

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метоклопрамид, 5 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метоклопрамида гидрохлорид.

В 1 мл лекарственного препарата содержится 5 мг метоклопрамида гидрохлорида (в виде метоклопрамида гидрохлорида моногидрата).

вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: натрия хлорид - 8 мг, натрия сульфит безводный E221 - 0,25 мг, пропиленгликоль - 100 мг (см. раздел 4.4).

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Прозрачная бесцветная жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Взрослым:

- профилактика послеоперационной тошноты и рвоты;
- симптоматическое лечение тошноты и рвоты, включая тошноту и рвоту при острой мигрени;
- профилактика тошноты и рвоты, индуцируемой лучевой терапией.

Детям в возрасте от 1 года до 18 лет:

- профилактика отсроченной (неострой) тошноты и рвоты, обусловленной химиотерапией, в качестве препарата второй линии;
- лечение установленной послеоперационной тошноты и рвоты, в качестве препарата второй линии.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослым

Для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты рекомендуется однократная доза 10 мг.

Для симптоматического лечения тошноты и рвоты, включая острую тошноту и рвоту, вызванные мигренью, и для профилактики тошноты и рвоты, вызванных лучевой терапией: рекомендуемая разовая доза составляет 10 мг, введение до трех раз в день.

Максимальная рекомендуемая суточная доза составляет 30 мг или 0,5 мг/кг массы тела.

Инъекционный курс лечения должен быть максимально короткий. Пациента следует в кратчайшие сроки перевести на пероральный или ректальный путь введения.

Детям (в возрасте от 1 до 18 лет).

Дозу рассчитывают в соответствии с таблицей или исходя из расчета 0,10 - 0,15 мг/кг массы тела до 3 раз в день. Максимальная суточная доза 0,5 мг/кг массы тела.

Возраст (в годах)	Вес (кг)	Доза (мг)	Частота
1 - 3	10 - 14	1	до 3 раз в день
3 - 5	15 - 19	2	до 3 раз в день
5 - 9	20 - 29	2,5	до 3 раз в день

9 - 18	30 - 60	5	до 3 раз в день
15 - 18	Более 60	10	до 3 раз в день

Максимальная продолжительность терапии составляет 48 часов для лечения установленной послеоперационной тошноты и рвоты.

Максимальная продолжительность лечения составляет 5 дней для профилактики отсроченной тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Следует рассмотреть возможность снижения дозы у пациентов пожилого возраста, вследствие снижения функции почек и печени, обусловленной возрастом.

Пациенты с нарушениями функции почек

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина ≤ 15 мл/мин) суточную дозу метоклопрамида необходимо уменьшить на 75 %.

У пациентов с почечной недостаточностью средней и тяжелой степени (клиренс креатинина 15 - 60 мл/мин) дозу метоклопрамида необходимо уменьшить на 50 % (см. раздел 5.2).

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью дозу метоклопрамида необходимо уменьшить на 50 % (см. раздел 5.2).

Дети

Метоклопрамид противопоказан детям в возрасте до 1 года (см. раздел 4.3).

Способ применения

Раствор вводят внутримышечно или внутривенно.

Внутривенно раствор вводят болюсно медленно в течение не менее чем 3 минут.

Следует соблюдать минимальный интервал между введениями 6 часов, даже в случае рвоты (см. раздел 4.4).

4.3 Противопоказания

- гиперчувствительность к метоклопрамиду или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- желудочно-кишечное кровотечение, стеноз привратника, механическая кишечная непроходимость или перфорация стенки желудка или кишечника, состояния, при которых стимуляция перистальтики желудочно-кишечного тракта представляет риск;
- 3-4 дня после операций на желудке и/или кишечнике;
- подтвержденная или подозреваемая феохромоцитома в связи с риском развития тяжелой артериальной гипертензии;
- поздняя дискинезия, которая развилась после лечения нейролептиками или метоклопрамидом в анамнезе;
- эпилепсия (увеличение частоты и тяжести припадков);
- болезнь Паркинсона;
- одновременное применение с леводопой и агонистами дофаминовых рецепторов (см. раздел 4.5);
- метгемоглобинемия вследствие приема метоклопрамида или дефицита никотинамидадениндинуклеотида (НАДФ) цитохром-b5 в анамнезе;
- пролактинома или пролактинзависимая опухоль;
- детский возраст до 1 года;
- период кормления грудью (см. раздел 4.6).

