

K. Dimchev

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

ДОМПЕРИДОН ЛЕК® 10 mg таблети

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

1 таблета содржи 12,72 mg домперидон малеат што одговара на 10 mg домперидон.

За помошни состојки видете го делот 6.1.

3. ФАРМАЦЕВСТКА ФОРМА

Таблети

Бели, тркалезни, биконвексни таблети со втиснат знак "Dm 10" на едната страна.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1 Терапевтски индикации

Возрасни

За намалување на симптомите поврзани со гадење и повраќање, при чувство на надуеност во горниот дел на абдоменот, болки во горниот дел од абдоменот и рефлукс на гастричната содржина.

Деца

За намалување на симптомите поврзани со гадење и повраќање.

4.2 Дозирање и начин на употреба

Се препорачува таблетите да се земаат пред јадење. Земањето на таблетите после јадење лесно ќе ја намали апсорпцијата на лекот. Времетраењето на почетното лекување изнесува четири недели. Потоа, состојбата на пациентот треба да се ре-евалуира и да се донесе одлука дали е потребно да се продолжи со лекувањето.

Возрасни и адолесценти (над 12 години со телесна тежина од 35 kg и повеќе) : 1-2 таблети 3-4 пати на ден; максималната доза изнесува 80 mg



Бебиња и деца: 0,25-0,5 mg/kg телесна тежина 3-4 пати на ден; максималната доза изнесува 2,4 mg/kg (но не смее да надмине 80 mg на ден).

Таблетите не се соодветни за употреба кај деца со телесна тежина помала од 35 kg.

4.3 Контраиндикации

ДОМПЕРИДОН ЛЕК 10 mg таблетите не смеат да се земаат при:

- позната пречувствителност кон домперидон или било која помошна состојка
- тумор на хипофизата кој продуцира пролактин (пролактином).

Домперидон не смее да се зема кога стимулацијата на гастричниот мотилитет може да биде штетна, на пример при гастроинтестинални хеморагии, механичка опструкција или перфорација.

4.4 Мерки на претпазливост и посебни предупредувања

Таблетите содржат лактоза. Тие може да се несоодветни кај пациенти со неподносливост кон лактоза, интолеранција кон галактоза или гликозна-галактозна малапсорпција.

Употреба за време на доење

Вкупната количина на домперидон која се излачува во мајчиното млеко се очекува да биде пониска од 7 μ g на ден, при употреба на највисоките препорачани дози. Не е познато дали ова е штетно за новороденчето. Затоа, кај жени кои дојат не се препорачува употреба на ДОМПЕРИДОН ЛЕК таблети (видете го делот 4.6 "Употреба за време на бременост и доење").

Употреба кај деца

Таблетите не се соодветни за употреба кај деца со телесна тежина под 35 kg.

Кај оваа старосна група ретка е појавата на невролошки несакани дејства (видете го делот 4.8 "Несакани дејства"). Бебињата и малите деца се изложени на зголемен ризик од појава на невролошки несакани дејства бидејќи метаболните функции и крвно-мозочната бариера сеуште не се целосно развиени во првите месеци од животот. Затоа кај новороденчиња, бебиња и мали деца се препорачува дозата точно да се одреди и стриктно да се следи. Предозирањето кај деца може да предизвика екстрапирамидални симптоми; меѓутоа треба да се земат во предвид и други причини.

Употреба при хепатално нарушување



Бидејќи домперидон главно се метаболизира во црниот дроб, не треба да се користи кај пациенти со оштетена хепатална функција.

Бубрежно оштетување

Кај пациенти со тешко бубрежно оштетување (серумски креатинин над 0,6 mg/100 ml, т.е над 6 mmol/L), полуживотот на елиминација на домперидон бил зголемен од 7,4 на 20,8 часа, но плазматските нивоа на лекот биле пониски отколку кај здрави доброволци. Бидејќи многу мал дел од непроменетиот лек се екскретира преку бубрезите, не е потребно прилагодување на поединечната доза кај пациенти со ренално оштетување. Сепак, при повеќе кратна употреба, честотата на дозирање треба да се редуцира на 1-2 пати на ден, во зависност од сериозноста на оштетувањето. Може да биде неопходно намалување на дозата. Овие пациенти треба да подлежат на редовни проверки при долготраен третман.

