موتيليوم® (قاعدة دومبيريدون)
موتيليوم® ام (دومبيريدون ماليات)

التركيب الكيفي والنوعي

يحتوي القرص الواحد المُغلف بطبقة رقيقة على ١٢,٧٢مجم دومبيريدون ماليات تكافئ ١٠ مجم من دومبيريدون.
يحتوي المُستعلق الفموي على ١ مجم من دومبيريدون لكل مل.
للتعرف على الأسوغة، انظر «قائمة الأسوغة».

التركيب الدوائي

أقراص مغلفة بطبقة رقيقة.
مستعلق فموي.

الخصائص الإكلينيكية

دواعي الاستخدام العلاجية

١. مجموعة أعراض عُسر الهضم والتي ترتبط بتأخر إفراغ المعدة والارتجاع المعدي المريئي والتهاب المريء:
- الشعور الشرسوفي بالامتلاء، التخمة المبكرة، الشعور بانتفاخ في البطن، ألم البطن العلوية؛
- الانتفاخ، التجشؤ، تطبُّل البطن؛
- الغثيان والقيء؛
- حرقة فم المعدة مع أو بدون ارتجاع محتويات المعدة في الفم.

٢. الغثيان والقيء الناتجان عن خلل وظيفي أو عضوي أومعدي أوغذائي أو عن العلاج الإشعاعي أوالعلاج بالعقاقير. ومن دواعي الاستخدام المحددة القيء والغثيان الناجمان عن مناهضات الدوبامين أحد الدواعي المحددة للاستعمال، كتلك المستخدمة في علاج داء باركنسون (مثل ليفودوبا أو بروموكريبتين).

الجرعة وطريقة الاستخدام

يُوصى بتناول موتيليوم الفموي قبل الوجبات. إذا تم تناوله بعد الوجبات، يتأخر امتصاص العقار إلى حد ما.

الاستخدام في حالات القصور الكلوي

نظراً لأن متوسط نصف عمر الإطراح لدومبيريدون يكون ممتداً في حالات القصور الكلوي الحاد، فإنه عند الاستخدام المتكرر، ينبغي تقليل معدل تناول جرعة موتيليوم إلى مرة أو مرتين يوميًا وفقًا لشدة القصور، وقد يتطلب الأمر تقليل الجرعة. ينبغي فحص المرضى الخاضعين للعلاج المطول بانتظام (انظر خصائص الحرائك الدوائية).

عند استخدام موتيليوم وفقًا لوصفة طبية، تُطبق المعلومات التالية على الجرعات:

البالغون والمراهقون ≥ ١٢ عامًا ويزنون ≥ ٣٥ كجم والأطفال الذين يزنون ≥ ٣٥ كجم

ينبغي إعطاء أقل جرعة فعالة من موتيليوم وفقًا للحالات الفردية ويمكن زيادتها إذا دعت الحاجة لجرعة يومية بحد أقصى ٨٠ مجم. تصل مدة العلاج الأولية إلى أربعة أسابيع. إذا تخطت مدة العلاج الأربعة أسابيع، لابد أن يُعاد تقييم حالة المرضى ومدى حاجتهم إلى استكمال العلاج.

التركيب (دومبيريدون لكل وحدة)	الجرعة	الجرعة القصوى في اليوم
الأقراص المُغلفة بطبقة رقيقة (١٠ مجم/قرص)	قرص إلى قرصين ثلاث إلى أربع مرات في اليوم	٨٠ مجم (٨ أقراص)
المستعلق الفموي (١ مجم/مل)	١٠ مل إلى ٢٠ مل ثلاث إلى أربع مرات في اليوم	٨٠ مجم (٨٠ مل من ١ مجم/مل مستعلق فموي)

الرضع والأطفال < ١٢ عامًا ويزنون < ٣٥ كجم والبالغون والمراهقون الذين يزنون < ٣٥ كجم

