

Домперидон: безпечний та дієвий прокінетик

Домперидон – периферійний антагоніст дофамінових рецепторів 2 типу, якому притаманні прокінетичні та антиеметичні властивості. Прокінетична дія домперидону реалізується переважно у верхніх відділах травного тракту (Puoti M.G. et al., 2023). Домперидон було синтезовано в 1974 р.; відтоді цей препарат набув значного поширення в лікуванні гастропарезу, гастроєзофагеальної рефлюксної хвороби (ГЕРХ) і для симптоматичної терапії нудоти. Домперидон ефективно усуває не лише нудоту та блювання, а й такі часті при функціональних хворобах травної системи скарги, як відчуття переповнення в епігастрії, дискомфорт у верхній ділянці живота, регургітація шлункового вмісту (Biewenga J. et al., 2015; Ortiz A. et al., 2015).

Механізм дії

Ефекти домперидону в травному тракті обумовлені антагонізмом до апоморфіну та дофаміну. Стимуляція дофамінергічних рецепторів пригнічує моторну функцію шлунка, спричиняючи постпрандіальне здуття та біль, передчасне насичення, нудоту і блювання. Домперидон усуває ці симптоми, що обумовлює його широке застосування як антиеметика. Після перорального застосування піковий рівень домперидону в плазмі крові спостерігається через 10-30 хв. Прокінетична активність домперидону ґрунтується на його здатності підвищувати амплітуду перистальтичних скорочень стравоходу, посилювати антрально-дуоденальну пропульсію та покращувати координацію перистальтики пілоричної ділянки шлунка й дванадцятипалої кишки. Хоча домперидон не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр, він є ефективним антиеметиком через вплив на хеморецепторну тригерну зону, розташовану в четвертому шлуночку мозку поза межами гематоенцефалічного бар'єра (рис. 1) (Reddymasu S.C. et al., 2007).

Важливо, що домперидон не має холінергічної активності та не впливає на секрецію шлункової кислоти, секреторний об'єм, інтрагастральний рівень рН і сироваткову концентрацію гастрину (Reddymasu S.C. et al., 2007).

Ефективність

Додавання домперидону до інгібіторів протонної помпи (ІПП) при лікуванні ГЕРХ забезпечує кращий результат порівняно



Рис. 1. Механізм дії домперидону

з монотерапією ІПП стосовно кількості епізодів рефлюксу, тривалості контакту слизової оболонки стравоходу з агресивним шлунковим вмістом та інтенсивності печії (рис. 2). Слід зауважити, що кількість побічних ефектів у групах монотерапії ІПП і поєднання ІПП із домперидоном достовірно не відрізнялася (Zamani N.F. et al., 2022).

Багатоцентрове проспективне плацебо-контрольоване дослідження продемонструвало ефективність домперидону (10 мг 3 р/добу протягом 14 днів). При лікуванні функціональної диспепсії частка відповіді на домперидон склала 60,7%, а на плацебо – лише 46,0%. Через 2 тижні лікування домперидоном у 60,6% учасників дослідження знизилася вираженість постпрандіального дистрес-синдрому та інтенсивність епігастрального болю. Побічні ефекти частіше зустрічалися в групі плацебо (Fang X.C. et al., 2023).

Домперидон є дієвим при лікуванні гастропарезу – нейромускулярної дисфункції шлунка з підтвердженим сповільненням

