

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

МЕТОКЛОПРАМИД

Регистрационный номер: ЛП-004096

Торговое наименование препарата: Метоклопрамид

Международное непатентованное наименование препарата: Метоклопрамид

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав (на 1 мл)

Действующее вещество:

Метоклопрамида гидрохлорида моногидрат в пересчете на метоклопрамида гидрохлорид - 5,00 мг

Вспомогательные вещества:

Динатрия эдетата дигидрат	- 0,10 мг
Натрия сульфит безводный	- 0,125 мг
Натрия хлорид	- 9,00 мг
Натрия ацетата тригидрат	- 0,54 мг
Уксусная кислота	- 0,00066 мл
Вода для инъекций	- до 1,0 мл

Описание: прозрачный бесцветный раствор

Фармакотерапевтическая группа: противорвотное средство - дофаминовых рецепторов блокатор центральный

Код АТХ: А03FA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Метоклопрамид – специфический блокатор дофаминовых (D2) и серотониновых (5-HT3) рецепторов, угнетает хеморецепторы триггерной зоны ствола головного 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) оказывает регулирующее и координирующее влияние на тонус и двигательную активность верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (в т.ч. тонус нижнего сфинктера пищевода в покое). Повышает тонус желудка и кишечника, ускоряет опорожнение желудка, уменьшает гиперацидный стаз, препятствует пилорическому и экзофагеальному рефлюксу, стимулирует перистальтику кишечника. Нормализует отделение желчи, уменьшает спазм сфинктера Одди. Не изменяя его тонуса, устраняет дискинезию желчного пузыря. 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 и выведение ионов калия.

Фармакокинетика

Связывание с белками плазмы — примерно 30 %. Проходит через плацентарный барьер и гематоэнцефалический барьер, проникает в грудное молоко. Эффект начинает развиваться через 10-15 мин после внутримышечного введения и через 1-3 мин после внутривенного введения. 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 конъюгантов.

У детей фармакодинамика метоклопрамида после внутривенного введения весьма вариабельна и четкого соотношения «концентрация-эффект» у них не было установлено. Несмотря на то, что фармакокинетика метоклопрамида была изучена у детей при тошноте и рвоте, вызванных химиотерапией, имеется недостаточно данных, чтобы сделать вывод относительно совпадения показателей фармакокинетики метоклопрамида у взрослых и детей. Период полувыведения метоклопрамида у новорожденных детей (в возрасте 3,5 недели) после первой и десятой дозы был значительно больше (23,1 и 10,3 ч соответственно) по сравнению с детьми других возрастных групп из-за снижения клиренса. Это может быть связано с возрастной незрелостью функции печени и почек при рождении. Средний период полувыведения метоклопрамида у детей других возрастных групп составляет 4,1-4,5 часа (диапазон колебаний от 1,7 до 12,5 ч).

У пациентов с почечной недостаточностью клиренс метоклопрамида уменьшается пропорционально снижению клиренса креатинина, одновременно происходит увеличение периода его полуэлиминации. Тем не менее, у данной группы пациентов сохраняется линейность фармакокинетики метоклопрамида. Вследствие снижения клиренса метоклопрамида у данной группы пациентов следует уменьшить поддерживающую дозу метоклопрамида, чтобы избежать его кумуляции. При тяжелой почечной недостаточности клиренс метоклопрамида уменьшается до 10 часов (при клиренсе креатинина 10-50 мл/мин) и 15 часов (при клиренсе креатинина менее 10 мл/мин).

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

Данные по фармакокинетики раствора после введения пожилым лицам отсутствуют. Возможно изменение фармакокинетических параметров, связанное с возрастными изменениями функции печени и почек.

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 и химиотерапией. Для усиления перистальтики при рентгеноконтрастных исследованиях желудочно-кишечного тракта.

Дети в возрасте от 1 года до 18 лет

Вторая линия лечения послеоперационной тошноты и рвоты.

Вторая линия профилактики отсроченной тошноты и рвоты, вызванной химиотерапией.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к метоклопрамиду или любому из компонентов препарата;
- Желудочно-кишечное кровотечение, механическая кишечная непроходимость, перфорация стенки желудка и 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 применение с леводопой и агонистами дофаминовых рецепторов;
- Метгемоглобинемия вследствие приема метоклопрамида или дефицита никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) цитохрома-b5 в анамнезе;
- Пролактинома или пролактинозависимая опухоль;
- Детский возраст до 1 года;
- Период грудного вскармливания;
- Беременность (III триместр).

С осторожностью

При применении у пожилых пациентов, нарушение сердечной проводимости (включая удлинение интервала QT), нарушение водно-электролитного баланса, брадикардия, при приеме других препаратов, удлиняющих интервал QT, артериальная гипертензия, сопутствующие неврологические заболевания, при приеме препаратов, воздействующих на центральную нервную систему, депрессией (в анамнезе); почечная недостаточность средней и тяжелой степени тяжести (КК 15-60 мл/мин); печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести; беременность (I-II триместры).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность. Метоклопрамид можно применять во время беременности (I-II триместры) только если потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

В связи с фармакологическими особенностями (подобно другим нейролептикам), при применении метоклопрамида в конце беременности нельзя исключить вероятность развития экстрапирамидных симптомов у новорожденного.

