

<b>ИНСТРУКЦИЯ</b> <div>По медицинскому применению лекарственного препарата</div>
<p><b>Торговое название:</b></p> <p>Мателум</p>
<p><b>Международное непатентованное название (МНН):</b></p> <p>Домперидон</p>
<p><b>Лекарственная форма:</b></p> <p>таблетки для рассасывания. Таблетки покрытые пленочной оболочкой.</p>
<p><b>Состав:</b></p> <p>Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой содержит: Домперидон малеат Б.Ф. экв. Домперидону .....10 мг</p> <p>Вспомогательные вещества .....q.s.</p> <p>Краситель: Диоксид титана Б.Ф</p>
<p><b>Описание:</b></p> <p>Белые или почти белые круглые таблетки для рассасывания.</p>

**Фармакотерапевтическая группа:** Средства для лечения функциональных нарушении желудочно-кишечного тракта. Прокинетики

**Код АТХ** – A03FA03

**Фармакологические свойства:**
**Фармакодинамика:** Домперидон - антагонист дофамина, обладающий противорвотными свойствами. Домперидон плохо проникает через гематоэнцефалический барьер. Применение домперидона редко сопровождается экстрапирамидными побочными действиями, особенно у взрослых, но домперидон стимулирует выделение пролактина из гипофиза. Его противорвотное действие может быть обусловлено сочетанием периферического (гастрокинетического) действия и антагонизма к рецепторам дофамина в хеморецепторной триггерной зоне, которая находится за пределами гематоэнцефалического барьера. Исследования на животных и низкие концентрации препарата, выявляемые в головном мозге, свидетельствуют о преимущественно периферическом действии домперидона на дофаминовых рецепторы. При применении внутрь домперидон увеличивает продолжительность антральных и дуоденальных сокращений, ускоряет опорожнение желудка и повышает давление сфинктера нижнего отдела пищевода. Домперидон не оказывает действия на желудочную секрецию.

**Фармакокинетика:** При приеме натощак домперидон быстро абсорбируется после приема внутрь, пиковые плазменные концентрации достигаются в течение 30 - 60 минут. Низкая абсолютная биодоступностьдомперидона при приеме внутрь (примерно 15%) связана с интенсивным пресистемным метаболизмом в кишечной стенке и печени. Домперидон следует принимать за 15-30 минут до еды. Снижение кислотности в желудке приводит к ухудшению всасывания домперидона. Биодоступность при приеме внутрь снижается при предварительном приеме циметидина и натрия бикарбоната. При приеме препарата после еды для достижения максимальной абсорбции требуются больше времени, а площадь под фармакокинетической кривой (AUC) несколько увеличивается.

При приеме внутрь домперидон не накапливается и не индуцирует собственный метаболизм; пиковый плазменный уровень 21 нг/мл через 90 минут после 2 недель приема препарата внутрь в дозе 30 мг в сутки был практически таким же, как уровень 18 нг/мл после приема первой дозы. Домперидон связывается с белками плазмы на 91 - 93%. Исследования распределения препарата с радиоактивной меткой у животных показали широкое распределение его в тканях, но низкие концентрации в головном мозге. Небольшие количества препарата проникают через плаценту у крыс. Домперидон подвергается быстрому и интенсивному метаболизму путем гидроксилирования и N- деалкилирования. Исследования метаболизма invitro с диагностическими ингибиторами показали, что изофермент CYP3A4 является основной формой цитохрома P450, участвующей в N-деалкилированиидомперидона, в то время как изоферменты CYP3A4, CYP1A2 и CYP2E1 участвуют в ароматическомгидроксилированиидомперидона.

Выведение с мочой и калом составляет 31% и 66% от дозы при приеме внутрь соответственно. Доля препарата, выделяющегося в неизменном виде, является небольшой (10 % - с калом и приблизительно 1 % - с мочой). Плазменный период полувыведения после однократного приема внутрь составляет 7-9 часов у здоровых добровольцев, но повышается у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью. У таких больных (сывороточный креатинин> 6 мг/100 мл, т. е. > 0,6 ммоль/л) период полувыведения домперидона увеличивается с 7,4 до 20,8 часа, но концентрации препарата в плазме ниже, чем у пациентов с нормальной функцией почек. Малое количество неизмененного препарата (около 1 %) выводится почками.

