

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

Motis 10 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİMİ

Etkin madde:

Domperidon maleat (10 mg Domperidon'a eşdeğer) 12.72 mg

Yardımcı maddeler:

Laktoz monohidrat 54.48 mg

Sodyum lauril sülfat 0.15 mg

Yardımcı maddeler için bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORMU

Tablet

Beyaz renkli, bir yüzü "Dm 10" yazılı, yuvarlak, bikonveks tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

Motis:

Yetişkinlerde;

- Mide bulantısı ve kusma, epigastrik dolgunluk hissi, üst abdominal rahatsızlık ve mide içeriğinin ağıza gelmesi gibi semptomların giderilmesinde,

Yaşı 12'den ve aynı zamanda ağırlığı 35 kg'dan büyük çocuklarda;

- Mide bulantısı ve kusma gibi semptomların giderilmesinde endikedir.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji:

Erişkinler ve adolesanlarda (12 yaşından büyük aynı zamanda ağırlığı 35 kg veya üzeri) kullanımı:

Günlük maksimum doz 80 mg olacak şekilde günde üç veya dört kez.

Çocuklarda kullanımı:

Günlük maksimum doz 2.3 mg/kg olacak şekilde (günde 80 mg'ı geçmeyecek) günde üç veya dört kez 0.25-0.5 mg/kg.

Otuz beş kg'ın ve 12 yaşın altında olan çocuklar için tabletler uygun değildir.

Uygulama sıklığı ve süresi:

Tedavinin başlangıç süresi dört haftadır. Hastalar dört haftanın ardından tekrar değerlendirilmeli ve tedavinin devam etmesine ihtiyaç olup olmadığı tekrar gözden geçirilmelidir.

Uygulama şekli:

Motis 10 mg tablet'in oral yolla yemeklerden önce alınması önerilmektedir: Yemeklerden sonra alındığında ilacın emilimi gecikmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:**Böbrek/Karaciğer yetmezliği:**

Böbreklerden çok az miktarda değişmemiş ilaç atıldığı için böbrek yetmezliği bulunan hastalarda tek kullanımlık dozun ayarlanması muhtemelen gerekmez. Ancak tekrar kullanımda doz sıklığı bozukluğun şiddetine göre günde bir ya da iki defaya düşürülmeli ve doz azaltılmalıdır.

Renal bozukluklarda doz ayarlaması: Doz; günde 1-2 kez 10-20 mg'a düşürülmelidir.

Domperidon karaciğerde çok fazla metabolize edildiği için Motis 10 mg tablet karaciğer bozuklukları bulunan hastalarda kullanılmamalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

Günlük maksimum 2.3 mg/kg dozda günde üç ila dört defa 0.25 – 0.5 mg/kg doz (günlük 80 mg'dan fazla alınmamalıdır).

Tabletlerin kullanımı 35 kg'nin altındaki çocuklar için uygun değildir. (Bkz. bölüm 4.4 Kullanım için özel uyarı ve önlemler)

Geriatrik popülasyon:

Günlük maksimum doz 80 mg olacak şekilde günde üç veya dört kez.

Diğer:

Yetişkinler için;

Gastrointestinal Motilite Bozukluklarında: Günde 3-4 kez 10 mg, yemeklerden 15-30 dakika önce alınmalıdır. Çok dirençli vakalarda; günde 3-4 kez 20 mg yemeklerden 15-30 dakika önce alınmalıdır.

Dopamin agonisti anti-Parkinson ilaçlara bağlı bulantı ve kusmada: Günde 3-4 kez 20 mg

4.3 Kontrendikasyonlar

Motis 10 mg tablet aşağıda belirtilen durumlarda kontrendikedir:

- Domperidon maleat ya da yardımcı maddelerin herhangi birine karşı bilinen aşırı duyarlılık.(bkz. Bölüm 6.1)

Prolaktin salgılayan hipofiz tümörü (prolaktinoma)

- Motis 10 mg tablet gastro-intestinal hemoroid, mekanik obstrüksiyon veya perforasyon gibi gastrik motilite stimülasyonunun zararlı olabileceği durumlarda kullanılmamalıdır.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Kullanım için önlemler:

Uzun QT sendromu / Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarında kullanılmamalıdır.