ينبغي إعطاء أقل جرعة فعالة من موتيليوم. تعتمد الجرعة اليومية الكلية على الوزن (انظر الجدول أدناه). نظرًا لعدم اكتمال تطور وظائف الأيض والحاجز الدماغي الدموي في الأشهر الأولى من الحياة، فإن خطر الإصابة بالآثار الجانبية العصبية يكون أعلى لدى الأطفال الصغار (انظر «التأثيرات غير المرغوب فيها»). يمكن أن يتسبب تلقي جرعة مفرطة في اضطرابات الجهاز العصبي لدى الأطفال. ينبغي تحديد الجرعة بدقة، وألا تتخطى الجرعة القصوى اليومية والفردية المُوصى بها لحديثي الولادة والرضع والأطفال الصغار. تصل مدة العلاج الأولية إلى أربعة أسابيع. إذا تخطت مدة العلاج الأربعة أسابيع، لابد أن يُعاد تقييم حالة المرضى ومدى حاجتهم إلى استكمال العلاج. لا تُعد الأقراص المُغلفة بطبقة رقيقة مناسبة للاستخدام مع الأطفال والبالغين والمراهقين الذين يزنون أقل من ٣٥ كجم.

التركيب (دومبيريدون لكل وحدة)	الجرعة	الجرعة القصوى في اليوم
المستعلق الفموي (١ مجم/مل)	٠,٢٥ – ٠,٥ مجم/كجم ثلاث إلى أربع مرات في اليوم	٨٠ مجم (٢,٤ مجم/كجم بما لا يزيد عن ٨٠ مل)

عند استخدام موتيليوم بدون وصفة طبية، تطبق المعلومات التالية الخاصة بالجرعات:

البالغون والمراهقون ≥ ١٢ عامًا ويزنون ≥ ٣٥ كجم

عند استخدام موتيليوم بدون إشراف طبي:
- • يمكن استخدام موتيليوم بجرعة يومية قصوى تصل إلى ٤٠ مجم.
- • لا يجب أن يتخطى العلاج المتواصل بموتيليوم ١٤ يومًا دون الاستشارة الطبية.

الرضع والأطفال تحت سن الـ١٢ عامًا

ملاحظة: لا تُعد الأقراص مناسبة للاستخدام للأطفال الذين يزنون أقل من ٣٥ كجم.

موانع الاستخدام

يحظر استخدام موتيليوم في الحالات التالية:
- • فرط الحساسية المعروفة تجاه دومبيريدون أو أي من الأسوغة.
- • ورم الغدة النخامية المُفرز للبرولاكتين (الورم البرولاكتيني).
- • العلاج المتزامن بكيتوكونازول الفموي أو الإريثروميسين أو أي من المثبطات القوية الأخرى للسيتوكروم CYP3A4 الفعالة والتي تطيل من فترة الـQT المُصححة مثل فلوكونازول وفوريكونازول وكلاريثروميسين وأميودارون وتليثرومايسين (انظر «التفاعلات مع المنتجات الدوائية الأخرى وأشكال التفاعل الأخرى»).
- • الحالات التي يشكل تحفيز الحركة المعدية فيها خطرًا، على سبيل المثال في وجود نزيف معدي معوي أو الانسداد الميكانيكي أو الانثقاب.
- • لدى المرضى المصابين بقصور كبدي حاد أو متوسط (انظر خصائص الحرائك الدوائية)

تحذيرات واحتياطات خاصة حول الاستخدام

ينبغي استخدام موتيليوم بحذر لدى المرضى كبار السن أو المصابين بمرض قلبي أو لديهم تاريخ من الإصابة به. بينت بعض الدراسات الوبائية أن لدومبيريدون علاقة بزيادة خطر الإصابة باضطرابات نظم القلب البطينية الحادة أو موت القلب المفاجئ (انظر «التأثيرات غير المرغوب فيها»). اقترح هذه الدراسات أن الخطر المتزايد قد يكون أعلى لدى المرضى الذين يبلغون من العمر أكثر من ٦٠ عامًا أو لدى المرضى الذين يتناولون جرعات فموية أكبر من ٣٠ مجم يوميًا.

لا ينبغي تناول مضادات الحموضة أو الأدوية المضادة للإفراز المعدي بصورة متزامنة مع التركيبات الفموية لموتيليوم، حيث أنها تقلل من التوافر الحيوي الفموي لدومبيريدون (انظر «التفاعلات مع المنتجات الدوائية الأخرى وأشكال التفاعل الأخرى»). عند استخدام هذه الأدوية بالتزامن، ينبغي تناول موتيليوم قبل الوجبات بينما يتم تناول مضادات الحموضة أو الأدوية المضادة للإفراز المعدي بعد الوجبات.

