

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

▼ Käesoleva ravimi suhtes kohaldatakse täiendavat järelevalvet, mis võimaldab kiiresti tuvastada uut ohutusteavet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest. Kõrvaltoimetest teavitamise kohta vt lõik 4.8.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

OROPERIDYS 10 mg, suus dispergeeruvad tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks suus dispergeeruv tablett sisaldab 10 mg domperidooni.

INN: *Domperidonum*

Teadaolevat toimet omav aine: vääveldioksiid

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Suus dispergeeruv tablett.

Valged või peaaegu valged, kaksikkumerad, ümmargused suus dispergeeruvad tabletid, mis on iseloomuliku mündi lõhnaga.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Täiskasvanud ja noorukid (12-aastased ja vanemad kehakaaluga 35 kg või enam)

Iivelduse ja oksendamise sümptomaatiline leevendamine

4.2 Annustamine ja manustamisviis

OROPERIDYS 10 mg suus dispergeeruvaid tablette tuleb kasutada väikseimas efektiivses annuses lühima aja jooksul, mis on vajalik iivelduse ja oksendamise kontrolli all hoidmiseks.

Suukaudset OROPERIDYS'i on soovitatav võtta enne sööki. Võtmine pärast sööki aeglustab mõnevõrra ravimi imendumist.

Patsiendid peaksid püüdma võtta iga annuse planeeritud ajal. Kui kavandatud annus jäi vahele, tuleb vahelejäänud annus ära jätta ja jätkata tavalise annustamisskeemi kohaselt. Annust ei tohi kahekordistada, et vahelejäänud annus tasa teha.

Tavaliselt ei tohi ravi maksimaalne kestus ületada ühte nädalat.

Täiskasvanud ja noorukid (12-aastased ja vanemad kehakaaluga 35 kg või enam)

Üks 10 mg tablett kuni kolm korda ööpäevas, maksimaalne ööpäevane annus 30 mg.

Kuna suus dispergeeruvad tabletid lahustuvad sülje abil kiiresti suus, võib neid võtta ilma või koos veega.

Ilma veeta võtmisel asetage tablett keelele ja laske sel enne alla neelamist suus lahustuda. Kui on mugavam, võib seejärel klaasitäie vett peale juua.

Vastsündinud, imikud, lapsed (alla 12-aastased) ja noorukid kehakaaluga alla 35 kg

Täpse annustamisvajaduse tõttu ei ole suus dispergeeruvad tabletid, kihisevad graanulid ega raviküünlad sobilikud laste ja alla 35 kg kaaluvate noorukite raviks.

Täiendav info teiste patsientide erigruppide kohta

Maksakahjustus

OROPERIDYS on vastunäidustatud mõõduka või raske maksakahjustuse korral (vt lõik 4.3) Annuse kohandamine kerge maksakahjustuse korral ei ole siiski vajalik (vt lõik 5.2).

Neerukahjustus

Kuna domperidooni eritumise poolväärtusaeg pikeneb raske neerukahjustuse korral, tuleb olenevalt neerukahjustuse raskusest korduval manustamisel OROPERIDYS annustamissagedust vähendada ühe või kahe korrani ööpäevas ja vajaduse korral annust vähendada.

4.3 Vastunäidustused

Domperidoon on vastunäidustatud järgmistel juhtudel:

- ülitundlikkus domperidooni või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetes suhtes;
- prolaktiini vabastav hüpofüüsi kasvaja (prolaktinoom);
- mõõduka või raske maksakahjustusega patsientidel (vt lõik 5.2);
- patsientidel, kellel on teadaolev südame erutusjuhtivuse aeglustumine, eriti QTc, märkimisväärsed elektrolüütide tasakaalu häired või kaasuv südamehaigus, näiteks südame paispuudulikkus (vt lõik 4.4);
- koosmanustamine QT-intervalli pikendavate ravimitega, välja arvatud apomorfiin (vt lõigud 4.4 ja 4.5);
- tugevate CYP3A4 inhibiitoritega koosmanustamise korral (sõltumata nende toimest QT aja pikenedamisele) (vt lõik 4.5).

