

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<sup>+</sup>) и выведение ионов калия (K<sup>+</sup>).

**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  $\leq 15$  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).*