تحتوي الأقراص المُغلفة بطبقة رقيقة على لاكتوز وقد لا تكون مناسبة للمرضى الذين لا يتحملون اللاكتوز أو المصابين بالجالاكتوزيميا أو نقص امتصاص الجلوكوز أو الجالاكتوز.

يحتوي المستعلق الفموي على سوربيتول وقد يكون غير مناسب للمرضى الذين لا يتحملون السوربيتول.

التفاعلات مع المنتجات الدوائية الأخرى وأشكال التفاعل الأخرى

لا ينبغي إعطاء مضادات الحموضة أو الأدوية المضادة للإفراز المعدي بصورة متزامنة مع التركيبات الفموية للموتيليوم، حيث أنها تقلل من التوافر الحيوي الفموي لدومبيريدون (انظر أيضًا «تحذيرات واحتياطات خاصة حول الاستخدام»).

وقد يؤدي التعاطي المتزامن مع العقاقير المضادة للكولين إلى مناهضة التأثير المضاد لعسر الهضم لموتيليوم. يكون المسار الأيضي الرئيسي لدومبيريدون عبر السيتوكروم CYP3A4. وتُظهر بيانات التجارب المختبرية والبشرية أن الاستخدام المتزامن مع العقاقير التي تثبط هذا الإنزيم بدرجة كبيرة قد يؤدي إلى زيادة مستويات تركيز دومبيريدون في البلازما. تتضمن الأمثلة على مثبطات السيتوكروم CYP3A4 القوية:
- • مضادات الفطريات الآزولية مثل فلوكونازول* وإيتراكونازول وكيتوكونازول* وفوريكونازول*؛
- • المضادات الحيوية الماكرولينية، مثل كلاريثروميسين* وإريثروميسين*؛
- • مثبطات إنزيم البروتياز لفيروس نقص المناعة البشرية، مثل أمبرينافير وأتازانافير وفوسامبرينافير وإندينافير ونلفينافير وريتونافير وساكوينافير؛
- • مضادات الكالسيوم، مثل ديلتيازيم وفيراباميل؛
- • أميودارون*
- • أبريبيتانت
- • نيفازودون
- • تيليثروميسين*

(*تؤدي كذلك إلى إطالة الفترة الفاصلة QTc؛ انظر «موانع الاستخدام»)

أثبتت دراستا تفاعل الحرائك الدوائية/الديناميكا الدوائية المنفصلتان اللتان أجريتا على تناول كيتوكونازول الفموي أو إريثروميسين الفموي لدى المشاركين الأصحاء أن هذين العقارين يتسببان في تثبيط ملحوظ في أيض المرور الأول لدومبيريدون الذي يحدث بواسطة السيتوكروم CYP3A4.

وعند الجمع بين جرعات قدرها ١٠ مجم من دومبيريدون أربع مرات يوميًا مع جرعات بمقدار ٢٠٠ مجم من كيتوكونازول مرتين يوميًا، تمت ملاحظة إطالة في متوسط الفترة الفاصلة QTc بمقدار ٩,٨ مللي ثانية خلال فترة الملاحظة، وكانت التغيرات في النقاط الزمنية الفردية تتراوح بين ١,٢ إلى ١٧,٥ مللي ثانية. في حين تمت إطالة متوسط الفترة الفاصلة QTc خلال فترة الملاحظة بمقدار ٩,٩ مللي ثانية عند الجمع بين جرعات قدرها ١٠ مجم من دومبيريدون أربع مرات يوميًا مع جرعات بمقدار ٥٠٠ مجم من إريثروميسين ثلاث مرات يوميًا، وذلك مع تغيرات في النقاط الزمنية الفردية تتراوح بين ١,٦ إلى ١٤,٣ مللي ثانية. تمت زيادة الحد الأقصى لتركيز دومبيريدون والمنطقة أسفل منحنى التركيز في مرحلة الثبات بمقدار ثلاثة أضعاف تقريبًا في كل من دراستي التفاعل هاتين. (انظر «موانع الاستخدام»)