Seda ravimit ei tohi kasutada, kui seedetrakti motoorika stimuleerimine võib osutada kahjulikuks: seedetrakti verejooks, mehhaaniline sulgus või seedetrakti perforatsioon.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kasutamine imetamise ajal

Domperidooni rinnapiima erituv eeldatav kogus suurima soovitatud annuse kasutamisel on vähem kui 7 mikrogrammi ööpäevas. Ei ole teada, kas selline kogus on vastsündinule kahjulik. Seetõttu ei soovitata domperidooni imetavatel naistel kasutada.

Neerukahjustus

Domperidooni eritumise poolväärtusaeg pikeneb raske neerukahjustuse korral. Korduval manustamisel tuleb vähendada domperidooni annustamissagedust ühe kuni kahe korrani ööpäevas olenevalt neerukahjustuse raskusest. Samuti võib olla vajalik annuse vähendamine.

Toime südame-veresoonkonnale

Domperidooni seostatakse elektrokardiogrammil QT-intervalli pikenedamisega. Turuletulekujärgse järelevalve jooksul on väga harvadel juhtudel esinenud domperidooni kasutanud patsientidel QT aja pikenedamist ja *torsade de pointes*'i. Need juhtumid hõlmavad patsiente paljude riskitegurite, elektrolüütide häirete ja koosmanustatavate ravimitega, mis võisid olla häire teket soodustavateks teguriteks (vt lõik 4.8).

Epidemioloogilised uuringud näitasid, et domperidoon oli seotud tõsiste ventrikulaarsete arütmiate või kardiaalse äkksurma suurenenud riskiga (vt lõik 4.8). Suuremat riski täheldati patsientidel, kes on üle 60 aasta vanad, patsientidel, kes kasutavad suuremaid annuseid kui 30 mg, ja patsientidel, kes kasutavad samal ajal QT aega pikendavaid ravimeid või CYP3A4 inhibiitoreid.

Domperidooni tuleb täiskasvanutel ja lastel kasutada väikseimas efektiivses annuses.

Domperidoon on vastunäidustatud ventrikulaarsete rütmihäirete suurenenud tekkerisk tõttu patsientidele, kellel on teadaolev südame juhtehäire intervallide pikenemine, eriti QTc, olulised elektrolüütide häired (hüpokaleemia, hüperkaleemia, hüpomagneseemia) või bradükardia, või kaasuvana südamehaigused, näiteks südame paispuudulikkus (vt lõik 4.3.). Elektrolüütide häired (hüpokaleemia, hüperkaleemia, hüpomagneseemia) või bradükardia on teadaolevalt seisundid, mis suurendavad proarütmia tekkeriski.

Ravi domperidooniga tuleb lõpetada, kui tekivad südame rütmihäiretega seostatavad nähud või sümptomid ja patsiendid peavad nõu pidama oma arstiga.

Kasutamine koos apomorfiinga

Domperidooni kasutamine koos QT-intervalli pikendavate ravimite, sealhulgas apomorfiin, on vastunäidustatud, välja arvatud juhul, kui apomorfiiniga koosmanustamisest saadav kasu ületab võimalikud riskid ning kui rangelt järgitakse apomorfiini ravimi omaduste kokkuvõttes toodud koosmanustamise soovituslikke ettevaatusabinõusid. Lugege apomorfiini ravimi omaduste kokkuvõtet. Patsiendid peavad kohe teatama kõigist südamega seotud sümptomitest.

Kasutamine koos tugevatoimeliste CYP3A4 inhibiitoritega

Kasutamist koos suukaudse ketokonasooli, erütromütsiini või teiste tugevatoimeliste CYP3A4 inhibiitoritega, mis pikendavad QTc-intervalli, tuleb vältida (vt lõik 4.5).

Kasutamine koos levodopaga

Kuigi otsest vajadust levodopa annuse kohandamiseks ei ole, on domperidooni võtmisel koos levodopaga siiski täheldatud levodopa plasmakontsentratsiooni tõusu (maksimaalselt 30...40%). Vt lõik 4.5.

Hoiatus abiainete kohta

See ravim sisaldab vääveldioksiidi. Vääveldioksiid võib harva põhjustada raskeid ülitundlikkusreaktsioone ja bronhospasmi.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Domperidooni peamine metaboliseerumistee on läbi ensüümi CYP3A4. *In vitro* andmed viitavad, et samaaegne kasutamine ravimitega, mis oluliselt pärsvivad seda ensüümi, võib põhjustada domperidooni sisalduse suurenemist vereplasmas.

QT-intervalli pikenemise risk farmakodünaamiliste ja/või farmakokineetiliste koostoimete tõttu.