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует соблюдать осторожность при использовании метоклопрамида у пациентов с атопией (включая астму) или порфирией в анамнезе.

Неврологические расстройства

Экстрапирамидные нарушения чаще возникают у детей и подростков (15-19 лет), и/или при применении высоких доз. Эти реакции возникают обычно в начале лечения и могут возникать после однократного введения. При появлении экстрапирамидных симптомов следует немедленно прекратить применение метоклопрамида. Эти эффекты, как правило, полностью обратимы после прекращения лечения, но могут потребовать симптоматического лечения (бензодиазепины у детей и/или антихолинэргические противопаркинсонические лекарственные препараты у взрослых).

Во избежание передозировки следует соблюдать временной интервал не менее 6 часов, указанный в разделе 4.2, между каждым введением метоклопрамида, даже в случае рвоты. Длительное лечение метоклопрамидом может вызвать позднюю дискинезию, потенциально необратимую, особенно у пожилых людей. Лечение не должно превышать 3 месяцев из-за риска поздней дискинезии (см. раздел 4.8). Лечение необходимо прекратить при появлении клинических признаков поздней дискинезии.

Сообщалось о злокачественном нейролептическом синдроме при применении метоклопрамида в комбинации с нейролептиками, а также при монотерапии метоклопрамидом (см. раздел 4.8). При появлении симптомов злокачественного нейролептического синдрома следует немедленно прекратить прием метоклопрамида и начать соответствующее лечение.

Особенно осторожно следует применять метоклопрамид пациентам с сопутствующими неврологическими заболеваниями и пациентам, принимающим противопаркинсонические препараты (см. раздел 4.3).

Метоклопрамид может усиливать проявления Болезни Паркинсона.

Метоклопрамид следует применять с осторожностью у пациентов с артериальной гипертензией, поскольку имеются ограниченные данные о том, что препарат может повышать уровень циркулирующих катехоламинов у таких пациентов.

Поскольку метоклопрамид может стимулировать перистальтику желудочно-кишечного тракта, препарат может вызывать повышенное давление на хирургические швы после желудочно-кишечных операций.

Метгемоглобинемия

Сообщалось о метгемоглобинемии, которая может быть связана с дефицитом НАДН-цитохром b5-редуктазы. В таких случаях следует немедленно прекратить применение метоклопрамида и принять соответствующие меры (например, лечение метиленовым синим).

Сердечно-сосудистая патология

Сообщалось о серьезных нежелательных реакциях со стороны сердечно-сосудистой системы, включая случаи циркуляторного коллапса, выраженной брадикардии, остановки сердца и удлинения интервала QT после введения метоклопрамида в виде инъекций, особенно при внутривенном введении (см. раздел 4.8).

Следует соблюдать особую осторожность при введении метоклопрамида, особенно внутривенно, лицам пожилого возраста, пациентам с нарушениями сердечной проводимости (включая удлинение интервала QT), пациентам с нескорректированным электролитным дисбалансом, брадикардией и пациентам, принимающим другие препараты, удлиняющие интервал QT.

Внутривенно препарат следует вводить в виде медленного болюса (не менее 3 минут) для снижения риска нежелательных реакций (например, гипотонии, акатизии).

Особую осторожность следует соблюдать при внутривенном введении метоклопрамида пациентам с «синдромом слабости синусового узла» или другими нарушениями сердечной проводимости.

Почечная и печеночная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью или тяжелой печеночной недостаточностью рекомендуется снижение дозы (см. раздел 4.2).

Дополнительная информация

Препарат Метоклопрамид содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на 2 мл, то есть практически не содержит натрия.

Препарат Метоклопрамид содержит пропиленгликоль: может вызывать симптомы, схожие с приемом алкоголя.

