

APPROVED BY SCOPED JSC
EXPERT/DAT *Алексей 03.04.17*
APPLICANT/DATA *Алексей / 10.08.17*

ЛИСТОК- ВКЛАДЫШ

(информация для пациентов)

по применению лекарственного средства

МЕТОКЛОПРАМИД

Торговое название: Метоклопрамид.

Международное непатентованное название: Метоклопрамид / Metoclopramide.

Форма выпуска: раствор для инъекций 5 мг/мл.

Состав: одна ампула (2 мл раствора) содержит - *действующего вещества:* метоклопрамида гидрохлорида – 10 мг; *вспомогательные вещества:* натрия хлорид, натрия сульфит безводный Е 221, динатрия эдетат, пропиленгликоль, хлористоводородная кислота, вода для инъекций.

Описание: прозрачная бесцветная жидкость.

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

Код АТХ: А03FA01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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 ре-

акции 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.

Фармакокинетика

Связывание с белками составляет около 30 %. Проходит через плацентарный барьер и гематоэнцефалический барьер, проникает в материнское молоко. Эффект начинает развиваться через 10 – 15 минут 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 конъюгатов.

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

APPROVED BY SC/11/15C
EXPERT/DATA/12/03/07/12
APPLIC/ST/DATE/10.08.17

почек при рождении. Средний период полувыведения метоклопрамида у детей других возрастных групп составлял 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 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).

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

Взрослым. Для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты.

Для симптоматического лечения тошноты и рвоты, включая тошноту и рвоту при острой мигрени.

Для профилактики тошноты и рвоты, индуцируемой лучевой терапией.

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

Детям в возрасте от 1 года до 18 лет. Для профилактики отсроченной (неострой) тошноты и рвоты, обусловленной химиотерапией, в качестве препарата второй линии. Максимальный курс лечения 5 суток.

APPROVED BY SCOP/1990

EXPERT/DATE

APPLICANT/DATE

[Signature] 03.07.17
[Signature] 10.08.17

Для лечения установленной послеоперационной тошноты и рвоты, в качестве препарата второй линии. Максимальный курс лечения 48 часов.

Противопоказания

Гиперчувствительность к метоклопрамиду или компонентам препарата, желудочно-кишечное кровотечение, стеноз привратника желудка, механическая кишечная непроходимость, перфорация желудка или кишечника, 3 – 4 дня после операций на желудке и/или кишечнике, феохромоцитомы, болезнь Паркинсона, экстрапирамидные нарушения (в том числе нейролептическая или метоклопрамид-индуцированная тардитивная дискинезия в анамнезе), эпилепсия, пролактинзависимые опухоли, эпизоды метгемоглобинемии в анамнезе, одновременный прием леводопы или стимуляторов дофаминовых рецепторов, беременность, детский возраст до 1 года, период лактации.

В связи с содержанием сульфата натрия не следует назначать больным бронхиальной астмой с повышенной чувствительностью к сульфиту.

Способ применения и дозы

Максимальная продолжительность применения лекарственного средства не более 5 дней!

Раствор для инъекций вводят внутримышечно или внутривенно болюсно в течение не менее чем 3 минут. Взрослым в дозе 10 мг до 3 раз в сутки (максимальная разовая доза – 10 мг, максимальная суточная доза – 30 мг или 0,5 мг/кг).

Детям. 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 5 дней. При повторной рвоте минимальный интервал между введениями метоклопрамида не должен быть менее 6 ч.

EXPERT/DATA

APPLIC/NT/DATA

Handwritten signature and date: 03.07.17
Handwritten signature and date: 10.08.17

При пониженной функции почек препарат назначают:

- при клиренсе креатинина менее 15 мл/мин – в дозах, уменьшенных на 75%;
- при клиренсе креатинина от 15 до 60 мл/мин – в дозах, уменьшенных на 50%.

При тяжёлой печёночной недостаточности доза метоклопрамида должна быть уменьшена на 50%.

Пожилым пациентам дозирование осуществляют с учетом изменения функции печени и почек, как это указано выше.