Употреба со кетоконазол

Во студија за интеракции со перорален кетоконазол било пријавено лесно покачување на QT интервалот (во просек помалку од 10 msec). Иако клиничкото значење на оваа студија можеби не е доволно јасно, треба да се земат во предвид алтернативни третмани во случаи кога е потребен антимикотичен третман. (видете го делот 4.5 "Интеракции со други лекови или други форми на интеракција").

4.5 Интеракции со други лекови или други форми на интеракција

Домперидон предоминантно се метаболизира преку системот CYP 3 A4. Ин витро податоците сугерираат дека истовремената употреба на супстанции кои значително го инхибираат овој ензимски систем може да доведе до зголемување на плазматските концентрации на домперидон. Ин виво студиите за интеракции со кетоконазол покажале значајна инхибиција на CYP 3 A4 посредуваниот first-pass метаболизам на домперидон од страна на кетоконазол.

Со фармакокинетска студија е покажано дека AUC и највисоките плазматски концентрации на домперидон се зголемени за фактор од 3 при истовремена употреба на перорален кетоконазол (при steady-state состојба). Со оваа комбинација е забележан ефект на лесно пролонгирање на QT интервалот (просечно помалку од 10 msec), што е поголем ефект отколку оној забележан само со употреба на кетоконазол.

Не било забележано пролонгирање на QT-интервалот кога домперидон бил даден како монотерапија на пациенти кои немаат друга болест, дури и при употреба на високи перорални дози (до 160 mg/ден).

Резултатите од оваа студија на интеракции треба да се имаат во предвид кога домперидон се препишува истовремено со јаки CYP 3A4 инхибитори пр. кетоконазол, ритонавир, еритромицин (видете го делот 5.2 "Фармакокинетски својства").



4.6 Употреба за време на бременост и лактација

Постојат само неколку пост-маркетиншки податоци за употребата на домперидон кај бремени жени. Студија кај стаорци укажува на репродуктивна токсичност при употреба на високи токсични дози кај мајките. Потенцијалниот ризик за луѓето не е познат. Поради тоа, домперидон треба да се користи во текот на бременоста само ако ја оправдува претпоставената терапевтска корист.

Лекот се излачува во млекото на жени-стаорци кои дојат (првенствено како метаболити: максимални концентрации од 40 и 800 ng/ml после перорална и интравенска администрација на 2,5 mg/kg, соодветно). Концентрациите на домперидон во млекото на жените кои дојат се 10 до 50% од соодветната плазматска концентрација и не се очекува да бидат над 10 нанограми/мл.

Вкупната количина на домперидон која се излачува во мајчиното млеко се очекува да биде пониска од 7 µg на ден, при употреба на највисоките препорачани дози. Не е познато дали ова е штетно за новороденчето. Затоа, кај жени кои дојат не се препорачува употреба на домперидон.

4.7 Влијание врз способноста за возење или ракување со машини

Домперидон нема или поседува речиси незначителен ефект врз способноста за возење или ракување со машини.