Препарат Метоклопрамид содержит сульфит натрия: может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанная комбинация

Леводопа или дофаминергические агонисты и метоклопрамид обладают взаимным антагонизмом (см. раздел 4.3.).

Комбинация, которую следует избегать

Алкоголь потенцирует седативный эффект метоклопрамида.

Комбинация, которую следует учитывать

Вследствие прокинетического действия метоклопрамида всасывание некоторых лекарственных средств может быть изменено.

Антихолинергические средства и производные морфина

Антихолинергические препараты и производные морфина могут усиливать угнетающее действие метоклопрамида на моторику желудочно-кишечного тракта.

Депрессанты центральной нервной системы (производные морфина, анксиолитики, седативные, антигистаминные H1-препараты, седативные антидепрессанты, барбитураты, клонидин и другие)

Седативное действие препаратов угнетающих ЦНС и метоклопрамида потенцируется.

Нейролептики

Нейролептики повышают риск возникновения экстрапирамидных нарушений.

Серотонинергические препараты

Использование метоклопрамида с серотонинергическими препаратами, такими как СИОЗС, может увеличить риск серотонинового синдрома.

Дигоксин

Метоклопрамид может снижать биодоступность дигоксина. Требуется тщательный мониторинг концентрации дигоксина в плазме.

Циклоспорин

Метоклопрамид увеличивает биодоступность циклоспорина ($C_{\max}$ на 46 % и экспозицию на 22 %). Требуется тщательный мониторинг концентрации циклоспорина в плазме. Клинические последствия не ясны.

Мивакурий и суксаметоний

Инъекция метоклопрамида может увеличить продолжительность нервно-мышечной блокады (за счет ингибирования холинэстеразы плазмы).

Сильные ингибиторы CYP2D6

Сильные ингибиторы CYP2D6 (флуоксетин и пароксетин) могут усиливать действие

метоклопрамида (хотя клиническое значение этого еще не ясно).

При назначении метоклопрамида терапевтический эффект некоторых других лекарственных препаратов, стимулирующих центральную нервную, например, ингибиторов моноаминоксидазы и симпатомиметиков может изменяться. Возможно, потребуется соответствующая корректировка дозы.

Ацетилсалициловая кислота, парацетамол:

Влияние метоклопрамида на моторику желудка может изменить абсорбцию других одновременно вводимых пероральных препаратов из желудочно-кишечного тракта либо за счет уменьшения абсорбции из желудка, либо за счет усиления абсорбции из тонкой кишки (например, эффекты парацетамола и аспирина усиливаются).

Атоваквон

Метоклопрамид может снижать его концентрацию в плазме.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Фертильность

Данные о влиянии метоклопрамида на фертильность отсутствуют.

Беременность

Большое количество данных о беременных (более 1 000 исходов беременности) свидетельствует об отсутствии пороков развития и фето/неонатальной токсичности метоклопрамида гидрохлорида. Метоклопрамид можно использовать во время беременности, если это необходимо по клиническим показаниям. Ввиду фармакологических свойств (как и других нейролептиков) при назначении метоклопрамида в конце беременности нельзя исключить экстапирамидный синдром у новорожденных.

Следует избегать применения метоклопрамида в конце беременности. В случае применения метоклопрамида, следует проводить неонатальный мониторинг.

Лактация

Метоклопрамид выделяется с грудным молоком. Нельзя исключить нежелательные реакции у ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Поэтому метоклопрамид не рекомендуется применять в период грудного вскармливания. Следует рассмотреть вопрос о прекращении приема метоклопрамида у кормящих женщин.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций в связи с риском развития сонливости, головокружения, дистонии и дискинезии, а также нарушения зрительных реакций.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции на препарат описаны в следующем порядке по частоте с применением следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

частота неизвестна - метгемоглобинемия, которая может быть связана с недостаточностью НАДН-цитохром b5-редуктазы, особенно у новорожденных (см. раздел 4.4);

сульфгемоглобинемия, в основном при одновременном приеме высоких доз серосодержащих препаратов.

