

Инструкция по применению препарата

Метоклопрамид®

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: П N013299/02

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ: Метоклопрамид

ХИМИЧЕСКОЕ НАЗВАНИЕ:

4-амино-5-хлор-N-[2-(диэтиламино)-этил]-2-метоксибензамида гидрохлорид

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

СОСТАВ

Активное вещество: метоклопрамида гидрохлорид – 10 мг.

Вспомогательные вещества: натрия пиросульфит – 2 мг, натрия хлорид – 14 мг, вода для инъекций – до 2 мл.

ОПИСАНИЕ

Бесцветный прозрачный раствор.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА:

противорвотное средство – дофаминовых рецепторов блокатор центральный.

КОД АТХ: A03FA01

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Специфический блокатор дофаминовых (D2) и серотониновых (5-HT₃) рецепторов, угнетает хеморецепторы триггерной зоны ствола мозга, ослабляет чувствительность висцеральных нервов, передающих импульсы от пилоруса и двенадцатиперстной кишки к рвотному центру. Через гипоталамус и парасимпатическую нервную систему (иннервация желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)) оказывает регулирующее и координирующее влияние на тонус и двигательную активность верхнего отдела ЖКТ (в т.ч. тонус нижнего сфинктера пищевода). Повышает тонус желудка и кишечника, ускоряет опорожнение желудка, уменьшает гиперацидный стаз, препятствует пилорическому и эзофагеальному рефлюксу, стимулирует перистальтику кишечника. Нормализует отделение желчи, уменьшает спазм сфинктера Одди. Не изменяя его тонуса, устраняет дискинезию желчного пузыря. Не обладает М-холиноблокирующим, антигистаминным, антисеротониновым и ганглиоблокирующим действием; не влияет на тонус кровеносных сосудов мозга, артериальное давление, функцию дыхания, а также почек и печени, на кроветворение, секрецию желудка и поджелудочной железы. Стимулирует секрецию пролактина. Увеличивает чувствительность тканей к ацетилхолину (действие не зависит от вагусной иннервации, но устраняется холиноблокаторами). Стимулируя секрецию альдостерона, усиливает задержку ионов натрия (Na⁺) и выведение ионов калия (K⁺).

Фармакокинетика

Начало действия на ЖКТ отмечается через 1-3 минуты после внутривенного (в/в) введения и через 10-15 минут после внутримышечного (в/м) введения и проявляется ускорением эвакуации содержимого желудка и противорвотным эффектом.

Подвергается метаболизму в печени. Выведение препарата происходит в основном через почки в течение 24-72 часов (85% дозы), 30% в неизменном виде. Легко проникает через плацентарный и гематоэнцефалический барьеры, выделяется с грудным молоком.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Нарушение функции почек

У пациентов с тяжелым нарушением функции почек клиренс метоклопрамида снижается на 70%,

в то время как период полувыведения из плазмы увеличивается (приблизительно 10 часов при клиренсе креатинина 10-50 мл/мин и 15 часов при клиренсе креатинина <10 мл/мин).

Нарушение функции печени

У пациентов с циррозом печени наблюдается кумуляция метоклопрамида, связанная со снижением клиренса плазмы на 50%.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Взрослые

Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты.

Симптоматическое лечение тошноты и рвоты, в том числе при острой мигрени.

Профилактика тошноты и рвоты, вызванной лучевой терапией.

Дети и подростки

Лечение послеоперационной тошноты и рвоты – в качестве терапии второй линии.

Профилактика отсроченной тошноты и рвоты, вызванной химиотерапией – в качестве терапии второй линии.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Повышенная чувствительность к метоклопрамиду или другим компонентам препарата;
- желудочно-кишечное кровотечение, механическая кишечная непроходимость, перфорация стенки желудка или кишечника, состояния, при которых стимуляция перистальтики желудочно-кишечного тракта представляет риск;
- 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 назначение с леводопой или агонистами дофаминергических рецепторов;
- метгемоглобинемия вследствие приема метоклопрамида или дефицита никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) цитохрома-b5 в анамнезе;
- пролактинзависимые опухоли;
- беременность (III триместр);
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 1 года.

С осторожностью – детский возраст; пожилой возраст; почечная/печеночная недостаточность; бронхиальная астма; нарушение сердечной проводимости (включая удлинение интервала QT); нарушение водно-электролитного баланса; брадикардия; одновременный прием других препаратов, удлиняющих интервал QT; артериальная гипертензия; сопутствующие неврологические заболевания; одновременный прием препаратов, воздействующих на центральную нервную систему; депрессия (в анамнезе); беременность (I, II триместр).