Ender görülen galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği veya glukoz-galaktoz emilim bozukluğu gibi kalıtsal rahatsızlıklara sahip hastalar bu ilacı kullanmamalıdır.

Sodyum: Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23mg)'dan daha az sodyum (0.15 mg sodyum lauril sülfat) ihtiva eder.

Sodyuma bağlı herhangi bir olumsuz etki beklenmez.

Domperidon doza bağımlı olarak prolaktin düzeylerinde yükselmeye sebep olabilir. Yükselmiş prolaktin klinik belirti göstermeyebilir (Kronik yükselmiş prolaktin düzeylerinin klinik sonuçları bilinmemektedir) veya galaktore, jinekomasti, amenore, impotens (doz azaltılması veya ilacın bırakılması ile geçici nitelikte) gibi durumlara neden olabilir.

Kendisi veya ailesinde meme kanseri hikayesi olan kişilerde ve monoaminooksidaz (MAO) inhibitörü kullanan hastalarda domperidon dikkatli kullanılmalıdır.

Karaciğer bozukluklarında kullanımı:

Domperidon karaciğerde çok fazla metabolize edildiği için Motis 10 mg tablet karaciğer bozuklukları bulunan hastalarda kullanılmamalıdır.

Böbrek yetmezliği:

Şiddetli böbrek yetmezliği (serum kreatinin > 6 mg/100 ml, yani > 0.6 mmol/L) bulunan hastalarda domperidonun eliminasyon yarılanma ömrü 7.4 saatten 20.8 saate çıkmıştır ancak plazma ilaç düzeyi sağlıklı gönüllülerden daha düşük olmuştur. Böbreklerden çok az miktarda değişmemiş ilaç atıldığı için böbrek yetmezliği bulunan hastalarda tek kullanımlık dozun ayarlanması muhtemelen gerekmez. Ancak tekrar kullanımda doz sıklığı bozukluğun şiddetine göre günde bir ya da iki defaya düşürülmeli ve doz azaltılmalıdır. Uzun süreli tedavi gören bu tür hastaların durumu düzenli olarak gözden geçirilmelidir.

Çocuklarda kullanım:

Nörolojik yan etkiler nadir olarak görülmektedir (bkz. "İstenmeyen etkiler" bölümü). Metabolik fonksiyonlar ve kan-beyin bariyeri tam olarak gelişmediği için nörolojik yan etki riski küçük çocuklarda daha yüksektir. Bu nedenle çocuklarda dozun doğru şekilde verilmesi ve yakından izlenmesi önerilmektedir.

Aşırı doz kullanımı çocuklarda ekstrapiramidal semptomlara yol açabilir.

Tabletlerin kullanımı 35 kg altındaki çocuklar için uygun değildir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Domperidonun başlıca metabolik yolu CYP3A4'tür. *In vitro* veriler bu enzimi anlamlı düzeyde inhibe eden ilaçların eşlik eden kullanımının artan domperidon plazma seviyesine yol açabileceğini düşündürmektedir. Ketokonazol ile gerçekleştirilen *in vivo* etkileşim çalışmaları, ketokonazol ile kullanımda domperidonun CYP3A4 aracılı ilk geçiş metabolizmasında belirgin bir inhibisyon olduğunu ortaya çıkarmıştır.

Farmakokinetik bir çalışmada domperidonun doruk plazma konsantrasyonu ve EAA' nın (Eğri Altındaki Alan) *oral* ketokonazol ile birlikte uygulandığı zaman faktör 3 ile arttığı görülmüştür (durağan durumda). Bu kombinasyonun düşük düzeyde (ortalama 10 milisaniyeden daha az) QT süresini uzatma etkisi olduğu saptanmıştır, bu etki ketokonazol tek başına uygulandığında çok daha yüksek olmuştur.