Нарушения со стороны иммунной системы:

нечасто – гиперчувствительность;

частота неизвестна – анафилактическая реакция (включая анафилактический шок, особенно при внутривенном введении).

Эндокринные нарушения*:

нечасто – аменорея, гиперпролактинемия;

редко – галакторея;

частота неизвестна – гинекомастия.

Психические нарушения:

часто – депрессия;

нечасто – галлюцинации;

редко – спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы:

очень часто – сонливость;

часто – экстрапирамидные расстройства (особенно у детей и подростков и/или при превышении рекомендуемой дозы, даже после введения однократной дозы препарата) (см. раздел 4.4), паркинсонизм, акатизия;

нечасто – дистония (включая нарушения зрения и окулогирический криз), дискинезия, угнетение сознания;

редко – судороги, особенно у больных эпилепсией;

частота неизвестна – поздняя дискинезия, которая может сохраняться во время или после длительного лечения, особенно у пожилых пациентов (см. раздел 4.4), злокачественный нейролептический синдром (см. раздел 4.4);

Нарушения со стороны сердца:

нечасто – брадикардия, особенно при внутривенном введении;

частота неизвестна – остановка сердца, возникающая вскоре после инъекционного применения и которая может быть следствием брадикардии (см. раздел 4.4), атриовентрикулярная блокада, блокада синусового узла, особенно при внутривенном введении, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия по типу *torsade de pointes*.

Нарушения со стороны сосудов:

часто – гипотензия, особенно при внутривенном введении;

частота неизвестна – шок, обмороки после инъекций, острая гипертензия у пациентов с феохромоцитомой (см. раздел 4.3), транзиторное повышение артериального давления.

Желудочно-кишечные нарушения: *часто* – диарея.

Общие нарушения и реакции в месте введения: *часто* – астения.

*Нарушения обмена веществ при длительном лечении в связи с гиперпролактинемией (аменорея, галакторея, гинекомастия).

Следующие нежелательные реакции возникают наиболее часто, если используются высокие дозы метоклопрамида – экстрапирамидные симптомы: острая дистония и дискинезия, паркинсонический синдром, акатизия, даже после введения однократной дозы лекарственного препарата, особенно у детей и молодых людей (см. раздел 4.4); сонливость, нарушения сознания, спутанность сознания и галлюцинации.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях, возникающих при применении лекарственного препарата, через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Телефон: +375 (17) 242-00-29
Факс: +375 (17) 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Сайт: <http://www.rceth.by>

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5
«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО
Телефон: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-16-82, 23-08-96
Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств:
(+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05
Факс: (+374 10) 23-21-18, 23-29-42
Электронная почта: info@ampra.am
Сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Кыргызстан

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве
здравоохранения Кыргызской Республики
Телефон: + 996 (312) 21-92-88
Электронная почта: dlsmi@pharm.kg
Сайт: <https://www.pharm.kg>

4.9 Передозировка

Симптомы

Экстрапирамидные расстройства, гиперсомния, изменение сознания, его спутанность и галлюцинации, нарушение функций сердечно-сосудистой системы с брадикардией и остановкой сердца.

Лечение

В случае экстрапирамидных симптомов, связанных или не связанных с передозировкой, лечение только симптоматическое (бензодиазепины у детей и/или антихолинергические антипаркинсонические лекарственные препараты у взрослых).

Симптоматическое лечение и постоянный мониторинг состояния сердечно-сосудистой и дыхательной функции в соответствии с клиническим состоянием пациента.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта; прокинетики.

Код АТХ: A03FA01.

Механизм действия

Противорвотное средство, способствует уменьшению тошноты, икоты; стимулирует перистальтику верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Противорвотное действие обусловлено блокадой допаминовых рецепторов и повышением порога возбуждения хеморецепторов триггерной зоны. Полагают, что метоклопрамид ингибирует расслабление гладкой мускулатуры желудка, вызываемое допамином, усиливая таким образом холинергические реакции гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта. Способствует ускорению опорожнения желудка путем предотвращения расслабления тела желудка и повышения фазовой активности антрального отдела желудка. При этом происходит расслабление верхних отделов тонкой кишки, что приводит к улучшению координации перистальтики тела и антрального отдела желудка и верхних отделов тонкой кишки. Уменьшает рефлюкс содержимого в пищевод за счет увеличения давления нижнего сфинктера пищевода в состоянии покоя и повышает клиренс кислоты из пищевода благодаря увеличению амплитуды его перистальтических сокращений. Метоклопрамид стимулирует секрецию пролактина и вызывает транзиторное повышение уровня циркулирующего альдостерона, что может сопровождаться кратковременной задержкой жидкости.