4.8 Несакани дејства

Според честота на појавување несаканите дејства се класифицирани како:

Многу чести:	кај повеќе од 1 од 10 лекувани пациенти
Вообичаени:	кај помалку од 1 од 10 и кај повеќе од 1 од 100 лекувани пациенти
Невообичаени:	кај помалку од 1 од 100 и кај повеќе од 1 од 1000 лекувани пациенти
Ретки:	кај помалку од 1 од 1000 и кај повеќе од 1 од 10000 лекувани пациенти
Многу ретки:	кај помалку од 1 од 10000 лекувани пациенти, вклучувајќи и изолирани случаи

Нарушувања на имунолошкиот систем

Многу ретки: алергиски реакции, кои вклучуваат анафилакса, анафилактичен шок, анафилактични реакции, уртикарија, ангиоедем

Ендокрини нарушувања

Ретки: зголемено ниво на пролактин



Нарушувања на нервниот систем

Многу ретки: екстрапирамидални нарушувања

Гастроинтестинални нарушувања

Ретки: гастроинтестинални нарушувања, вклучувајќи и транзиторни интестинални грчеви во многу ретки случаи.

Многу ретки: дијареја

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво

Многу ретки: пруритус, кожен исип

Нарушување на репродуктивниот систем и дојките

Ретки: галактореја, гинекомастија, аменореја

Бидејќи хипофизата е лоцирана надвор од крвно-мозочната бариера, домперидонот може да предизвика елевација во нивоата на пролактин. Во ретки случаи оваа хипер-пролактинемија може да доведе до невро-ендокринолошки несакани дејства како што се : галактореја, гинекомастија и аменореја.

Екстрапирамидалните несакани дејства се појавуваат многу ретко кај новороденчиња и бебиња и само во исклучителни случаи кај возрасни. Овие несакани дејства се повлекуваат спонтано и целосно веднаш после прекинување на терапијата.

4.9 Предозирање

Симптоми

Симптомите на предозирање може да вклучуваат: сомноленција, дезориентација и екстрапирамидални реакции (особено кај деца).

Третман

Не постои специфичен антидот. Меѓутоа, гастрична лаважа и администрација на активен јаглен може да се покажат корисни во случај на предозирање. Се препорачува внимателен медицински надзор и примена на супортивни мерки. Антихолинергичните антипаркинсови лекови може да бидат корисни во лекувањето на екстрапирамидалните реакции.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

Фармакотерапевтска група: пропулзиви (прокинетици)

АТС код: A03F A 03

5.1 Фармакодинамија



Домперидон е допамински антагонист со антиеметични својства, кој не ја поминува лесно крвно-мозочната бариера. Иако кај пациентите кои се лекуваат со домперидон, особено возрасните, појавата на екстрапирамидални несакани дејства е многу ретка, сепак, домперидонот го појачува ослободувањето на пролактин од хипофизата. Неговото антиеметично дејство веројатно се должи на комбинацијата на периферните (гастрокинетички) ефекти и антагонизмот на допаминските рецептори во хеморецепторната trigger зона која лежи надвор од крвно-мозочната бариера во area postrema. Студиите на животни како и ниските концентрации најдени во мозокот укажуваат дека домперидонот има првенствено периферен ефект врз допаминските рецептори. Студиите кај луѓе покажале дека домперидонот земен перорално го зголемува долниот езофагеален притисок, го подобрува антродуоденалниот мотилитет и го забрзува гастричното празнење. Нема влијание врз гастричната секреција.

5.2 Фармакокинетика

Апсорбција

Кај лица со диетален (редуциран) режим на исхрана домперидон брзо се апсорбира после перорална администрација постигнувајќи максимална плазматска концентрација во тек на 30-60 минути. Ниската апсолутна биорасположивост на перорално земен домперидон (околу 15%) се поврзува со екстензивниот first-pass метаболизам во интестиналниот сид и хепарот. Дури, иако биорасположивоста на домперидон се зголемува кај здрави доброволци кои го земале лекот после јадење, сепак пациентите со гастроинтестинални тегоби треба да земаат домперидон 15-30 минути пред јадење.

Намалената гастрична киселост влијае врз апсорбцијата на домперидон. Неговата биорасположивост после перорална администрација е намалена како резултат на претходно истовремено земање на циметидин или натриум хидроген карбонат. Ако лекот се земе перорално после оброк, времето на постигнување на максимална апсорпција е лесно пролонгирано и вредностите на AUC се незначително покачени.