مدى إسهام التركيزات الزائدة لدومبيريدون بالبلازما في التأثير الملاحظ على الفترة الفاصلة QTc غير معروف. في هاتين الدراستين، نتج عن العلاج الأحادي بدومبيريدون بجرعات قدرها ١٠ مجم أربع مرات يوميًا زيادة في متوسط الفترة الفاصلة QTc بمقدار ١,٦ مللي ثانية (دراسة كيتوكونازول) و٢,٥ مللي ثانية (دراسة إريثروميسين)، في حين أدى العلاج الأحادي بكيتوكونازول (٢٠٠ مجم مرتين يوميًا) والعلاج الأحادي بإريثروميسين (٥٠٠ مجم ثلاث مرات يوميًا) إلى زيادة متوسط الفترة الفاصلة QTc بمقدار ٣,٨ و٤,٩ مللي ثانية، على الترتيب، خلال فترة الملاحظة.

وفي دراسة أخرى متعددة الجرعات أجريت على المشاركين الأصحاء، لم تُلاحظ أية زيادات هامة في الفترة الفاصلة QTc أثناء العلاج في حالة الثبات مع العلاج الأحادي بدومبيريدون بجرعات قدرها ٤٠ مجم أربع مرات يوميًا (إجمالي الجرعة اليومية ١٦٠ مجم، والتي تمثل ضعف الجرعة اليومية القصوى)، وذلك عند تركيزات لدومبيريدون في البلازما كانت على الأقل مشابهة لتلك التي تم الوصول إليها في مجموعات العلاج المركب بدراستي التفاعل.

من الناحية النظرية، ونظرًا لأن لموتيليوم أثر على زيادة الحركية المعدية المعوية، فمن الممكن أن يؤثر على امتصاص العقاقير التي يتم تلقيها فمويًا بصورة متزامنة معه، وخاصة تلك العقاقير ذات التركيبات ممتدة المفعول أو التركيبات المعوية المغلفة. وبالرغم من ذلك، ففي المرضى الذين يتناولون ديجوكسين أو باراسيتامول بصورة معتادة، لم يؤثر التعاطي المتزامن مع دومبيريدون على المستويات الدموية لهذين العقارين.

كما يمكن إعطاء موتيليوم بالتزامن مع:
- مضادات الذهان، التي لا يقوم بزيادة قوة عملها؛
- ناهضات الدوبامين (بروموكريبتين، ل-دوبا)، والتي يقوم بتثبيط آثارها المحيطية غير المرغوبة مثل الاضطرابات الهضمية والغثيان والقيء دون إبطال خصائصها الرئيسية.

الحمل والإرضاع

الاستخدام أثناء الحمل

بيانات ما بعد التسويق محدودة فيما يتعلق باستخدام دومبيريدون مع السيدات الحوامل. أظهرت دراسة أجريت على الجرذان حدوث السمية الإنجابية عند تلقي جرعة عالية سامة للأمهات. المخاطر المحتمل تعرض البشر إليها غير معروفة. لذلك، لا يجب استخدام موتيليوم أثناء فترة الحمل إلا عند إثبات المنفعة العلاجية المتوقعة لاستخدامه.

الاستخدام أثناء فترة الإرضاع

يُفرز العقار في لبن الرضاعة لأنثى الجرذان المرضعة (في معظم الأحيان كنواتج للأيض: أعلى نسبة تركيز ٤٠ و٨٠٠ نانوجرام/مل بعد تعاطي العقار عبر الفم والوريد بجرعة ٢,٥ مجم/كجم على الترتيب). تتراوح تركيزات دومبيريدون في لبن الثدي لدى السيدات المرضعات ما بين ١٠ إلى ٥٠٪ من تركيزات البلازما المقابلة ويتوقع ألا تزيد عن ١٠ نانوجرام/مل. من المتوقع أن يكون إجمالي كمية الدومبيريدون التي تُفرز في لبن الثدي البشري أقل من ٧ ميكروجرام يوميًا عند تلقي أعلى جرعة موصى بها. ومن غير المعروف ما إذا كان لهذا أي تأثير ضار على حديثي الولادة. لذلك، لا تُنصح الأمهات اللاتي يتلقين موتيليوم بإرضاع أطفالهن رضاعة طبيعية.

التأثير على القدرة على القيادة واستخدام الآلات

ليس لموتيليوم أي تأثير يذكر على القدرة على القيادة واستخدام الآلات.