5.2 Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Эффект начинает развиваться через 10 – 15 минут после внутримышечного введения и через 1 – 3 мин после внутривенного введения.

Распределение

Связывание с белками составляет около 30 %.

Метоклопрамид проходит через плацентарный барьер и гематоэнцефалический барьер, проникает в материнское молоко.

Элиминация

$T_{1/2}$ – 3 – 5 ч, при нарушении функции почек – до 14 ч.

Выведение препарата происходит в основном через почки (85 % в течение 72 ч) в неизменном виде и в виде сульфатного и глюкуронидного конъюгатов.

Пациенты с нарушениями функции почек

При тяжелой почечной недостаточности клиренс метоклопрамида уменьшается на 70 %, а период полуэлиминации увеличивается до 10 часов (при клиренсе креатинина 10 – 50 мл/мин) и 15 часов (при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин).

Пациенты с нарушениями функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени (цирроз) возможна кумуляция метоклопрамида, связанная с уменьшением его клиренса на 50%.

5.3 Данные доклинической безопасности

Данные отсутствуют.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

натрия хлорид

натрия сульфит безводный E221

динатрия эдетат

пропиленгликоль

раствор хлороводородной кислоты 0,1 М (для коррекции pH)

вода для инъекций

6.2 Несовместимость

Раствор метоклопрамида фармацевтически (физически и химически) совместим (до 48 ч) с растворами циметидина, маннита, калия ацетата и калия фосфата; физически совместим (до 48 ч) с растворами аскорбиновой кислоты, бензтропина мезилата, цитарабина, дексаметазона натрия фосфата, дифенгидрамина, доксорубина, гепарина натрия, гидрокортизона натрия фосфата, лидокаина гидрохлорида, растворами поливитаминов (при условии хранения в холодильнике), растворами витаминов группы В с аскорбиновой кислотой.

Растворы метоклопрамида физически совместимы до 24 ч (не использовать, если наблюдается преципитация) с клиндамицином фосфатом, циклофосфамидом, инсулином. Условно совместим (использовать в течение одного часа после смешивания или можно вливать непосредственно в ту же венозную линию) с ампициллином натрия, цисплатином, эритромицином лактобионатом, метотрексатом натрия, бензилпенициллином калия, тетрациклином гидрохлоридом. Несовместим (не совмещать) с цефалотином натрия, хлорамфениколом натрия, бикарбонатом натрия.

6.3 Срок годности

3 года.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (пачка) для защиты от света при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл в ампулы бесцветные из стекла.

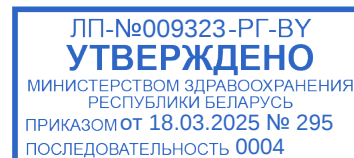
10 ампул вместе с ножом или скарификатором для вскрытия ампул и листком-вкладышем помещают в коробку из картона с гофрированным вкладышем из бумаги для гофрирования (№ 10). Коробку оклеивают этикеткой-бандеролью из бумаги.

10 ампул вместе с ножом или скарификатором для вскрытия ампул и листком-вкладышем помещают в пачку из картона с картонным вкладышем для фиксации ампул (№ 10).

В случае использования ампул с кольцом излома или с насечкой и точкой излома вложение ножа или скарификатора для вскрытия ампул не предусматривается.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.



7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

Республика Беларусь

Адрес: 222518, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

Телефон/факс: +375 (177) 735612, 744280

Электронная почта: market@borimed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

За любой информацией о препарате, а также в случаях возникновения претензий, следует обращаться к держателю регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Метоклопрамид доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.