Järgmiste ainete kasutamine on vastunäidustatud

QTc-intervalli pikendavad ravimid:

- IA klassi antiarütmikumid (nt disopüramiid, hüdrokinidiin, kinidiin);
- III klassi antiarütmikumid (nt amiodaroon, dofetiliid, dronedaroon, ibutiliid, sotalool);
- teatud antipsühhootikumid (näiteks haloperidool, pimosiid, sertindool);
- teatud antidepressandid (nt tsitalopraam, estsitalopraam);
- teatud antibiootikumid (nt erütromütsiin, levofloksatsiin, moksifloksatsiin, spiramütsiin);
- teatud seenevastased ained (nt pentamidiin);
- teatud malaariavastased ained (eriti halofantriin, lumefantriin);
- teatud seedetrakti ravimid (nt tsisapriid, dolasetroon, prukalopriid);
- teatud antihistamiinid (nt mekvetasiin, misolastiin);
- teatud vähivastased ravimid (nt toremifeen, vandetaniib, vinkamiin);
- apomorfiin, välja arvatud juhul, kui koosmanustamise kasu ületab riskid ning kui koosmanustamise soovituslikke ettevaatusabinõusid rangelt järgitakse. Lugege apomorfiini ravimi omaduste kokkuvõtet.
- teatud teised ravimid (nt bepridiil, difemaniil, metadoon) (vt lõik 4.3).

Tugevad CYP3A4 inhibiitorid (sõltumata nende toimest QT-intervalli pikenemisele), nt:

- proteaasi inhibiitorid;
- süsteemsed seenevastased asoolid;
- mõned makroliidid (erütromütsiin, klaritromütsiin ja telitromütsiin) (vt lõik 4.3).

Järgmiste ainetega kooskasutamine ei ole soovitatav

Mõõdukad CYP3A4 inhibiitorid, nt diltiaseem, verapamiil ja mõned makroliidid (vt lõik 4.3).

Järgmiste ainetega kooskasutamisel on vaja olla ettevaatlik

Ettevaatlik peab olema bradükardia ja hüpokaleemia teket põhjustavate ravimite ning järgnevate QT-intervalli pikenemisega seotud makroliidide kasutamisel: asitromütsiin ja roksitromütsiin (klaritromütsiin kui tugev CYP3A4 inhibiitor on vastunäidustatud).

Ülalnimetatud ainete loetelus on esindatud tüüpilised näited ja see ei ole lõplik.

Kasutamine koos levodopaga

Levodopa plasmakontsentratsiooni tõus (max 30...40%). Vt lõik 4.4.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Turuletulekujärgsed andmed domperidooni kasutamise kohta rasedatel naistel on piiratud. Uuringud rottidel on näidanud reproduktsioonitoksilisust suurte, emale toksiliste annuste korral (vt lõik 5.3). Võimalik risk inimesele ei ole teada. Seetõttu tohib domperidooni kasutada raseduse ajal ainult siis, kui see on õigustatud ja ravist on oodata kasu.

Imetamine

Domperidoon eritub rinnapiima ja rinnapiimatoidul olevad imikud saavad vähem kui 0,1% ema kehakaalu korrigeeritud annusest. Kõrvaltoimete avaldumist, eelkõige toimet südamele ei saa välistada pärast rinnapiima saamist. Otsus lõpetada imetamine või lõpetada/vältida ravi domperidooniga tuleb teha, arvestades rinnaga toitmise kasulikkust lapsele ja ravist saadavat kasulikkust emale. Ettevaatlik tuleb olla kui rinnapiimatoidul oleval imikul on QTc-intervalli pikenemise riskitegurid.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Ravim ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

4.8 Kõrvaltoimed

Allpool toodud kõrvaltoimed on klassifitseeritud esinemissageduse järgi järgmiselt: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Organsüsteemi klass (MedDRA klassifikatsiooni järgi)	Harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)	Väga harv ($< 1/10\ 000$)	Teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)
<i>Immuunsüsteemi häired</i>		allergilised reaktsioonid, sh anafülaksia, anafülaktiline šokk, anafülaktiline reaktsioon ja angioödeem	
<i>Endokriinsüsteemi häired</i>	suurenenud prolaktiini tase ¹		
<i>Närvisüsteemi häired</i>		ekstrapüramidaalsed kõrvaltoimed ² , krambid ³ ,	rahutute jalgade sündroom ⁴