التأثيرات غير المرغوب فيها

بيانات التجارب الإكلينيكية

تم تقييم مدى أمان موتيليوم على ١٢٢١ مريضًا يعانون من خزل المعدة أو سوء الهضم أو اضطراب الارتجاع المعدي المريئي أو حالات أخرى ذات صلة وذلك في ٤٥ تجربة إكلينيكية مُدرجة في قاعدة بيانات السلامة. كان عمر جميع المرضى ≥ ١٥ عامًا وقد تلقوا جرعة فموية واحدة على الأقل من موتيليوم (قاعدة دومبيريدون). نسبة المرضى المصابين بالسكري كان أقل من النصف بقليل (١٢٢١\٥٥٣). كان متوسط إجمالي الجرعة اليومية ٨٠ مجم (تتراوح بين ١٠ إلى ١٦٠ مجم)، مع وجود ٢٣٠ مريض يتلقون جرعة تزيد عن ٨٠ مجم. كانت متوسط فترة التعرض ٥٦ يومًا (تتراوح بين ١ إلى ٢٢٤٨ يومًا).

تم إدراج التفاعلات الدوائية الضارة (ADRs) التي تم الإبلاغ عنها بواسطة ≥١٪ من المرضى الخاضعين للعلاج باستخدام موتيليوم في هذه التجارب الإكلينيكية الـ٤٥ في الجدول ١.

الجدول ١. التفاعلات الدوائية الضارة التي تم الإبلاغ عنها من قبل ≥١٪ من المرضى الخاضعين للعلاج باستخدام موتيليوم أثناء التجارب الإكلينيكية الـ٤٥

التصنيف وفقًا للعضو/الجهاز التفاعل الضار	موتيليوم (العدد=١٢٢١) ٪
الاضطرابات النفسية	
الاكتئاب	٢,٥
القلق	١,٦
نقص الشهوة الجنسية/فقدان الشهوة الجنسية	١,٥
اضطرابات الجهاز العصبي	
الصداع	٥,٦
النعاس	٢,٥
تعذر الجلوس	١,٠
اضطرابات المعدة والأمعاء	
الإسهال	٥,٢
اضطرابات الجلد والنسيج تحت الجلد	
طفح جلدي	٢,٨
الحكة	١,٧
اضطرابات الجهاز التناسلي والثدي	
تضخم الثدي/تثدي الرجل	٥,٢
إيلام الثدي	٤,٤
ثر اللبن	٣,٣
انقطاع الطمث	٢,٩
ألم الثدي	٢,٣
عدم انتظام الطمث	٢,٠
اضطرابات الإرضاع	١,٦
الاضطرابات العامة وحالات مواضع الاستعمال	
الوهن	١,٩

يوضح الجدول ٢ التفاعلات الدوائية الضارة التي تعرض لها <١٪ من المرضى الخاضعين للعلاج باستخدام موتيليوم خلال التجارب الإكلينيكية الـ٤٥ (العدد=١٢٢١)

الجدول ٢. التفاعلات الدوائية الضارة التي تم الإبلاغ عنها من قبل <١٪ من المرضى الخاضعين للعلاج باستخدام موتيليوم أثناء التجارب الإكلينيكية الـ٤٥

التصنيف وفقًا للعضو/الجهاز التفاعل الضار	موتيليوم (العدد=١٢٢١) ٪
اضطرابات الجهاز المناعي	
فرط التحسس	٠,٢
اضطرابات الجلد والنسيج تحت الجلد	
الشرى	٠,٧
اضطرابات الجهاز التناسلي والثدي	
إفرازات الثدي	٠,٨
تورم الثدي	٠,٥

تم الإبلاغ عن التفاعلات الضارة التالية مع الاستخدام بدون وصفة طبية: جفاف الفم

مرحلة ما بعد التسويق

إضافة إلى التفاعلات الدوائية الضارة المُدرجة أعلاه، والتي تم الإبلاغ عنها أثناء الدراسات الإكلينيكية، فقد تم الإبلاغ عن التفاعلات الدوائية الضارة التالية أثناء مرحلة ما بعد التسويق (الجدول ٣). وفي كل جدول، يتم توفير معلومات مدى التكرار وفقًا للاصطلاحات التالية:

شائع جداً	≥١/١٠
شائع	≥١/١٠٠ و<١/١٠
غير شائع	≥١/١٠٠٠ و<١/١٠٠
نادر	≥١/١٠٠٠٠ و<١/١٠٠٠
نادر جداً	<١/١٠٠٠٠، بما في ذلك الحالات المنفصلة

الجدول ٣. التفاعلات الدوائية الضارة التي تم التعرف عليها خلال التجربة ما بعد التسويق لموتيليوم حسب فئة التكرار المقدرة بناءً على معدلات الإبلاغ التلقائية

اضطرابات الجهاز المناعي	
نادر جدًا	التفاعل التأقي (بما في ذلك الصدمة التأقية)
الاضطرابات النفسية	
نادرة جدًا	التهيج^، العصبية
اضطرابات الجهاز العصبي	
نادر جدًا	الاضطرابات خارج الهرمية^، التشنج^
اضطرابات قلبية	
نادر جدًا	موت القلب المفاجئ*، اضطرابات نظم القلب البطينية الحادة (انظر «التحذيرات والاحتياطات الخاصة بالاستخدام»)
اضطرابات الجلد والنسيج تحت الجلد	
نادر جدًا	الوذمة الوعائية
اضطرابات الكلى والجهاز البولي	
نادر جدًا	احتباس البول
الفحوصات	
نادر جدًا	نتائج غير طبيعية لاختبار وظائف الكبد، ارتفاع نسبة البرولاكتين بالدم

* استنادًا إلى بيانات الدراسات الوبائية

^ أثناء التجربة ما بعد التسويق، اتضح عدم وجود اختلافات بين ملفات السلامة الخاصة بالبالغين وتلك الخاصة بالأطفال، باستثناء الاضطراب خارج الهرمي والذي تعرض له حديثي الولادة والرضع في المقام الأول (حتى عام واحد من العمر) وبعض التأثيرات الأخرى المتعلقة بالجهاز العصبي المركزي مثل التشنج والتهيج والتي تم الإبلاغ عنها بشكل أساسي لدى الرضع والأطفال.

الجرعة المفرطة

الأعراض

تم الإبلاغ عن حدوث الجرعات المفرطة بين الرضع والأطفال بصورة أساسية. قد تتضمن أعراض الجرعة المفرطة، التهيج وتغير في حالة الإدراك والتشنج والتوهان والنعاس والتفاعلات خارج الهرمية.

العلاج

ليس هناك ترياق مُعين لدومبيريدون، ولكن في حالة تلقي جرعة مفرطة كبيرة، سيكون من المفيد إجراء عملية غسيل للمعدة خلال ساعة من تلقي الجرعة وتلقي الفحم المنشط. يوصى بالخضوع للإشراف الطبي الدقيق والعلاج الداعم. قد تكون مُضادات الكولين ومُضادات داء باركنسون مُفيدة في التحكم في التفاعلات خارج الهرمية.

الخصائص الدوائية

خصائص الديناميكا الدوائية

الفئة الدوائية العلاجية: الدافعات، رمز نظام التصنيف الكيميائي العلاجي التشريحي: A03FA03

دومبيريدون أحد مُضادات الدوبامين يتميز بخصائص مُضادة للقيء. لا يعبر دومبيريدون الحاجز الدمويّ الدماغيّ بسهولة. نادرًا ما يتعرض مستخدمو دومبيريدون، وبالأخص البالغين، إلى الأعراض الجانبية بالجهاز خارج الهرمي، على أن دومبيريدون يُعزز إفراز البرولاكتين من الغدة النخامية. قد يكون تأثير العقار المضاد للقيء ناتجًا عن مزيج من التأثيرات المحيطية (الحركية المعدية) وتناهض مستقبلات دوبامين في منطقة استثارة المستقبلات الكيميائية، والتي تقع خارج الحاجز الدمويّ الدماغيّ وبالتحديد في الباحة المُنخفضة. تُشير الدراسات التي أجريت على الحيوانات والتركيزات المنخفضة التي وجدت في المخ إلى وجود تأثير محيطي في مجمله لدومبيريدون على مستقبلات الدوبامين. وأوضحت الدراسات التي أجريت على البشر أن تعاطي دومبيريدون عن طريق الفم يزيد من انقباض عضلة المريء العاصرة السفلى، ويُحسن حركة المعدة والاثنى عشر ويسرع عملية تفريغ المعدة. لا يوجد تأثير على إفرازات المعدة.