У пациентов с нарушением функции печени средней степени тяжести (оценка 7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью), AUC и Стахдомперидона были в 2,9 и 1,5 раза выше, чем у здоровых добровольцев, соответственно. Доля несвязанной фракции повышалась на 25% и период полувыведения увеличивался с 15 до 23 часов. У пациентов с легким нарушением функции печени отмечались несколько сниженные системные уровни препарата в сравнении с таковыми у здоровых добровольцев на основе Стах и AUC, без изменений связывания с белками или периода полувыведения. Пациенты с тяжелым нарушением функции печени не изучались.

**Показания:**
а) Комплекс диспептических симптомов, часто ассоциирующийся с замедленным опорожнением желудка, желудочно-пищеводным рефлюксом, эзофагитом:
- чувство переполнения в эпигастрии, ощущение вздутия живота, боль в верхней части живота;
- отрыжка, метеоризм;
- тошнота, рвота;
- изжога, отрыжка.
б) Тошнота и рвота функционального, органического, инфекционного происхождения, а также вызванные радиотерапией, лекарственной терапией или нарушением диеты. Специфическим показанием является тошнота и рвота, вызванные агонистами дофамина в случае применения при болезни Паркинсона (такими как леводопа и бромокриптин).

**Противопоказания:**

- повышенная чувствительность к домперидону или любому из компонентов препарата;

- пролактин-секретирующая опухоль гипофиза (пролактинома);
- одновременный прием пероральных форм кетоконазола, эритромицина или других мощных ингибиторов изофермента CYP3A4, вызывающих удлинение интервала QTc, таких как кларитромицин, итраконазол, флуконазол, позаконазол, ритонавир, саквинавир, амиодаронтелитромицин, телапревир и вориконазол (*см. разделы «Особые указания»*, *«Взаимодействие с другими лекарственными средствами»*);
- желудочно-кишечные кровотечения, механическая непроходимость или перфорация (т. е. когда стимуляция двигательной функции желудка может быть опасной);
- нарушения функции печени средней и тяжелой степени;
- фенилкетонурия;
- масса тела менее 35 кг;
- детский возраст до 12 лет при массе тела <35 кг.

**Состорожностью:**

- нарушения функции почек;
- нарушение ритма и проводимости сердца, в том числе удлинение интервала QT, нарушения электролитного баланса, застойная сердечная недостаточность.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания:**
*Применение при беременности*
Данных о применении домперидона во время беременности недостаточно. К настоящему времени не имеется данных о повышении риска пороков развития у людей. Тем не менее, Мателумследует назначать при беременности только, если его применение оправдано ожидаемой терапевтической пользой.
*Применение во время лактации*
Количество домперидона, которое может попасть в организм ребенка с грудным молоком, является небольшим. Максимальная относительная доза для младенцев (%) оценивается на уровне около 0,1% от дозы, принятой матерью в расчете на массу тела. Неизвестно, оказывает ли этот уровень отрицательное воздействие на новорожденных. В связи с этим при применении препарата Мателумв период лактации рекомендуется прекратить грудное вскармливание.

**Способ применения и дозы:**
Внутри. Рекомендуется принимать таблетки Мателум за 15-30 минут до еды, в случае приема препарата после еды абсорбция домперидона может замедляться.
**Взрослые и дети старше 12 лет с массой тела 35 кг и более**
По 1 таблетке (10 мг) 3 раза в сутки, максимальная суточная доза составляет 3 таблетки (30 мг).
**Дети до 12 лет и с массой тела 35 кг и более**
По 1 таблетке (10 мг) 3 раза в сутки, максимальная суточная доза составляет 3 таблетки (30 мг).
Обычно для терапии острой тошноты и рвоты максимальная продолжительность непрерывного приема препарата не должна превышать одну неделю. Если тошнота и рвота продолжаютс дольше одной недели, пациенту следует повторно проконсультироваться со своим врачом. По другим показаниям продолжительность терапии составляет 4 недели. Если симптомы не исчезают в течение 4 недель, необходимо провести повторное обследование пациента и оценить необходимость в продолжении терапии.

**Применение у пациентов с почечной недостаточностью**
Поскольку период полувыведения домперидона при тяжелой почечной недостаточности (при уровне креатинина в сыворотке > 6 мг/100 мл, т. е., > 0,6 ммоль/л) увеличивается, частоту приема Мателум, таблетки, для рассасывания, следует снизить до 1 или 2 раз в сутки, в зависимости от тяжести недостаточности.