		unisus ³ , peavalu	
<i>Seedetrakti häired</i>	seedehäired, sh väga harva lühiajaline soolekramp	diarröa	
<i>Naha ja nahaaluskoe kahjustused</i>		urtikaaria, pruuritus, lööve	
<i>Reproduktiivse süsteemi ja rinnanäärme häired</i>	galaktorröa, günekomastia, amenorröa ¹		
<i>Südame häired</i>			ventrikulaarsed arütmiaid, QTc-intervalli pikenemine, <i>torsade de pointes</i> , kardiaalne äkksurm (vt lõik 4.4)
<i>Psühhiaatrilised häired</i>		agiteeritus ³ , närvilisus	
<i>Uuringud</i>		kõrvalekalded maksafunktsiooni analüüsides	

¹Kuna hüpofüüs on väljaspool hematoentsefaalbarjääri, võib domperidoon põhjustada prolaktiini taseme tõusu. Harvadel juhtudel võib hüperprolaktineemia viia neuro-endokrinoloogiliste kõrvaltoimete niagu galaktorröa, günekomastia ja amenorröa.

²Ekstrapüramidaalseid kõrvaltoimeid on esinenud väga harva vastsündinutel ja imikutel ning erandjuhul ka täiskasvanutel. Need kõrvaltoimed taanduvad iseenesest ja täielikult niipea, kui ravi on peatatud.

³Teised kesknärvisüsteemiga seotud kõrvaltoimed – krampid, agiteeritus ja unisus – esinevad samuti väga harva ja neist on peamiselt teatatud imikutel ja lastel.

⁴ Rahunute jalgade sündroomi ägenemine Parkinsoni tõvega patsientidel.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid

Üleannustamise sümptomid võivad olla unisus, desorientatsioon ja ekstrapüramidaalsed reaktsioonid, eriti lastel.

Ravi

Domperidoonile pole spetsiifilist antidooti, aga üleannustamise korral võib osutada kasulikuks nii maoloputus kui ka aktiivsöe manustamine.

Üleannustamise korral tuleb alustada kohe standartse sümptomaatilise raviga. Võimaliku QT-intervalli pikenemise tõttu peab toimuma EKG monitooring.

Kolinoblokaatorid ja Parkinsoni-tõve vastased ravimid võivad olla abiks ekstrapüramidaalsete reaktsioonide kontrollimiseks.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: soole motoorikat kiirendavad ained,
ATC-kood: A03FA03

Domperidoon on antiemeetilise toimega dopamiini antagonist. Domperidoon ei läbi hästi hematoentsefaalbarjääri.

Domperidooni kasutajatel, eriti täiskasvanutel, on ekstrapüramidaalsümptomite teke väga harv, kuid domperidoon soodustab prolaktiini vabanemist hüpofüüsisist. Tema antiemeetiline toime on seletatav kombineeritud toimega: perifeerne toime (gastrokineetiline) ja dopamiinireseptorite antagonism trigger-tsoonis asuvates kemoretseptorites, mis asuvad hematoentsefaalbarjäärist väljaspool - *area postrema*'s. Loomkatsed, koos ajus leitud väikese kontsentratsiooniga, viitavad domperidooni toimele peamiselt perifeersetel dopamiini retseptorite kaudu.

Inimestel läbiviidud uuringud on näidanud, et suukaudne domperidoon suurendab söögitoru alaosa rõhku, soodustab gastrooduodenaalset motiilsust ja kiirendab mao tühjenemist. Toime mao sekretsioonile puudub.

ICH-E14 juhiste kohaselt viidi läbi põhjalik QT uuring. Platseebot, aktiivset võrdlusravimit ja positiivset kontrolli sisaldav uuring viidi läbi tervete isikutega, kellele manustati kuni 80 mg domperidooni ööpäevas 10 mg või 20 mg annustena 4 korda ööpäevas. Selles uuringus leiti QTc-intervallide maksimaalne erinevus domperidooni ja platseebo vähimruutude keskmiste vahel 3,4 ms algväärtuse juures 4. päeval 20 mg domperidooni 4 korda ööpäevas manustamisel. Kahepoolne 90% usaldusvahemik (1,0...5,9 ms) ei ületa 10 ms. Uuringus ei täheldatud kliiniliselt olulist toimet QTc-intervallile kuni 80 mg domperidooni manustamisel ööpäevas (st rohkem kui kaks korda maksimaalsest soovitatavast annusest suuremas annuses).