Ketokonazol ile kullanımı

Oral ketokonazol ile gerçekleştirilen ilaç-ilaç etkileşim çalışmasında QT aralığının çok az arttığı (ortalama 10 milisaniyeden daha az) bildirilmiştir. Bu çalışmanın anlamlılığı tam olarak belirli olmasa da antifungal tedavi gerekirse alternatif terapötik opsiyonlar dikkate alınmalıdır. (Bkz. bölüm 4.5)

Domperidonun eşlik eden morbiditesi bulunmayan hastalara tek başına verildiği durumlarda QT süresini uzatma etkisi yüksek oral dozlarda bile (günde 160 mg'a kadar) görülmemiştir.

Domperidonun güçlü CYP3A4 inhibitörleriyle, birlikte reçete edilirken bu etkileşim çalışmasının sonuçları da dikkate alınmalıdır: rn. ketokonazol, ritonavir ve eritromisin (Bkz. bölüm 5.2).

Antikolinergikler domperidonun etkisini azaltmaktadır.
Domperidon mideden ilaçların absorpsiyon hızlarını artırabilir.

Tip Ia ve Tip III antiaritmikler, bazı florokinolonlar ve antipsikotikler (thioridazin, mesoridazin) gibi QT_c aralığını uzatan ilaçların domperidon ile birlikte kullanımında dikkatli olunmalıdır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi C.

ocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Motis tablet'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.
Hayvanlar üzerinde yapılan araştırmalar üreme toksisitesinin bulunduğunu göstermiştir.
İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Domperidonun hamile kadınlarda kullanımıyla ilgili pazarlama sonrası veriler sınırlıdır. Sıçanlar üzerinde gerçekleştirilen bir çalışma yüksek, maternal olarak yüksek dozda reproduktif toksisite olduğunu göstermiştir. İnsanlar için potansiyel risk bilinmemektedir. Bu nedenle Motis 10 mg tablet, beklenen terapötik fayda kullanımı haklı göstermedikçe hamilelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Domperidon anne sütü ile atılmaktadır. Plazma konsantrasyonuna karşılık gelen miktarın % 10-50 si anne sütünde bulunmaktadır ve bu miktarın 10 ng/ml yi geçmesi beklenmez. Önerilen maksimum doz rejiminde anne sütüne geçen domperidon miktarının 7 µg dan az olması beklenir. Bununla birlikte yeni doğan için zararlı olup olmadığı bilinmemektedir. Bu sebepten dolayı emziren annelerin Motis almaları önerilmez.

Üreme yeteneği/Fertilite:

Sıçanlarda yapılan bir çalışmada anne karnındayken alınan yüksek maternal toksik dozun üreme toksisitesine neden olduğu görülmüştür.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Motis tablet'in araba sürme ya da makine kullanma becerisi üzerine önemli bir etkisi bulunmamaktadır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonların sıklığı aşağıdaki gibi sıralanmıştır:

[çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100$ ile $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ile $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$, $\leq 1/1,000$); çok seyrek ($\leq 1/10,000$), izole raporlar dahil]

Bağışıklık sistemi bozuklukları:

Çok seyrek

Anafilaksi, anafilaktik şok, anafilaktik reaksiyon, ürtiker ve anjiyoödem gibi alerjik reaksiyonlar.

Endokrin bozuklukları:

Seyrek

Artan prolaktin seviyeleri, mastalji

Seyrek

Galaktore, jinekomasti, amenore

Yaygın olmayan

Menstrüel bozukluklar

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Yaygın olmayan
Ödem

Sinir sistemi bozuklukları:

Yaygın

Baş ağrısı/migren

Yaygın olmayan

Uyuşukluk hali, sinirlilik hali, iritabilite, uykusuzluk

Çok seyrek

Ekstrapiramidal advers reaksiyonlar

Gastrointestinal bozukluklar:

Yaygın

Ağız kuruluğu

Seyrek

Çok nadir olarak görülen geçici intestinal krampları içeren gastrointestinal bozukluklar.

