъм на първо преминаване през чревната стена и черния дроб.

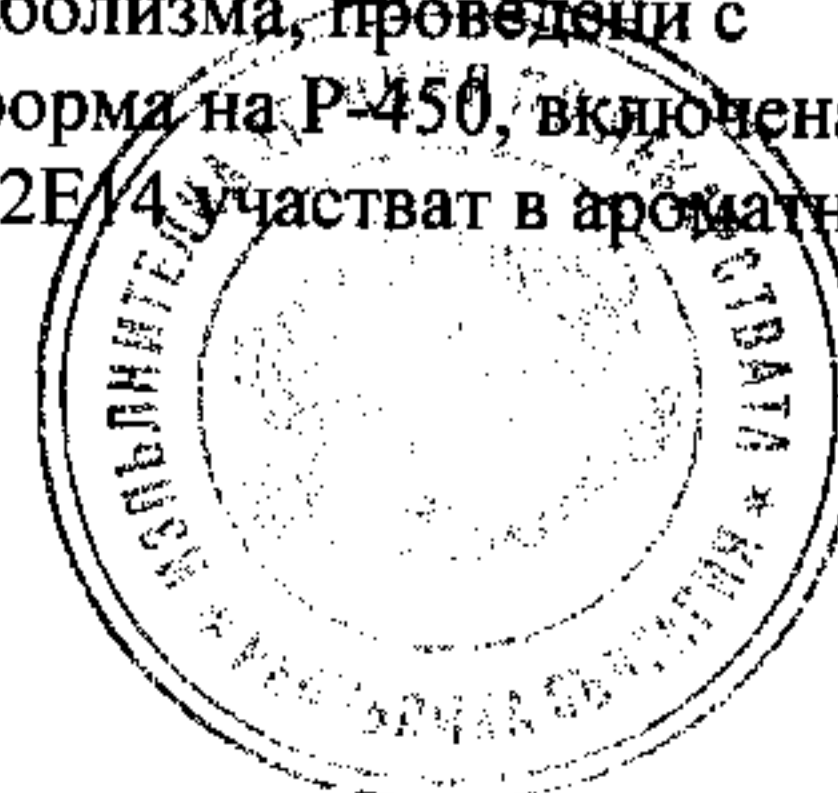
Въпреки че при здрави лица бионаличността на домперидон се повишава при прием след хранене, пациенти със стомашно-чревни оплаквания следва да приемат препарата 15-30 минути преди хранене. Понижената стомашна киселинност намалява резорбцията на домперидон. Бионаличността на перорално приетия домперидон 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 mg 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 препарата 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 CYP2E1/4 участват в ароматното хидроксилиране на домперидон.



MOTILIUM® – Кратка характеристика на продукта

Екскреция:

Излъчването чрез урината и изпражненията достига съответно 31% и 66% от пероралната доза. Количеството от препарата, 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, че домперидон при висока концентрация, може да удължи QTc интервала при хора. При *in vitro* експерименти с изолирани клетки с HERG трансфекция (ген на калиевите каналчета в човешкото сърце) и изолирани миоцити от морско свинче, нивата на експозиция варират между 5 и 30 пъти, на основата на стойности на текущо инхибиране IC50 чрез I_{Kr} йонни канали, в сравнение със свободните плазмени концентрации при хора, след прилагане на максимална дневна доза от 20 mg (четири пъти дневно). При *in vitro* експерименти с изолирани сърдечна тъкан, границите на експозиция за удължаване времетраенето на активния потенциал превишава 17 пъти свободната плазмена концентрация при хора при максимална дневна доза (20 mg четири пъти дневно). Границите на безопасност при *in vitro* про-аритмичен модел (изолирано перфузирано сърце на Langendorff) и *in-vivo* модели (кучета, морски свинчета, зайци чувствителни за torsades de points) привишават повече от 17 пъти свободната плазмена концентрация при хора при максимална дневна доза (20 mg четири пъти дневно). При наличие на инхибиране на метаболизма чрез CYP3A4 свободните плазмени концентрации могат да се повишат до 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:

лактоза
царевично нишесте
микростална целулоза
картофено нишесте
поливидон
магнезиев стеарат
хидрогенирано растително масло
натриев лаурил сулфат
хипромелоза (F42).

6.2. Несъвместимости

Не е приложимо.

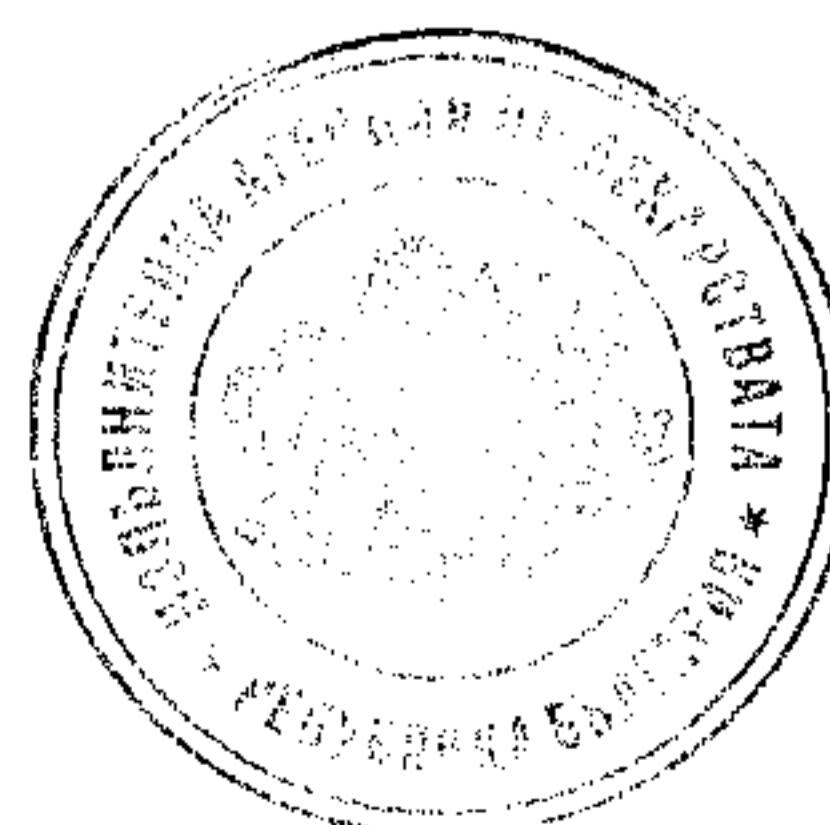
6.3. Срок на годност

5 години.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 30°C.
Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5. Данни за опаковката



MOTILIUM® – Кратка характеристика на продукта

Картонена кутия съдържаща един блистер с 30 таблетки от 10 mg.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне/ и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Johnson & Johnson D.O.O.
Šmartinska cesta 53
1000 Ljubljana,
Словения

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010169

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешение: 29 януари 2001 г.
Дата на последно подновяване: 15 август 2006 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2008