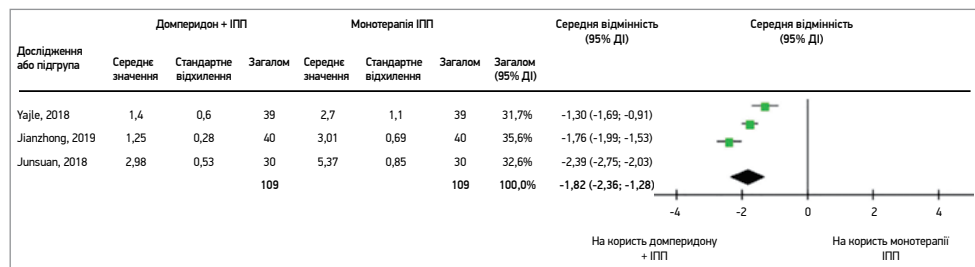


Рис. 2. Інтенсивність печії при монотерапії ІПП і додаванні домперидону

його спорожнення після споживання твердої їжі та відсутності визначених причин цього стану. Застосування домперидону забезпечує достовірне зниження оцінки за індексом кардинальних симптомів гастропарезу (Gastroparesis Cardinal Symptom Index total score), нудоти, відчуття переповнення шлунка (Sarosiek I. et al., 2022). За даними метааналізу 29 рандомізованих контрольованих досліджень (n=3772), домперидон є другим за ефективністю препаратом при гастропарезі (першим – клепоприд, що не зареєстрований в Україні). Досліджувалися також метоклопрамід, пруклоприд, ітоприд та низка інших препаратів (Ingrosso M.R. et al., 2022).

Застосування домперидону проти діє нудоти та блюванню, індукованим хіміотерапевтичними препаратами. В цьому випадку його застосовують як премедикацію за 30-60 хв до введення хіміотерапевтичного засобу (Powell R. et al., 2017). Доцільно також додавати домперидон до інших антиеметиків із метою підсилення ефекту (Antiemetic Guidelines for Adult Patients Receiving Chemotherapy and Radiotherapy, Національна служба здоров'я Великої Британії; Antiemetic Guidelines for Chemotherapy and Radiotherapy, Нова Зеландія, 2012).

Крім хіміотерапії, нудоту та блювання можуть провокувати інгібітори ацетилхолінергази (донепезил, галантамін, ривастигмін), які широко застосовуються в лікуванні хвороби Альцгеймера. Застосування домперидону протягом 12 тижнів зменшує зумовлені цими препаратами шлунково-кишкові розлади (Kano O. et al., 2013).

Небезпечним ускладненням гострого ішемічного інсульту є аспіраційна пневмонія, яка утричі підвищує смертність післяінсультних пацієнтів протягом 1 місяця після судинної катастрофи. Рандомізоване клінічне дослідження продемонструвало, що застосування домперидону в дозі 10 мг/добу асоціюється із достовірно меншою кількістю випадків дисфагії, нудоти, блювання й аспіраційної пневмонії, а також із меншою тривалістю стаціонарного лікування (Allami A. et al., 2022).

Безпека

У 1980-х рр. було повідомлено, що дуже високі концентрації домперидону (при внутрішньовенному введенні цього препарату у формі болюсної ін'єкції або швидкої інфузії) здатні подовжувати інтервал QT, підвищуючи ризик аритмій. Однак широкий спектр клінічних досліджень підтвердив кардіоваскулярну

безпеку цього препарату за умови перорального вживання в належних дозах. Клінічні дослідження та тривалий постмаркетинговий досвід застосування домперидону підтверджують, що розлади ритму і раптова серцева смерть на тлі застосування цього прокінетика є дуже рідкісними подіями. Ще у 2011 р. робоча група із фармаконагляду Європейської агенції фармакопрепаратів оцінила доклінічні та клінічні дані щодо кардіоваскулярної безпеки домперидону і дійшла висновку, що співвідношення користь/ризик для цього препарату є позитивним. Подальші дослідження довели, що застосування домперидону в дозі <80 мг/добу не асоціюється із пролонгацією QT (Biewenga J. et al., 2015; Buffery P.J., Strother R.M., 2015). Відповідно до звіту Регуляторного агентства із фармакопрепаратів і медичних виробів Великої Британії (2014), добова доза домперидону не має перевищувати 30 мг, а тривалість лікування – 7 днів (MHRA, 2014). Метааналіз 9 досліджень (n=101 155) виявив, що застосування домперидону в дозі ≤30 мг/добу не підвищує імовірності пролонгації QT та асоціюється з достовірно меншим кардіоваскулярним ризиком порівняно з метоклопрамідом (відношення ризиків 0,63; 95% довірчий інтервал (ДІ) 0,58-0,70; p<0,001) (Bor S. et al., 2018), а дослідження B.G. Song і співавт. (2020) продемонструвало, що ризик тяжкої шлункової аритмії на тлі застосування домперидону був меншим, ніж за прийому ітоприду (коефіцієнт захворюваності – 0,548; 95% ДІ 0,345-0,870). Загалом ризик госпіталізації щодо шлункової аритмії на тлі прийому домперидону є надзвичайно низьким і становить у межах 0,02% (Cowan A. et al., 2021).