Период грудного вскармливания. Метоклопрамид в небольшом количестве выделяется с грудным молоком. Нельзя исключить возможность развития побочных реакций у ребенка. Применение метоклопрамида в период грудного вскармливания противопоказано. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутривенно или внутримышечно.

Внутривенно препарата следует вводить болюсно медленно (не менее 3 мин). Во избежание передозировки необходимо соблюдать минимальный интервал 6 часов между введениями препарата.

Взрослые

Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты

Рекомендуемая однократная доза 10 мг.

Симптоматическое лечение тошноты и рвоты, в том числе при острой мигрени. Профилактика тошноты и рвоты, вызванной лучевой терапией и химиотерапией.

Рекомендуемая однократная доза 10 мг вводится до трех раз в сутки.

Для усиления перистальтики при рентгеноконтрастных исследованиях желудочно-кишечного тракта; в качестве средства, облегчающего дуоденальное зондирование (для ускорения опорожнения желудка и продвижения пищи по тонкой кишке)

Рекомендовано внутривенное болюсное медленное введение 10-20 мг за 10 мин до начала исследования.

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

Срок введения препарата в виде инъекции должен быть максимально коротким с последующим переходом на лекарственную форму для приема внутрь.

Дети в возрасте от 1 года до 18 лет.

Вторая линия профилактики отсроченной тошноты и рвоты, вызванной химиотерапией, вторая линия лечения послеоперационной тошноты и рвоты

Рекомендовано внутривенное болюсное медленное введение. 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 применения метоклопрамида для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты составляет 2 дня.

Для профилактики тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией – 5 дней.

Во избежание передозировки необходимо соблюдать минимальный интервал между применением 6 ч, даже в случае рвоты.

Пожилые пациенты

У пожилых пациентов может потребоваться снижение дозы в связи со снижением функции почек и печени.

Почечная недостаточность

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

У пациентов с почечной недостаточностью средней или тяжелой степени тяжести (КК 15-60 мл/мин) доза должна быть снижена на 50 %.

Нарушение функции печени

У пациентов с нарушениями функции печени тяжелой степени тяжести доза должна быть снижена на 50 %.

Побочное действие

Частота побочных реакций приведена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто – 1/10 назначений (более 10%), часто – 1/100 назначений (более 1% и менее 10%), нечасто – 1/1000 назначений (более 0,1% и менее 1%), редко – 1/10000 назначений (более 0,01% и менее 0,1%), очень редко – менее 1/10000 назначений (менее 0,01%), частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто – тошнота, диарея, запор.

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

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

Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы: частота неизвестна – метгемоглобинемия, которая может быть связана с дефицитом фермента НАДН-цитохрома-b5-редуктазы, особенно у новорожденных; сульфгемоглобинемия, обусловленная серосодержащими веществами в составе препарата (в основном при сопутствующем применении высоких доз лекарственных средств, содержащих серу); лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз.

Со стороны сердца: нечасто – брадикардия; частота неизвестна – остановка сердца, которая может быть вызвана брадикардией; атриовентрикулярная блокада, блокада синусового узла (особенно при внутривенном введении), удлинение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия типа «пируэт» (*torsade de pointes*).

Со стороны сосудов: часто – гипотензия, особенно при внутривенном введении; частота неизвестна – кардиогенный шок, обморок после инъекции, острая артериальная гипертензия у пациентов с феохромоцитомой.

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

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

Со стороны иммунной системы: нечасто – гиперчувствительность; частота неизвестна – анафилактические реакции (в том числе анафилактический шок), аллергические реакции (крапивница, макулопапулезная сыпь).

Со стороны почек и мочевыводящих путей: частота неизвестна – полиурия, недержание мочи.

Со стороны половых органов и молочной железы: частота неизвестна – сексуальная дисфункция, приапизм.

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. Дезориентация и экстрапирамидные расстройства, гиперсомния, сонливость, изменение сознания, его спутанность и галлюцинации, раздражительность, головокружение, брадикардия, изменения артериального давления, остановка сердца и дыхания, боль в животе.

Как правило, симптоматика исчезает после прекращения приема препарата в течение 24 часов.

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 мониторинг сердечно-сосудистой и дыхательной функции в зависимости от клинического состояния пациента. Специфического антидота не существует.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Противопоказанные комбинации. Противопоказано одновременное применение метоклопрамида с леводопой или агонистами дофаминовых рецепторов, в связи с имеющимся взаимным антагонизмом.

Комбинации, которых следует избегать. Алкоголь усиливает седативный эффект метоклопрамида.