Необходимо проводить регулярное обследование пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (*см. раздел«Фармакологические свойства»*).
Применение у пациентов с печеночной недостаточностью
Применение Мателум противопоказано у пациентов со среднетяжелой (7 - 9 по классификации Чайлд-Пью) или тяжелой (> 9 по классификации Чайлд-Пью) печеночной недостаточностью (*см. раздел «Противопоказания»*). У пациентов с легкой (5 - 6 по классификации Чайлд-Пью) печеночной недостаточностью коррекции дозы препарата не требуется (*см. раздел «Фармакологические свойства»*).

**Побочные действия:**
**По данным клинических исследований**
*Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у > 1% пациентов, принимавших* Мателум: депрессия, тревога, снижение или отсутствие либидо, головная боль, сонливость, акатизия, сухость в полости рта, диарея, сыпь, зуд, увеличение молочных желез/гинекомастия, боль и чувствительность в области молочных желез, галакторея, нарушение менструального цикла и аменорея, нарушение лактации, астения.
*Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у < 1% пациентов, принимавших* Мателум: гиперчувствительность, крапивница, отек молочных желез, выделения из молочных желез.
Приведенные ниже нежелательные эффекты классифицировали следующим образом: *очень часто* (> 10 %), *часто* (> 1 %, но < 10 %), *нечасто* (> 0,1%, но < 1 %), *редко* (> 0,01 %, но < 0,1 %) и *очень редко* (< 0,01 %), включая отдельные случаи. По данным спонтанных сообщений о нежелательных явлениях
*Нарушения со стороны иммунной системы.*
Очень редко: анафилактические реакции, включая анафилактический шок.
*Психические нарушения.*
Очень редко: повышенная возбудимость (преимущественно у новорожденных и детей), нервозность.

*Нарушения со стороны нервной системы.*
Очень редко: головокружение, экстрапирамидные расстройства и судороги (преимущественно у новорожденных и детей).
*Нарушения со стороны сердечно сосудистой системы.*
Очень редко: удлинение интервала QT, желудочковая аритмия\*, внезапная коронарная смерть\*.
*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей.*
Очень редко: крапивница, ангионевротический отек.
*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей.*
Очень редко: задержка мочи.
*Лабораторные и инструментальные данные.*
Очень редко: отклонения лабораторных показателей функции печени, повышение уровня пролактина крови.
Нежелательные реакции, выявленные в ходе пострегистрационных клинических исследований
*Нарушения со стороны иммунной системы.*
Частота неизвестна: анафилактические реакции, включая анафилактический шок.
*Психические нарушения.*

Нечасто: повышенная возбудимость (преимущественно у новорожденных и детей), нервозность.
*Нарушения со стороны нервной системы.*
Часто: головокружение.
Редко: судороги (преимущественно у новорожденных и детей).
Частота неизвестна: экстрапирамидные расстройства (преимущественно у новорожденных и детей).

*Нарушения со стороны сердечно сосудистой системы.*
Частота неизвестна: удлинение интервала QT, желудочковая аритмия\*, внезапная коронарная смерть\*.
*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей.*
Частота неизвестна: ангионевротический отек.

*Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей.*
Нечасто: задержка мочи.
*Лабораторные и инструментальные данные.*
Нечасто: отклонения лабораторных показателей функции печени.
Редко: повышение уровня пролактина крови.
\*В некоторых эпидемиологических исследованиях было показано, что применение домперидона может быть связано с повышением риска развития серьезных желудочковых аритмий или внезапной смерти. Риск возникновения данных явлений более вероятен у пациентов старше 60 лет и у пациентов, принимающих препарат в суточной дозе более 30 мг.
Рекомендовано применение домперидона в наименьшей эффективной дозе у взрослых и детей.

**Передозировка:**
*Симптомы*
Случаи передозировки были отмечены, в основном, у грудных детей и детей старшего возраста. Симптомы передозировки могут включать повышенную возбудимость, изменение сознания, судороги, дезориентацию, сонливость и экстрапирамидные реакции.
*Лечение*
Специфического антидота домперидона не существует. В случае передозировки рекомендуется промывание желудка в течение одного часа с момента приема препарата и применение активированного угля.
Рекомендуется внимательно следить за состоянием пациента и проводить поддерживающую терапию.
Антихолинергические средства и препараты, применяемые для лечения паркинсонизма, могут оказаться эффективными для купирования возникших экстрапирамидных реакций.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами:**
Антихолинергические препараты могут нейтрализовать действие препарата Мателум.
Пероральная биодоступность препарата Мателумуменьшается после предшествующего приема циметидина или натрия гидрокарбоната. Не следует принимать антацидные и антисекреторные препараты одновременно с домперидоном, так как они снижают его биодоступность после приема внутрь (*см. раздел «Особые указания»*).
Главную роль в метаболизме домперидона играет изофермент CYP3A4. Результаты исследований invitro и клинический опыт показывают, что одновременное применение препаратов, которые значительно ингибируют этот изофермент, может вызывать повышение концентрации домперидона в плазме.