Слід зауважити таке: на відміну від метоклопраміду – центрального антагоніста D₂-дофамінових рецепторів, домперидон не проходить крізь гематоенцефалічний бар'єр і не зумовлює екстрапірамідних побічних ефектів (акатизії, тардивної дискінезії) (Giudicessi J.R. et al., 2018).

Висновки

Домперидон – це дофамінергічний антагоніст, який, на відміну від метоклопраміду, не чинить несприятливого впливу на центральну нервову систему. Домперидон є ефективним антиеметиком, який покращує моторну функцію шлунка й усуває нудоту та блювання будь-якої етіології, включаючи зумовлене фармакотерапією.

Підготувала Лариса Стрільчук

Домрид®

домперидон

полегшення симптомів нудоти та блювання

Стимулятор перистальтики з противблювотними властивостями та мінімальним ризиком екстрапірамідних розладів¹

Виробник: ТОВ «Кусум Фарм». Офіційний дистриб'ютор: ТОВ «Гледфарм ЛТД». Тел.: (044) 495-82-88, www.kusum.ua

Інформація для професійної діяльності медичних та фармацевтичних працівників. Повна інформація про лікарський засіб міститься в інструкції для медичного застосування. 1. Інструкції для медичного застосування лікарського засобу ДОМРИД РП UA/8976/01/01, UA/8976/02/01, UA/8976/03/01.

ДОМРИД® (суспензія), РП UA/8976/02/01. **ДОМРИД®** (таблетки), РП UA/8976/01/01, **ДОМРИД®SR** (таблетки), РП UA/8976/03/01. Діюча речовина: домперидон (domperidone). 1 мл суспензії містить домперидону 10 мг, 1 таблетка містить домперидону малеат еквівалентно домперидону 10 мг, 1 таблетка пролонгованої дії (SR) містить домперидону малеату у перерахуванні на домперидон 30 мг. **Лікарська форма.** Суспензія оральна, таблетки, таблетки пролонгованої дії. Фармакотерапевтична група. Стимулятори перистальтики. Код АТХ A03F A03. **Показання.** Для полегшення симптомів нудоти та блювання. **Протипоказання.** Протипоказаний: хворим зі встановленою підвищеною чутливістю до домперидону або до допоміжних речовин препарату; хворим із помірними або тяжкими порушеннями функції печінки; хворим із відомим подовженням інтервалу серцевої провідності, зокрема QTc, значними порушеннями балансу електролітів або із фоновими хворобами серця, такими як застійна серцева недостатність; якщо стимуляція рухової функції шлунка може бути небезпечною, наприклад при шлунково-кишковій кровотечі, протипоказане одночасне застосування лікарських засобів, які подовжують інтервал QT. **Побічні реакції.** Алергічні реакції, включаючи анафілаксію, анафілактичний шок, підвищену чутливість, нервозність, роздратованість, збудження, депресія, відчуття серцебиття, шлункової аритмії, подовження інтервалу QT, затримка сечі, дисурія, галакторея, збільшення молочних залоз/гінекомастія. **Категорія відпуску.** ДОМРИД®(суспензія), ДОМРИД®SR (таблетки): за рецептом. ДОМРИД®(таблетки): без рецепта.

ВІД РЕДАКЦІЇ

Домрид: усі переваги домперидону та різні лікарські форми

Вітчизняний препарат домперидону Домрид (фармацевтична компанія «Кусум Фарм», Україна) представлений у трьох формах випуску: звичайні таблетки (10 мг), таблетована форма пролонгованої дії (30 мг) і суспензія (1 мг/мл), що надає можливість максимальної індивідуалізації лікування. Домрид – єдиний на фармацевтичному ринку України бренд домперидону, який може запропонувати такий вибір лікарських форм. Призначення Домриду відповідно до інструкції для медичного застосування препарату успішно усуває нудоту та блювання різного генезу.