خصائص الحرائك الدوائية

الامتصاص

لدى الخاضعين للدراسة الصائمين، يُمتص دومبيريدون بسرعة بعد الاستخدام الفموي مع الوصول لأعلى التركيزات في البلازما بعد ٣٠ إلى ٦٠ دقيقة. يرجع انخفاض التوافر الحيوي المطلق لدومبيريدون الفموي (تقريبًا ١٥٪) إلى تركز المرور الأول لأيضه في جدار القناة الهضمية والكبد. بالرغم من أن التوافر الحيوي لدومبيريدون يزداد عند استخدامه بعد الوجبات وذلك لدى الأشخاص الطبيعيين المشاركين في الدراسة، إلا أنه ينبغي على المرضى الذين يعانون من مشكلات في الجهاز الهضمي استخدام دومبيريدون قبل الوجبات بـ١٥ إلى ٣٠ دقيقة. يُضعف انخفاض حموضة المعدة من امتصاص قاعدة دومبيريدون. ينخفض التوافر الحيوي الفموي لقاعدة دومبيريدون عن طريق الاستخدام المتزامن المسبق لسيميتيدين وبيكربونات الصوديوم. يتم تأخير وقت ذروة الامتصاص قليلا وتزداد المنطقة الواقعة تحت منحنى تركيز البلازما إلى حد ما عند الاستخدام الفموي للعقار بعد الوجبات.

لا يبدو أن دومبيريدون الفموي يتراكم أو يحفز الأيض الخاص به؛ حيث كان الحد الأقصى لتركيز في البلازما بعد مرور ٩٠ دقيقة لجرعة قدرها ٢١ نانوجرام/مل بعد أسبوعين من الاستعمال الفموي لـ ٣٠ مجم يوميًا مساويًا لذلك الذي تم الوصول إليه بعد تناول جرعة قدرها ١٨ نانوجرام/مل بعد الجرعة الأولى. يرتبط دومبيريدون ببروتينات البلازما بنسبة ٩١ إلى ٩٣٪. بينت دراسات التوزيع التي استخدم فيها العقاقير الموسومة إشعاعيًا على الحيوانات توزيع العقار على نطاق واسع في الأنسجة بينما وجدت تركيزات منخفضة منه في المخ. تعبر كميات قليلة من العقار حاجز المشيمة في الجرذان.

الأيض

يخضع دومبيريدون لعملية أيض كبدي سريعة ومركزة من خلال عمليتي الهيدروكسلة وإزالة مجموعة الألكيل عن النيتروجين. في التجارب المعملية تكشف تجارب الأيض التي تضم المثبطات التشخيصية أن السيتوكروم CYP3A4 هو من أشكال السيتوكروم P450 الأساسية التي تشارك في عملية إزالة مجموعة الألكيل النيتروجين من دومبيريدون، بينما يدخل السيتوكروم CYP3A4 وCYP1A2 وCYP2E1 في عملية الهيدروكسلة الأروماتية لدومبيريدون.

الإخراج

يبلغ مقدار الإخراج البولي والبرازي ٣١ و٦٦٪ من الجرعة الفموية على الترتيب. نسبة العقار الذي يُخرج في صورة غير متغيرة ضئيلة (١٠٪ من الإخراج البرازي وتقريبًا ١٪ من الإخراج البولي).

نصف عمر البلازما بعد استخدام جرعة فموية فردية هو ٧-٩ ساعات لدى المشاركين الأصحاء في الدراسة ولكنها تمتد في المرضى الذين يُعانون من قصور كلوي شديد.

الفئات الخاصة من المرضى

القصور الكبدي

بالنسبة للأشخاص الذين يعانون من قصور كبدي متوسط (٧ إلى ٩ على مقياس بيو، الفئة B في تصنيف تشايلد-بيو)، يكون الحد الأقصى لتركيز دومبيريدون والمنطقة أسفل منحنى التركيز ٢,٩ و١,٥ ضعف أعلى، على التوالي، مقارنة بتلك الخاصة بالمشاركين الأصحاء. تزيد نسبة العقار غير المرتبطة في البلازما بنسبة ٢٥٪، ويمتد عمر نصف الإطراح النهائي من ١٥ إلى ٢٣ ساعة. نسبة التعرض الجهازي لدى المشاركين المصابين بقصور كبدي خفيف أقل نسبيًا من تلك الخاصة بالمشاركين الأصحاء، وفقًا للحد الأقصى لتركيز دومبيريدون والمنطقة أسفل منحنى تركيز البلازما، دون تغيير في ارتباط العقار ببروتينات البلازما أو فترة عمر النصف النهائية. لم تتم دراسة حالات المشاركين المصابين بقصور كبدي حاد. (انظر «موانع الاستخدام»)