Комбинации, требующие соблюдения осторожности. В связи с прокинетическим эффектом метоклопрамида, всасывание некоторых препаратов может нарушаться.

М-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. При сопутствующем применении внутрь метоклопрамида и тетрабеназина существует вероятность возникновения дефицита дофамина, что может сопровождаться спазмом мышц, трудностями в речи или при глотании, беспокойством, тремором, непроизволь-

ными движениями мышц, в том числе мышц лица.

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

Метоклопрамид снижает биодоступность дигоксина, при этом требуется мониторинг концентрации дигоксина в плазме крови.

Метоклопрамид усиливает всасывание тетрациклина, ампициллина, парацетамола, ацетилсалициловой кислоты, мексилетина, лития, леводопы, этанола и циклоспорина (C_{max} на 46 % и воздействие на 22 %, что требует проведение мониторинга концентрации циклоспорина в плазме крови); уменьшает всасывание циметидина.

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.

При сопутствующем применении метоклопрамида с атовахоном значительно снижается концентрация атовахона в плазме крови (около 50 %). Сопутствующее применение метоклопрамида с атовахоном не рекомендуется.

При сопутствующем применении метоклопрамида с бромокриптином повышается концентрация бромокриптина в плазме крови.

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, доксорубицина, гепарина натрия, гидрокортизона натрия фосфата, лидокаина гидрохлорида, растворами поливитаминов (при условии хранения в холодильнике), растворами витаминов группы В, с аскорбиновой кислотой.

Раствор метоклопрамида физически совместим до 24 ч (не использовать, если наблюдается преципитация) с клиндамицином фосфатом, циклофосфамидом, инсулином. Условно совместим (использовать в течении 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.

Особые указания

Следует соблюдать осторожность при применении метоклопрамида у пожилых пациентов. Со стороны нервной системы могут наблюдаться экстрапирамидальные нарушения, особенно у детей и молодых пациентов, и/или при применении высоких доз, развивающиеся, как правило, в начале лечения или после однократного применения. Применение препарата необходимо незамедлительно прекратить в случае проявления экстрапирамидальных расстройств. Реакции полностью обратимы после прекращения лечения, однако могут потребовать симптоматической терапии (бензодиазепины у детей и/или антихолинэргические препараты у взрослых).

Во избежание передозировки препарата необходимо соблюдать минимальный интервал между применением 6 ч, даже в случае рвоты.

Длительное лечение препаратом может привести к развитию поздней дискинезии, потенциально необратимой, особенно у пожилых пациентов. Продолжительность лечения не должна превышать 3 месяца в связи с риском развития поздней дискинезии. При наличии признаков поздней дискинезии лечение необходимо прекратить.

При применении метоклопрамида одновременно с нейролептиками, а также при монотерапии метоклопрамидом отмечается нейролептический злокачественный синдром. Необходимо незамедлительно прекратить лечение препаратом при проявлении симптомов нейролептического злокачественного синдрома и применить соответствующую терапию.

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 применение препарата необходимо незамедлительно и полностью прекратить и предпринять соответствующие меры.

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

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата у пожилых пациентов, пациентов с сердечными нарушениями (включая удлинение интервала QT), пациентов с нарушением водно-электролитного баланса, брадикардией и у пациентов, принимающих препараты, удлиняющие интервал QT.

При почечной недостаточности средней и тяжелой степени тяжести и печеночной недостаточности тяжелой степени рекомендуется снижение дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Метоклопрамид не эффективен при рвоте вестибулярного генеза.

В связи с содержанием сульфита натрия, инъекционный раствор метоклопрамида не следует назначать больным с бронхиальной астмой, с повышенной чувствительностью к сульфитам.

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

В период лечения препаратом не рекомендовано употребление алкоголя.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами, работы с механизмами и другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

По 2 мл в ампулы нейтрального стекла.

На каждую ампулу наклеивают этикетку из бумаги или надписи на ампуле наносят быстро-закрепляющейся краской для стеклянных изделий.

5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной (ПВХ) либо из пленки полиэтилентерефталатной (ПЭТФ).

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным помещают в пачку картонную.

5 или 10 ампул вместе с инструкцией по применению и скарификатором ампульным помещают в пачку картонную с гофрированным вкладышем.

При упаковке ампул с точкой или кольцом излома скарификатор не вкладывают.

Упаковка для стационаров. 4, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в пачку из картона для потребительской тары.

50 или 100 контурных ячейковых упаковок вместе с равным количеством инструкций по применению помещают в коробку из картона гофрированного.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

4 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский р-н, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20, стр. 2.

Владелец регистрационного удостоверения и организация, принимающая претензии потребителей

ООО «Эллара»

601122, Владимирская обл., Петушинский р-н, г. Покров, ул. Франца Штольверка, д. 20; тел./факс: (49243) 6-42-22, (49243) 6-42-24.