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Метоклопрамид противопоказан в III триместре беременности в связи с риском развития у новорожденных экстрапирамидных расстройств. При применении метоклопрамида у беременных следует проводить наблюдение за новорожденными. Метоклопрамид выделяется с грудным молоком. Не рекомендуется применение метоклопрамида в период кормления грудью, при необходимости применения препарата следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутривенно (в/в) или внутримышечно (в/м).

Рекомендуемая разовая доза у взрослых составляет 10 мг, максимальная суточная доза – 30 мг. Детям вводят в дозе 0,1-0,15 мг/кг массы тела, максимальная доза составляет 0,5 мг/кг массы тела в сутки.

Рекомендации по режиму дозирования у детей приведены в таблице:

Возраст	Масса тела	Доза	Частота
1-3 года	10-14 кг	1 мг	до 3 раз в сутки
3-5 лет	15-19 кг	2 мг	до 3 раз в сутки
5-9 лет	20-29 кг	2,5 мг	до 3 раз в сутки

9-18 лет	30-60 кг	5 мг	до 3 раз в сутки
15-18 лет	более 60 кг	10 мг	до 3 раз в сутки

Продолжительность применения препарата не более 5 дней. Максимальная продолжительность лечения послеоперационной тошноты и рвоты – 48 часов. Интервал между введением препарата – 6 часов.

Внутривенные инъекции вводятся медленно (в течение минимум 3-х минут) с целью уменьшения риска нежелательных эффектов (например, гипотензия, акатизия).

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Следует рассмотреть вопрос о снижении дозы с учетом функции почек и печени, а также общего состояния пациента.

Нарушение функции почек

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина ≤ 15 мл/мин) суточная доза должна быть снижена на 75%.

У пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина 15-60 мл/мин) доза должна быть снижена наполовину.

Нарушение функции печени

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени доза должна быть снижена наполовину.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота нежелательных реакций приводится в соответствии с классификацией: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (частоту невозможно оценить на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – метгемоглобинемия, вероятно связанная с дефицитом фермента НАДН-зависимой цитохром-b5 редуктазы (особенно у новорожденных), сульфгемоглобинемия (чаще всего при одновременном применении высоких доз серосодержащих препаратов).

Нарушения со стороны сердца: нечасто – брадикардия; частота неизвестна – остановка сердца, которая может быть вызвана брадикардией, атриовентрикулярная блокада, блокада синусного узла, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия типа «пируэт».

Нарушения со стороны сосудов: часто – понижение артериального давления, частота неизвестна – кардиогенный шок, острое повышение артериального давления у пациентов с феохромоцитомой.

Нарушения со стороны эндокринной системы:* нечасто – аменорея, гиперпролактинемия; редко – галакторея; частота неизвестна – гинекомастия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – диарея; редко – сухость во рту.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – реакции гиперчувствительности; частота неизвестна – анафилактические реакции (в том числе анафилактический шок).

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – сонливость; часто – экстрапирамидные расстройства (особенно у детей и молодых пациентов и/или при превышении рекомендованных доз препарата, даже после однократного введения), паркинсонизм, акатизия; нечасто – дистония, дискинезия, нарушение сознания; редко – судороги, особенно у пациентов с эпилепсией; частота неизвестна – поздняя дискинезия, иногда персистирующая, во время или после длительного лечения, особенно у пожилых пациентов, злокачественный нейролептический синдром.

Нарушения психики: часто – депрессия; нечасто – галлюцинации; редко – спутанность сознания.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: часто – астения.

Нежелательные реакции, наиболее часто встречающиеся при применении высоких доз препарата:

- Экстрапирамидные симптомы: острая дистония и дискинезия, синдром паркинсонизма, акатизия развивались даже после применения однократной дозы препарата, особенно у детей и молодых пациентов (см. раздел «Особые указания»).
- Сонливость, снижение уровня сознания, спутанность сознания, галлюцинации.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы: экстрапирамидные расстройства, сонливость, снижение уровня сознания, спутанность сознания, галлюцинации, остановка сердца и дыхания.

Лечение: В случае развития экстрапирамидных симптомов, вызванных передозировкой или по другой причине, лечение носит исключительно симптоматический характер (бензодиазепины у детей и/или антихолинергические противопаркинсонические препараты у взрослых).

Требуется симптоматическое лечение и постоянный контроль сердечной и дыхательной функции в зависимости от клинического состояния пациента.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Противопоказанные комбинации

Одновременное применение метоклопрамида с леводопой или антагонистами дофаминовых рецепторов противопоказано в связи с имеющимся взаимным антагонизмом.

Комбинации, которые следует избегать

Алкоголь усиливает седативный эффект метоклопрамида.