Ometi on kahes eelmises ravimite koostoime uuringus näidatud domperidooni manustamisel monoterapiana (10 mg 4 korda ööpäevas) QTc-intervalli pikenemist. Suurim keskmine QTcF-intervalli erinevus domperidooni- ja platseeborühma vahel oli vastavalt 5,4 ms (usaldusvahemik 95%: -1,7... 12,4) ja 7,5 ms (usaldusvahemik 95%: 0,6...14,4).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Domperidoon imendub pärast suukaudset manustamist kiiresti, plasmakontsentratsiooni maksimum tekib ligikaudu 1 tund pärast manustamist. Domperidooni C_{max} ja AUC väärtused suurenesid 10...20 mg annuste vahemikus proportsionaalselt. Domperidooni korduva manustamise korral neli korda ööpäevas (iga 5 tunni järel) 4 päeva jooksul täheldati domperidooni AUC 2..3-kordset akumulereerumist.

Kuigi domperidooni biosaadavus tervetel isikutel suureneb, kui ravimit võtta pärast sööki, peaksid mao-soole kaebustega patsiendid domperidooni võtma 15...30 minutit enne sööki. Vähenenud maohappesus mõjutab domperidooni imendumist. Suukaudne biosaadavus väheneb tsimetidiini ja naatriumbikarbonaadi eelneval koosmanustamisel.

Kui suukaudset ravimit võetakse pärast sööki, lükkub maksimaalse imendumise aeg pisut edasi ja AUC mõnevõrra suureneb.

Jaotumine

Suukaudselt manustatav domperidoon ei kumuleeru ega soodusta iseenda metabolismi; plasma kontsentratsiooni maksimum pärast 90 minutit 21 ng/ml pärast kahepäevast suukaudset manustamist annuses 30 mg ööpäevas on enamvähem sama kui pärast esimest annust tekkiv 18 ng/ml. Domperidoon seondub 91...93% ulatuses plasmavalkudega.

Isotoopmärgistatud ravimiga teostatud jaotumise uuringud loomadel on näidanud ulatuslikku jaotumist kudesse, kuid samas madalat kontsentratsiooni ajukoos. Väikesed kogused ravimit läbivad rottidel platsentaarbarjääri.

Metabolism

Domperidoon allub kiirele ja ulatuslikule metabolismile maksas hüdroksüleerumise ja N-dealküleerumise kaudu. *In vitro* läbi viidud metabolismi katsed diagnostiliste inhibiitoritega viitavad asjaolule, et CYP3A4 – suurim tsütokroom P450 vorm - on kaasatud domperidooni N-dealküleerumisse, kusjuures CYP3A4, CYP1A2 ja CYP2E1 on seotud domperidooni aromaatses hüdroksüleerumisega.

Eritumine

Suukaudsest annusest eritub vastavalt 31% uriiniga ja 66% roojaga. Muutumatu kujul eritava ravimi osahulk on väike (10% roojaga ja ligikaudu 1% uriiniga eritumisest). Plasma poolväärtusaeg pärast ühekordset suukaudset annust on tervetel isikutel 7...9 tundi, kuid raske neerupuudulikkusega patsientidel on see pikenenud.

Patsientide erigrupid

Maksakahjustus

Mõõduka maksakahjustusega (Pugh' skoor 7..9, Child-Pugh' hinnang B) patsientidel olid domperidooni AUC ja C_{max} vastavalt 2,9 ning 1,5 korda suuremad kui tervetel isikutel. Sidumata fraktsioon suureneb 25% võrra ja plasma poolväärtusaeg pikeneb 15...23 tunnini. Kerge maksakahjustusega isikutel on mõnevõrra väiksem süsteemne ekspositsioon võrrelduna tervete isikutega, põhinedes C_{max} -il ja AUC-l, kusjuures valkude sidumisvõime või plasma poolväärtusaeg ei ole muutunud. Raske maksakahjustusega isikuid ei ole uuritud. Mõõduka või raske maksakahjustusega patsientidel on domperidoon vastunäidustatud (vt lõik 4.3).

Neerukahjustus

Raske neerupuudulikkusega patsientidel (kreatiniini kliirens <30 ml/min/1,73m²) on domperidooni poolväärtusaeg pikenenud 7,4 tunnilt 20,8 tunnini, kuid ravimi plasmatase oli väiksem kui tervetel vabatahtlikel.