القصور الكلوي

بالنسبة للمشاركين المصابين بقصور كلوي حاد (كرياتينين المصل > ٦ مجم/١٠٠مل، أي > ٠,٦ ملي مول/لتر) زاد عمر النصف لدومبيريدون من ٧,٤ إلى ٢٠,٨ ساعة، ولكن مستويات تركيز العقار في البلازما أقل من تلك الخاصة بالمشاركين ذوي الوظائف الكلوية الطبيعية. تُفرز نسبة ضئيلة جدا من العقار غير المتغير (تقريبًا ١٪) عبر الكُلى. (انظر «الجرعة وطريقة الاستخدام»)

المرضى من الأطفال

استنادًا إلى بيانات محدودة خاصة بالحرائك الدوائية، كانت نسبة تركيزات دومبيريدون في البلازما لدى حديثي الولادة متماثلة مع تلك الخاصة بالبالغين.

بيانات السلامة قبل السريرية

تمت ملاحظة حدوث تأثيرات مسخية لدى الجرذان عند إعطاء جرعات عالية سامة للأمهات (أكثر من ٤٠ ضعف الجرعة البشرية المُوصى بها). لم تتم ملاحظة أي حالات إمساخ لدى الفئران والأرانب.

وقد أوضحت الدراسات الإلكتروفسيولوجية التي أجريت في المعامل وداخل الجسم أن الدومبيريدون قد يتسبب، في التركيزات العالية، في إطالة الفترة الفاصلة QTc.

الخصائص الصيدلانية

قائمة الأسوغة

الأقراص المغلفة بطبقة رقيقة

لاكتوز، نشا الذرة، سُليولوز بلّوريّ مكْرَويّ، نشا البطاطس المحول مسبقًا إلى هلام، بوليفيدون، ستيارات الماغنيسيوم، هيبروميلوز.

المستعلق الفموي

سكارين الصوديوم، سُليولوز بلّوريّ مكْرَويّ وسُليولوز كربوكسيميثيل الصوديوم، سوربيتول سائل غير متبلور، ميثيل بارا هيدروكسي بنزوات، بروبيل بارا هيدروكسي بنزوات، هيدروكسيد الصوديوم، بوليسوربات، ماء مُنقى.

التنافرات

لا توجد تنافرات معروفة.

فترة الصلاحية

انظر تاريخ انتهاء الصلاحية الموجود على العبوة الخارجية.

احتياطات خاصة للتخزين

يحفظ بعيداً عن متناول الأطفال.
الأقراص، المستعلق الفموي
لا توجد شروط خاصة للتخزين.

طبيعة ومحتويات العبوة

عبوات ذات شرائط بليستر تحتوي على أقراص ١٠ مجم
مستعلق فموي في زجاجات زجاجية سعة ١٠٠ مل مزودة بكوب معايرة سعة ١٠مل.

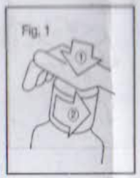
إرشادات الاستخدام والتعامل مع الدواء

المستعلق الفموي

امزج محتويات العبوة بالكامل بحركة لطيفة برفق لتجنب تكون رغوة.

إرشادات فتح الزجاجة

الشكل ١: تأتي الزجاجة مع غطاء مُصمم لمنع استخدامه من قبل الأطفال، ويمكن فتحه كالتالي:
- ادفع الغطاء البلاستيكي لأسفل مع إدارته عكس اتجاه عقارب الساعة.
- انزع الغطاء المفكوك.



الشركة المصنّعة

انظر العبوة الخارجية.

تاريخ مراجعة النص

يوليو ٢٠١٢

مينا فارم
إنتاج مينا فارم مصر
بتصريح من شركة
جانسن للأدوية - بلجيكا
janssen