Комбинации, которые следует принимать во внимание

В связи с прокинетическим эффектом метоклопрамида, всасывание некоторых препаратов может нарушаться.

M-холиноблокаторы и производные морфина обладают взаимным антагонизмом с метоклопрамидом в отношении влияния на перистальтику желудочно-кишечного тракта.

Лекарственные препараты, угнетающие ЦНС (производные морфина, транквилизаторы, блокаторы H1-гистаминовых рецепторов, антидепрессанты с седативным эффектом, барбитураты, клонидин и прочие препараты этих групп) могут усиливать седативный эффект под влиянием метоклопрамида.

Метоклопрамид усиливает действие нейролептиков в отношении экстрапирамидных симптомов.

Применение метоклопрамида с серотонинергическими препаратами, например, с селективными ингибиторами обратного захвата серотонина, повышает риск развития серотонинового синдрома (серотониновая интоксикация).

Метоклопрамид снижает биодоступность дигоксина. Следует контролировать концентрацию дигоксина в плазме крови.

Метоклопрамид повышает биодоступность циклоспорина (Cmax на 46% и экспозицию на 22%).

Необходимо регулярно контролировать концентрацию циклоспорина в плазме крови. Клинические последствия такого взаимодействия не установлены.

При одновременном назначении метоклопрамида с суксаметонием может увеличиваться продолжительность нейро-мышечной блокады (за счет ингибирования холинэстеразы в плазме).

Экспозиция метоклопрамида увеличивается при одновременном применении с мощными ингибиторами изофермента CYP2D6, например, флуоксетином и пароксетином. Хотя клиническая значимость такого взаимодействия не установлена, необходимо следить за появлением у пациентов побочных реакций.

Метоклопрамид повышает всасывание тетрациклина, ампициллина, парацетамола, ацетилсалициловой кислоты; замедляет всасывание циметидина.

Одновременное применение с лекарственными препаратами, обладающими центральным стимулирующим действием (например, ингибиторами моноаминоксидазы и симпатомиметиками), может приводить к изменению их эффекта, что может потребовать корректировки дозировок.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Не эффективен при рвоте вестибулярного генеза.

Не назначают после операций на ЖКТ (как пилоропластика или анастомоз кишечника), поскольку энергичные мышечные сокращения препятствуют заживлению.

На фоне применения метоклопрамида возможны искажения данных лабораторных показателей функции печени и определения концентрации альдостерона и пролактина в плазме.

При назначении метоклопрамида, чаще в высоких дозах, могут развиваться экстрапирамидные расстройства, особенно у детей и пациентов молодого возраста, даже после введения одной дозы.

Необходимо соблюдать осторожность при применении у пациентов с сопутствующими неврологическими заболеваниями и у пациентов, принимающих препараты, воздействующие на центральную нервную систему.

При применении препарата также могут отмечаться симптомы болезни Паркинсона.

Сообщалось о случаях возникновения метгемоглобинемии, которая могла быть вызвана дефицитом фермента НАДН-зависимой цитохром-b5 редуктазы. В этом случае прием препарата необходимо незамедлительно прекратить и предпринять соответствующие меры.

Сообщалось о случаях тяжелых сердечно-сосудистых побочных эффектах, включая сосудистую недостаточность, выраженную брадикардию, остановку сердца и удлинение интервала QT после введения метоклопрамида.

Особую осторожность следует соблюдать при назначении внутривенно пациентам с синдромом «слабого синуса» или другими нарушениями проводимости сердечной мышцы (включая удлинение интервала QT), пожилым пациентам, пациентам с нарушениями электролитного баланса, брадикардией, а также при приеме препаратов, удлиняющих интервал QT.

Большинство побочных эффектов возникают в течение 36 часов от начала лечения и исчезают в течение 24 часов после отмены. Курс лечения должен быть по возможности кратковременным.

В период лечения препаратом не рекомендовано употребление алкоголя.

Входящий в состав препарата пиросульфит натрия в редких случаях может вызывать серьезные реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Влияние на способность к концентрации внимания

При приеме препарата следует избегать потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания, быстрой психической и двигательной реакции (управление транспортными средствами и др.) в связи с возможным развитием таких побочных эффектов, как головокружение, сонливость, дискинезия, дистония.

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл.

По 2 мл в ампулы из бесцветного гидролитического стекла I класса с кодирующей полоской в форме кольца желтого цвета. На шейку ампулы в месте разлома нанесена насечка и точка белого цвета над ней. По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку.

По 1 контурной ячейковой упаковке вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не применять препарат после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»),

Россия, 142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03

**Эндокринные нарушения во время продолжительного лечения связаны с гиперпролактинемией (аменорея, галакторея, гинекомастия).*