К числу сильных ингибиторов изофермента CYP3A4 относятся:

- Азольные противогрибковые препараты, такие, как флуконазол\*, итраконазол, кетоконазол\* и вориконазол\*;
- Антибиотики-макролиды, например, кларитромицин\* и эритромицин\*;
- Ингибиторы протеазы ВИЧ, например, ампренавир, атазанавир, фосампренавир, индинавир, нелфинавир, ритонавир и саквинавир;
- Антагонисты кальция, такие, как дилтиазем и верапамил;
- Амиодарон\*;
- Апрепитант;
- Нефазодон;
- Телитромицин\*.

(Препараты, помеченные звездочкой, кроме того, удлиняют интервал QTc (*см. раздел «Противопоказания»*)).
В ряде исследований фармакокинетических и фармакодинамических взаимодействий домперидона с пероральным кетоконазолом и пероральным эритромицином у здоровых добровольцев было показано, что эти препараты значительно ингибируют первичный метаболизм домперидона, осуществляемый изоферментом CYP3A4.
При одновременном приеме 10 мг домперидона 4 раза в сутки и 200 мг кетоконазола 2 раза в сутки отмечалось удлинение интервала QTc в среднем на 9,8 мс в течение всего периода наблюдения, в отдельные моменты изменения варьировали от 1,2 до 17,5 мс. При одновременном приеме 10 мг домперидона 4 раза в сутки и 500 мг эритромицина 3 раза в сутки отмечалось удлинение интервала QTc в среднем на 9,9 мс в течение всего периода наблюдения, в отдельные моменты изменения варьировали от 1,6 до 14,3 мс. В каждом из этих исследований Стах и AUC домперидона были увеличены примерно в три раза (*см. раздел «Противопоказания»*).

В настоящее время не известно, какой вклад в изменение интервала QTc вносят повышенные концентрации домперидона в плазме. В этих исследованиях монотерапиейдомперидоном (10 мг четыре раза в сутки) привела к удлинению интервала QTc на 1,6 мс (исследование кетоконазола) и на 2,5 мс (исследование эритромицина), тогда как монотерапиейкетоконазолом (200 мг два раза в сутки) и монотерапия эритромицином (500 мг три раза в сутки) привели к удлинению интервала QTc на 3,8 и 4,9 мс соответственно в течение всего периода наблюдения. В другом исследовании с применением многократных доз у здоровых добровольцев не было обнаружено значимого удлинения интервала QTc во время стационарной монотерапиейдомперидоном (40 мг четыре раза в сутки, общая суточная доза 160 мг, что существенно превышает рекомендуемую максимальную суточную дозу). При этом концентрации домперидона в плазме были сходны с таковыми в исследованиях взаимодействия домперидона с другими препаратами.

Теоретически, поскольку Мателумобладает гастрокинетическим действием, он мог бы влиять на абсорбцию одновременно применяющихся пероральных препаратов, в частности, препаратов с пролонгированным высвобождением активного вещества, или препаратов, покрытых кишечнорастворимой оболочкой. Однако применение домперидона у пациентов на фоне приема парацетамола или дигоксина не влияло на уровень этих препаратов в крови. Мателумможно принимать одновременно с:

- нейролептиками, действие которых он не усиливает;
- с агонистами дофаминергических рецепторов (бромокриптин, леводопа), поскольку он угнетает их нежелательные периферические эффекты, такие, как нарушения пищеварения, тошнота и рвота, не влияя при этом на их центральные эффекты.

**Особые указания:**
При совместном применении препарата Мателумс антацидными или антисекреторными препаратами последние следует принимать после еды, а не до еды, т. е. их не следует принимать одновременно с препаратом Мателум.
Мателум, таблетки для рассасывания содержат аспартам, поэтому их не следует использовать у пациентов с гиперфенилаланиемией.
*Применение у детей*
Мателумв редких случаях может вызывать неврологические побочные эффекты (*см. раздел «Побочные действия»*). В связи с этим следует строго придерживаться рекомендованной дозы (*см. раздел «Способ применения и дозы»*).Неврологические

нежелательные эффекты могут быть вызваны у подростков передозировкой препарата, но необходимо принимать во внимание и другие возможные причины таких эффектов.
*Применение при заболеваниях сердечно-сосудистой системы.*
В некоторых эпидемиологических исследованиях было показано, что применение домперидона может быть связано с повышением риска серьезных желудочковых аритмий или внезапной коронарной смерти (*см. раздел «Побочные действия»*). Риск может быть более вероятен у пациентов старше 60 лет и у пациентов, принимающих препарат в суточных дозах более 30 мг. Пациенты старше 60 лет должны принимать препарат Мателумс осторожностью.
Применение домперидона и прочих препаратов, приводящих к удлинению интервала QTc, не рекомендовано у пациентов с имеющимися нарушениями проводимости, в частности, удлинением интервала QTc, и у пациентов с выраженными нарушениями электролитного баланса (гипокалиемия, гиперкалиемия, гипомagneмия) или с брадикардией, или у пациентов с сопутствующими заболеваниями сердца, такими как застойная сердечная недостаточность. Как известно, на фоне нарушения электролитного равновесия и брадикардии повышается риск возникновения аритмий.
В случае появления признаков или симптомов, которые могут быть связаны с сердечной аритмией, терапию Мателумнеобходимо прекратить и проконсультироваться у врача.

*Применение при заболеваниях почек.*
Так как очень небольшой процент препарата выводится почками в неизменном виде, то коррекция разовой дозы у больных с почечной недостаточностью не требуется. Однако при повторном назначении Мателумчастота применения должна быть снижена до одного-двух раз в сутки, в зависимости от тяжести нарушений функции почек (*см. раздел «Способ применения и дозы»*). При длительной терапии пациенты должны находиться под регулярным наблюдением.
*Потенциал лекарственного взаимодействия*
Основной путь метаболизма домперидона осуществляется посредством изофермента CYP3A4.
Invitro данные и результаты исследований у человека показывают, что сопутствующее применение лекарственных средств, значительно ингибирующих этот фермент, может сопровождаться увеличением концентрации домперидона в плазме. Сочетанное применение домперидона с сильнодействующими ингибиторами изофермента CYP3A4, которые, по полученным данным, вызывают удлинение интервала QT противопоказано (*см.раздел «Противопоказания»*).
Необходимо соблюдать осторожность при совместном применении домперидона с сильнодействующими ингибиторами изофермента CYP3A4, которые не вызывают удлинение интервала QT, такими, как индинавир, и необходим тщательный мониторинг пациентов на предмет возникновения признаков или симптомов нежелательных реакций (*см.раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»*).
Необходимо соблюдать осторожность при сочетанном применении домперидона с лекарственными средствами, которые, по полученным данным, вызывают удлинение интервала QT, и необходим тщательный мониторинг пациентов на предмет возникновения признаков или симптомов сердечнососудистых нежелательных реакций.
Примеры таких лекарственных средств:

- антиаритмические средства класса IA (например, дизопирамид, хинидин);
- антиаритмические средства класса III(например, амиодарон, дофетилд, дронадарон, ибутилд, соталол);
- определенные антипсихотики (например, галоперидол, пимозид, сертиндол);
- определенные антидепрессанты (например, циталопрам, эсциталопрам);
- определенные антибиотики (например, левофлоксацин, моксифлоксацин);
- определенные противогрибковые средства (например, пентаминин);
- определенные противомаларийные средства (например, галофантрин);
- определенные желудочно- кишечные лекарственные средства (например, доласетрон);
- определенные противоопухолевые лекарственные средства (например, торемифен, вандетаниб);
- некоторые другие лекарственные средства (например, бепридил, метадон).

Если лекарственное средство пришло в негодность или истек срок годности - не выбрасывайте его в сточные воды и на улицу! Поместите лекарственное средство в пакет и положите в мусорный контейнер. Эти меры помогут защитить окружающую среду!
Влияние на способность к вождению автотранспортными средствами и механизмами
Необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций в связи с риском развития побочных реакций, которые могут влиять на указанные способности.

**Форма выпуска:**
30 таблеток в блистерах, упакованные в картонную коробку вместе с инструкцией по медицинскому применению

**Условия хранения:**
Хранить в сухом прохладном месте при температуре не выше 25° C
Хранить в недоступном для детей месте

**Срок годности:**
3 года. Не применять после истечения срока годности.

**Условия отпуска:**
Без рецепта

**Производитель:**

**cian**®  
**CIAN HEALTHCARE LTD.**  
**(An ISO 9001:2015 & WHO GMP Certified Co.)**  
Khasra No. 248, Vill. Sisona, Bhagwanpur, Roorkee, Distt. Haridwar, Uttarakhand - 247661, India.  
© Regd. Trademark