Çok seyrek

Diyare

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Çok seyrek

Kaşınıtı, isilik

Böbrek ve idrar hastalıkları:

Yaygın olmayan

Disüri

Hipofiz bezi kan-beyin bariyerinin dışında olduğu için domperidon prolaktin seviyelerinde artışa yol açabilmektedir. Bu hiperprolaktinemi, nadir vakalarda galaktore, jinekomasti ve amenore gibi nöro-endokrinolojik reaksiyonlara neden olabilmektedir.

Ekstrapiramidal advers reaksiyonlar ise yetişkinlerde seyrek, yeni doğan bebeklerde ise çok nadir olarak görülmektedir. Bu advers reaksiyonlar tedaviye son verildiği anda kendiliğinden ve tamamen kaybolmaktadır.

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Semptomlar:

Aşırı doz semptomları arasında özellikle çocuklarda görülen baş dönmesi, dezoryantasyon, ekstrapiramidal reaksiyonlar bulunmaktadır. Ayrıca aritmi, hipotansiyon gibi kardiyovasküler etkiler görülebilir.

Tedavi:

Domperidona karşı spesifik bir antidot bulunmamakla birlikte aşırı doz alınması halinde gastrik lavaj ve aktif kömür uygulanması yararlı olabilir. Tıbbi olarak yakından denetim ve destekleyici tedavi önerilmektedir.

Antikolinergik (benztropin 1-2 mg İ.M./İ.V. / difenilhidramin 25-50 mg İ.M./İ.V.), anti-parkinson ilaçlar, ekstrapiramidal reaksiyonların kontrol altında tutulmasına yardımcı olabilir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Propülisifler (Antiemetikler ve Bulantıya Karşı Kullanılan İlaçlar)
ATC kodu: A03FA03

Domperidon, anti-emetik özellikleri bulunan bir dopamin antagonistidir. Domperidon kan-beyin engelini kolaylıkla geçemez. Domperidon kullananlarda, özellikle yetişkinlerde ekstrapiramidal advers olaylar çok nadir görülmekle birlikte domperidon hipofizden prolaktin salgılanmasını artırmaktadır. Domperidonun anti-emetik etkisi, postrema bölgesinde kan-beyin engelini dışında yer alan kemoreseptör tetikleme bölgesindeki dopamin reseptörlerinin antagonizması ve periferik (gastrokinetik) etkilerinin kombinasyonundan kaynaklanıyor olabilir. Beyinde bulunan düşük konsantrasyonlarının yanı sıra hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar domperidonun dopamin reseptörleri üzerinde ağırlıklı olarak periferik bir etki yarattığını göstermektedir.

İnsanlar üzerinde yapılan çalışmalar oral domperidonun özafagus alt ucunda özofageal basıncı artırdığını, antroduodenal motiliteyi iyileştirdiğini ve gastrik boşaltımı hızlandırdığını göstermiştir. İlacın gastrik sekresyon üzerinde hiçbir etkisi bulunmamaktadır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel Özellikler

Suda çok az çözünür, dimetilformamitte zor çözünür, metanolde az çözünür. Polimorfizm göstermektedir.

Emilim:

Domperidon, aç deneklerde oral uygulamadan sonra hızla emilir ve 30 ila 60 dakika sonra doruk plazma konsantrasyonuna ulaşır. Oral domperidonun mutlak biyoyararlanımı bağırsak duvarı ve karaciğerde bulunan yoğun ilk-geçiş metabolizması nedeniyle düşüktür (yaklaşık %15). Domperidonun biyoyararlanımı normal deneklerde yemekten sonra alındığında artmış olsa da gastro-intestinal şikayetleri bulunan hastalar domperidonu yemeklerden 15-30 dakika önce almalıdır. Azalan gastrik asidite domperidonun emilimini bozar. Oral biyoyararlanım, önceden eşlik eden simetidin ve sodyum bikarbonat uygulanması durumunda azalır. Yemekten sonra alındığında emilim geciktiği için doruk konsantrasyona ulaşımı biraz gecikir ve EAA biraz artar.

Dağılım:

Oral domperidon birikmez ve kendi metabolizmasını indüklemeyiz; iki hafta boyunca günlük 30 mg'lik oral uygulamadan sonraki 90 dakikalık 21 ng/ml doruk plazma seviyesi, ilk dozdan sonraki 18 ng/ml ile neredeyse aynı olmuştur. Domperidon, %91 – 93 oranında plazma proteinlerine bağlanır. Hayvanlar üzerinde radyo-işaretli ilaçlarla yapılan dağılım

çalışmaları geniş bir doku dağılımı olduğunu ve beyindeki konsantrasyonun düşük olduğunu göstermiştir. Sıçanlarda az miktarda ilacın plesantaya geçtiği gözlenmiştir.

Biyotransformasyon:

Domperidon, hidroksilleme ve N-dealkilasyon ile hızlı ve geniş bir hepatik metabolizmaya uğrar. Tanı amaçlı inhibitörlerle gerçekleştirilen *in vitro* metabolizma deneyleri, CYP3A4'ün domperidonun N-dealkilasyonundan sorumlu olan sitokrom P-450 olurken CYP3A4, CYP1A2 ve CYP2E1'in domperidonun aromatik hidroksillemesinden sorumlu olduğunu ortaya koymuştur.

Eliminasyon:

Oral dozun %31'i idrarla, %66'sı da dışkıyla atılmaktadır. Değişmeden vücuttan atılan ilacın oranı düşüktür (dışkı atılımının %10'u ve idrar atılımının yaklaşık %1'i). Tekli oral dozdan sonraki plazma yarılanma ömrü sağlıklı deneklerde 7-9 saat olurken şiddetli böbrek yetmezliği bulunan hastalarda daha uzundur.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek bozukluklarında dikkatli kullanılmalı, prolaktin salgılayan hipofiz tümörü (prolaktinoma) ve karaciğer bozukluğu hastalarında kullanılmamalıdır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Elektrofizyolojik *in vitro* ve *in vivo* çalışmalar, domperidonun insanlardaki QT süresini uzatma konusunda orta düzeyde genel bir riske işaret etmektedir. HERG ile transfekte edilen izole hücreler ve izole kobay miyositleri üzerinde gerçekleştirilen *in vitro* deneylerde oranlar, maksimum günlük doz olan 20 mg'nin (q. i. d.) uygulanmasından sonra insanlardaki serbest plazma konsantrasyonlarına kıyasla iyon kanallarından akımı inhibe eden IC50 değerlerine bağlı olarak yaklaşık 10 olmuştur. Ancak izole kardiyak dokularda gerçekleştirilen *in vitro* deneyler ve *in vivo* modellerin (torsades de points'e karşı duyarlı hale getirilen köpek, kobay, tavşanlar) güvenlik payı maksimum günlük dozda (20 mg q. i. d.) insanlardaki serbest plazma konsantrasyonlarının 50 katından fazla olmuştur. Metabolizmanın CYP3A4 yoluyla inhibisyonu durumunda domperidonun serbest plazma konsantrasyonları 10 katına kadar çıkabilmektedir.

Yüksek ve maternal olarak toksik dozda (önerilen insan dozunun 40 katından daha fazlası) sıçanda teratojenik etkiler görülmüştür. Fareler ve tavşanlarda teratojeniteye rastlanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat
Mısır nişastası,
Povidon K30 (E1201),
Sodyum lauril sülfat,
Mikrokristalin selüloz (E460),

Susuz koloidal silika (E551),
Magnezyum stearat (E470B).

6.2 Geçimsizlikler

Bulunmamaktadır.

6.3 Raf mr

24 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

Bu tıbbi rn, 25°C'nin altındaki oda sıcaklıklarında nemden korunarak orijinal ambalajında saklanmalıdır.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Şeffaf PVC/Al blister içinde 10 tablet.
Her kutu 3 blister içermektedir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel nlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller "Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği" ve Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik"lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

DEVA Holding A.Ş.
Halkalı Merkez Mah.Basın Ekspres Cad.
No: 1 34303
Küçükçekmece - İstanbul
Tel: 0 212 692 92 92
Fax: 0 212 697 00 24

8. RUHSAT NUMARASI

123 / 100

9. İLK RUHSAT TARİHİ/ RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 22.01.2008

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'N YENİLENME TARİHİ