Kuna väga väike osa muutumatu kujul ravimist (ligikaudu 1%) eritub neerude kaudu, on üsna ebatõenäoline et neerupuudulikkusega patsientidel peaks ühekordselt manustatavat annust muutma.

Kuid korduvmanustamisel peab manustamissagedust vähendama 1 kuni 2 korrani päevas, sõltuvalt neerukahjustuse raskusest ning vähendama ka päevaannust. Neid patsiente tuleb pikemaajalise ravi puhul regulaarselt kontrollida, vt lõigud 4.2, 4.4.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Elektrofüsioloogilised *in vitro* ja *in vivo* uuringud viitavad üldiselt mõõdukale riskile, et domperidoon pikendab QTc-intervalli inimesel. *In vitro* katsetes hERG-ga transfekteeritud isoleeritud rakkudega ja merisea isoleeritud müotsüütidega olid ekspositsioonid 26...47-kordsed, põhinedes IC₅₀ väärtustel, mis inhibeerisid voolu läbi IKr ionkanalite võrreldes vaba plasmakontsentratsiooniga inimesel pärast maksimaalse ööpäevase annuse 10 mg 3 korda ööpäevas manustamist. Ohutuspiirid aktsioonipotentsiaali pikendamise kestusele *in vitro* uuringutes isoleeritud südamekoel ületasid 45 kordselt plasma vaba kontsentratsiooni inimesel maksimaalse ööpäevase annuse (10 mg 3 korda ööpäevas) korral. Ohutuspiirid *in vitro* uuringutes ületasid proarütmilises mudelis (isoleeritud Langendorffi läbivoolutus süda) enam kui 9...45-kordselt plasma vaba fraktsiooni kontsentratsiooni inimesel maksimaalse ööpäevase annuse (10 mg 3 korda ööpäevas) manustamise korral. *In vivo* mudelites koerte QTc pikendamisele mitte mõju avaldav tase ja rütmihäirete teke sensibiliseeritud *torsade de pointes*'i küülikumudelil ületas vaba plasmakontsentratsioon inimestel maksimaalse ööpäevase annuse (10 mg manustatuna 3 korda ööpäevas) korral vastavalt enam kui 22- ja 435-kordselt. Anesteseeritud merisea mudelil ei leitud pärast aeglast veenisest infusiooni plasmakontsentratsiooni juures 45,4 ng/ml, mis on 3 korda suurem plasmasisaldusest inimestel maksimumannuse korral (10 mg manustatakse 3 korda ööpäevas), mingit mõju QTc intervallile.

Viimati mainitud uuringu tähtsus inimestele pärast suukaudselt manustatud domperidooni on teadmata.

Metaboolismi inhibeerimise korral läbi CYP3A4 võib domperidooni vaba kontsentratsioon plasmas suureneda kuni 3 korda.

Suurtes, emasloomale toksilistes annustes (enam kui 40-korda suurem annus inimesel soovitatust) täheldati rottidel teratogeenset toimet. Hiirtel ja küülikutel teratogeensust ei täheldatud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Mannitool
Maltodekstriin
Kroskarmelloosnaatrium
Mikrokristalliline tselluloos
Magneesiumstearaat
Kaaliumatsesulfaam

Lõhnaaine:

Mündi lõhnaaine pulber nr SN 13627517 (tähtaniisi eeterlik õli, nelgiõli, põldmündi eeterlik õli, piparmündiõli, L-mentool, maltodekstriin, kummiaraabik, vääveldioksiid), ammoniumglütsürisaat.

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

3 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

10 suus lahustuvat tabletti kõrgkuumusega vormitud blisterpakendites (PVC/PE/PVDC/alumiinium).

21 suus lahustuvat tabletti kõrgkuumusega vormitud blisterpakendites (PVC/PE/PVDC/alumiinium).

30 suus lahustuvat tabletti kõrgkuumusega vormitud blisterpakendites (PVC/PE/PVDC/alumiinium).

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

PIERRE FABRE MEDICAMENT
45, place Abel Gance – 92100 Boulogne
Prantsusmaa
Tel: + 33 5 63 71 45 84
Faks: + 33 5 63 71 89 68

8. MÜÜGILOA NUMBER

607408

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 31.10.2008

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 19.10.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Oktoober 2017