Дистрибуција

Пероралниот домперидон не се акумулира, ниту го индуцира сопствениот метаболизам. Максималната концентрација во плазмата после 90 минути изнесува 21 ng/ml при перорална администрација на 30 mg на ден во тек на 2 недели, што е речиси иста како и онаа од 18 ng/ml после првата доза.

Домперидон е 91-93% врзан за плазматските протеини.

Студиите на дистрибуција со радиоактивно маркирана активна супстанција кај животни покажале добра дистрибуција во ткивата, но ниски концентрации во мозокот. Мала количина на лекот ја поминува плацентата кај стаорци.



Метаболизам

Домперидон подлегнува на брз и екстензивен метаболизам во хепарот преку хидроксилација и N-деалкилација. *Ин vitro* експериментите на метаболизмот со дијагностички инхибитори покажале дека CYP3A4 е главна форма на цитохром P450 вклучена во N-деалакилацијата на домперидон каде CYP3A4, CYP1A2 и CYP2E1 се вклучени во ароматичната хидроксилација на домперидон.

Елиминација

Количината која се екскретира преку бубрезите и фецесот достигнува до 31% и 66% од пероралната доза, соодветно. Делот од лекот кој се елиминира како непроменет е мал (10% од екскрецијата преку фецесот и приближно 1% преку бубрезите). Плазматскиот полуживот после поединечна перорална доза изнесува 7-9 часа кај здрави доброволци, но е пролонгиран кај пациенти со сериозна ренална инсуфициенција.

5.3 Предклинички податоци за сигурноста

Електрофизиолошките *ин vitro* и *ин vivo* студии укажуваат на умерен ризик од пролонгирање на QT интервалот кај луѓе при употреба на домперидон. При *ин vitro* експериментите врз изолирани клетки трансфектирани со HERG како и врз изолирани миоцити од заморчиња, соодносот бил околу 10, врз основа на IC50 вредностите за инхибиторните струи низ јонските канали во споредба со слободните концентрации во плазмата кај луѓе после администрација на максимална дневна доза од 20 mg (q.i.d). Сепак, безбедните граници од *ин vitro* експериментите изведени врз изолирани срцеви ткива во *ин vivo* модели (куче, заморче, зајци сензибилизирани за *torsades de pointes*) ги надминуваат слободните концентрации во плазмата кај луѓе при максимална дневна доза од 20 mg (q.i.d.) за повеќе од 50 пати. При постоење на инхибиција на метаболизмот преку CYP3A4, слободните концентрации на домперидон во плазмата можат да пораснат и до 10 пати.

При употреба на висока токсична доза за мајката (поголема од 40 пати во однос на препорачаната хумана доза), кај стаорци биле забележани тератогени ефекти. Кај глувци и зајци не била забележана тератогеност.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ СВОЈСТВА

6.1 Листа на ексципиенти

Микрокристална целулоза
Лактоза монохидрат
Магнезиум стеарат
Пченкарен скроб
Натриум додецил сулфат



Повидон К 30
Колоиден анхидриден силициум диоксид

Информација за дијабетичари
1 таблета содржи помалку од 0,01 јаглехидратни единици.

6.2 Инкомпатибилност
Не постои.

6.3 Рок на употреба
3 години.
Лекот не смее да се употребува по датумот на истекот на рокот на употреба.

6.4 Начин на чување

Да се чува на температура до 30°C.
Да се чува во оригиналното пакување.

6.5 Пакување (природа и содржина на пакувањето)

Блистер пакување составено од PVC и алуминиумска фолија.
Пакувањата може да содржат 20, 50 и 100 таблети.

6.6 Упатство за употреба/пакување

Нема посебни упатства

7. ПОДАТОЦИ ЗА НОСИТЕЛОТ НА РЕШЕНИЕТО ЗА ПРОМЕТ

ЛЕК Скопје ДООЕЛ, Перо Наков б.б., Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

9. ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ ВО ПРОМЕТ

10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ

