

ДЕРЕВЕНС

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Торговое название: Деревенс.

Международное непатентованное название: Домперидон.

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав: каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Домперидона малеат ВР экв. домперидону 10мг

Краситель: тартразин

Фармакотерапевтическая группа: противорвотное средство, центральный блокатор дофаминовых рецепторов.

Код АТХ: A03FA03.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика:

Домперидон - антагонист дофамина, обладающий аналогично метоклопрамиду и некоторым нейролептикам, противорвотными свойствами. Однако, в отличие от этих лекарственных препаратов, 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, возможно, обусловлено сочетанием периферического (гастрокинетического) действия и антагонизма к рецепторам дофамина в триггерной зоне хеморецепторов.

При применении внутрь домперидон увеличивает продолжительность антральных и дуоденальных сокращений, ускоряет опорожнение желудка и повышает давление сфинктера нижнего отдела пищевода у здоровых людей. Домперидон не оказывает действия на желудочную секрецию.

Фармакокинетика:

Домперидон быстро абсорбируется при пероральном приеме натощак, максимальные концентрации в плазме отмечаются примерно в течение 1 часа. Низкая абсолютная биологическая доступность перорального домперидона (приблизительно 15%) обусловлена экстенсивным первичным метаболизмом в стенке кишечника и печени.

Домперидон следует принимать за 15-30 минут до еды. Гипоацидность желудочного сока снижает абсорбцию домперидона. При приеме препарата после еды для достижения максимальной абсорбции требуется больше времени, а площадь под кривой (AUC) несколько увеличивается.

При пероральном приеме домперидон не кумулирует и не индуцирует собственный обмен. Максимальная концентрация в плазме через 90 мин после приема внутрь в дозе по 30 мг в день в течение 2 недель составляла 21 нг/мл, почти не отличаясь от максимальной концентрации после однократного приема (18 нг/мл). Домперидон на 91-93% связывается с белками плазмы. Концентрации домперидона в грудном молоке кормящих женщин в 4 раза ниже, чем соответствующие концентрации в плазме.

Препарат метаболизируется в печени путем гидроксирования и N-деалкилирования. Выведение с мочой и калом составляет 31 и 66% от пероральной дозы, соответственно. Выделение препарата в неизменном виде составляет небольшой процент (10% - с калом и приблизительно 1% - с мочой). Период полувыведения из плазмы после приема разовой дозы составляет 7-9 часов у здоровых людей, но удлинен у больных с тяжелой почечной недостаточностью (20,8 ч).

Показания к применению:

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.

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:

- установленная непереносимость препарата;
- пролактин-секретирующая опухоль гипофиза (пролактинома);
- одновременный прием пероральных форм кетоконазола;
- желудочно-кишечные кровотечения, механическая непроходимость или перфорация (т. е. когда стимуляция двигательной функции желудка может быть опасной);
- дети с массой тела менее 35 кг (для данной лекарственной формы).

Применять с осторожностью:

Учитывая высокую степень метаболизма домперидона в печени, следует с осторожностью назначать Деревенс больным с печеночной недостаточностью.

Применение во время беременности и лактации:

Данных о применении препарата Деревенс во время беременности недостаточно. К настоящему времени не имеется данных о повышении риска пороков развития у людей. Тем не менее, препарат следует назначать при беременности только, если его применение оправдано ожидаемой терапевтической пользой. У женщин концентрация домперидона в грудном молоке составляет от 10 до 50% от соответствующей концентрации в плазме и не превышает 10 нг/мл. Общее количество домперидона, экскретируемого в грудное молоко - менее 7 мкг в день при применении максимальной допустимых доз домперидона. Неизвестно, оказывает ли этот уровень отрицательное воздействие на новорожденных. В связи с этим при применении препарата Деревенс в период лактации следует прекратить.

Способ применения и дозы:

Хроническая диспепсия:

Детям (с массой тела более 35 кг): по 10 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки, за 15-30 минут до еды и, в случае необходимости, перед сном.

Взрослые и дети старше 12 лет: по 10 мг (1 таблетка) 3 раза в сутки, за 15-30 мин. до еды и, в случае необходимости, перед сном.

В случае отсутствия желаемого эффекта указанную дозировку для взрослых и детей старше 12 лет можно удвоить.

Максимальная суточная доза - 30 мг.

Побочные действия:

Со стороны ЖКТ: желудочно-кишечные расстройства (редко), в отдельных случаях переходящие спазмы кишечника.

Со стороны нервной системы: экстрапирамидные явления (у детей - очень редко, у взрослых - единичные случаи); эти явления полностью обратимы и исчезают после прекращения приема препарата.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции (очень редко).

Со стороны кожных покровов: крапивница.

Со стороны эндокринной системы: повышение уровня пролактина в плазме обусловленное тем, что гипофиз находится вне гематоэнцефалического барьера; в редких случаях эта гиперпролактинемия может стимулировать появление нейро-эндокринных явлений, таких как галакторея, гинекомастия и аменорея.

Передозировка:

Симптомы: симптомами передозировки могут быть: сонливость, дезориентация и экстрапирамидные реакции, особенно у детей.

Лечение: в случае передозировки рекомендуется применение активированного угля и тщательное наблюдение. Антихолинергические средства, препараты, применяемые для лечения паркинсонизма, или антигистаминные препараты могут оказаться эффективными при возникновении экстрапирамидных реакций.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Антихолинергические препараты могут нейтрализовать действие домперидона. Пероральная биологическая доступность домперидона уменьшается после предшествующего приема циметидина или натрия гидрокарбоната. Не следует принимать антацидные и антисекреторные препараты одновременно с домперидоном, так как они снижают его биологическую доступность после приема внутрь.

Основной путь метаболических превращений домперидона - через CYP3A4. На основании исследований *in vitro* можно предположить, одновременный прием домперидона и лекарственных средств, значительно ингибирующих этот фермент, может вызывать повышение уровня домперидона в плазме. Кетоконазол ингибирует CYP3A4-зависимый первичный метаболизм домперидона, в результате чего достигается приблизительно трехкратное увеличение максимальной концентрации домперидона и AUC в фазе плато. Примерами ингибиторов фермента CYP3A4 являются также следующие лекарственные средства:

- противогрибковые препараты азолового ряда;
- антибиотики из группы макролидов;
- ингибиторы ВИЧ-протеазы;
- нефазодон.

В исследовании взаимодействия домперидона и кетоконазола показано, что при совместном применении домперидона в дозе 10 мг 4 раза в день и кетоконазола в дозе 200 мг 2 раза в день наблюдается удлинение интервала QT на 10-20 мсек. При монотерапии домперидоном как в аналогичных дозах, так и при приеме суточной дозы 160 мг (что в 2 раза превышает максимально допустимую суточную дозу) не было отмечено клинически значимых изменений интервала QT.

Одновременный прием с парацетамолом и дигоксином не оказывал влияния на концентрацию этих лекарственных средств в крови.

Домперидон может также сочетаться с:

- нейролептиками, действие которых он не усиливает;
- агонистами дофаминергических рецепторов (бромокриптин, леводопой), нежелательные периферические эффекты которых, такие как нарушения пищеварения, тошнота, рвота, он подавляет, не нейтрализует их основные свойства.

Особые указания:

Антацидные или антисекреторные препараты не следует принимать одновременно с препаратом Деревенс (при одновременном применении Деревенс необходимо принимать до еды, а антацидные или антисекреторные препараты - после еды).

Применение при заболеваниях почек:

У больных с тяжелой почечной недостаточностью (сывороточный креатинин > 6 мг/100 мл, т.е. > 0,6 ммоль/л) период полувыведения домперидона увеличивался с 7,4 до 20,8 часов, но концентрации препарата в плазме были ниже, чем у здоровых добровольцев. Так как очень небольшой процент препарата выводится почками в неизменном виде, то едва ли необходима коррекция разовой дозы у больных с почечной недостаточностью. Однако при повторном назначении частота приема должна быть снижена до одного или двух раз в сутки, в зависимости от тяжести недостаточности, и может возникнуть необходимость снижения дозы.

При длительной терапии больные должны находиться под регулярным наблюдением.

Воздействие на способность управлять автомобилем и работать с техникой:

Препарат Деревенс не оказывает воздействия на способность управлять автомобилем и работу с техникой.

Формы выпуска:

10 таблеток, покрытых пленочной оболочкой, в каждом блистере алу-ПВХ. 2 блистера вместе с инструкцией по применению в картонной упаковке.

Условия хранения:

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C и в местах, недоступных для детей.

Срок годности:

Указано на упаковке. Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска:

По рецепту врача.

Произведено для:

Vegapharm LLP

Лондон, Великобритания

Производитель:

Акумс Драгс энд Фармасьютикалс Лтд.,

Индия



Vegapharm