Побочное действие

Со стороны центральной нервной системы: в начале лечения возможны чувство усталости, сонливость, головокружение, головная боль, депрессия, акатизия, не часто – дистония, нарушения сознания, редко – судороги (особенно у больных эпилепсией), частота неизвестна – поздняя дискинезия, которая может быть постоянной, во время или после длительного лечения (особенно у пожилых пациентов), нейролептический злокачественный синдром. При длительном применении, чаще у пациентов пожилого возраста, возможны явления паркинсонизма, дискинезии.

Психические нарушения: редко – галлюцинации.

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

Со стороны сердца: редко – брадикардия, частота неизвестна – остановка сердца (происходит вскоре после инъекции, и может быть следствием брадикардии); атриовентрикулярная блокада, блокада синусного узла (особенно при внутривенном введении); удлинение интервала QT; аритмия по типу *torsade de pointes*.

APPROVED BY SCUM/ISC

EXPERT/DATA

APPLICANT/DATA

03.07.17

10.08.17

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

Со стороны эндокринной системы: редко, при длительном применении в высоких дозах – гиперпролактинемия и связанные с ней аменорея, галакторея, гинекомастия, нарушения менструального цикла.

Общие расстройства: часто – астения.

Со стороны иммунной системы: редко – реакции гиперчувствительности, частота неизвестна – анафилактические реакции (включая анафилактический шок, особенно при внутривенном введении).

Аллергические реакции: редко – кожная сыпь.

Следующие реакции возникают наиболее часто, если используются высокие дозы метоклопрамида: экстрапирамидные симптомы: острая дистония и дискинезия, синдром паркинсонизма, акатизия (даже после введения одной дозы лекарственного средства, особенно у детей и молодых лиц); сонливость, нарушения сознания, галлюцинации.

Меры предосторожности

В период лечения препаратом нельзя употреблять алкоголь и спиртосодержащие препараты.

С осторожностью следует применять при бронхиальной астме, артериальной гипертензии, печеночной и/или почечной недостаточности, в пожилом возрасте, раннем детском возрасте (повышенный риск возникновения дискинетического синдрома).

Неврологические расстройства. Экстрапирамидные нарушения чаще возникают у детей или при назначении препарата в высоких дозах. Эти расстройства полностью обратимы и, в случае их возникновения, необходимо незамедлительно прекратить введение метоклопрамида.

Для снижения риска передозировки временной интервал между инъекциями не должен быть менее 6 ч.

APPROVED BY SCIENCE 150

EXPERT/DATA

APPLICABLE

03.07.17

10.08.17

Длительное лечение метоклопрамидом может привести к развитию необратимой тардитивной дискинезии. В целях профилактики этого осложнения продолжительность лечения не должна превышать 3 месяцев. При появлении первых симптомов тардитивной дискинезии введение метоклопрамида должно быть немедленно прекращено. При введении в сочетании с нейролептиками (крайне редко – в виде монотерапии) метоклопрамид может провоцировать развитие злокачественного нейролептического синдрома. В этом случае введение метоклопрамида также следует немедленно прекратить и начать его лечение.

Метоклопрамид может усиливать проявления паркинсонизма.

Метгемоглобинемия. В случае ее развития (особенно у лиц с дефицитом НАДФ-цитохром-*b5*) прием должен быть прекращен и начато введение метиленового синего.

Сердечно-сосудистая патология. Известны единичные случаи возникновения после внутривенного введения метоклопрамида сердечно-сосудистой недостаточности, тяжелой брадикардии (вплоть до остановки сердца), удлинения интервала QT. Это следует принимать во внимание при внутривенном введении метоклопрамида, особенно пациентам с факторами риска (лица с удлинением интервала QT, некомпенсированным электролитным дисбалансом, брадикардией и приемом сопутствующих средств, влияющих на реполяризацию). Для снижения риска сердечно-сосудистых осложнений дозу метоклопрамида следует вводить не менее чем в течение 3 мин.

Препарат содержит в качестве вспомогательных веществ сульфит натрия, который в редких случаях может провоцировать возникновение тяжелых аллергических реакций, бронхоспазма.

Раствор содержит незначительное количество (менее 1 ммоль в дозе) ионов натрия, что следует учитывать при введении его детям младшего возраста.

Особенности применения в педиатрической и гериатрической практике

Детям в возрасте до 1 года метоклопрамид противопоказан.

APPROVED BY SCIENCE

EXPERT/DATA

APPLICANT/DATA

03.07.17

10.08.17

У подростков и молодых людей (15 – 19 лет), а также пожилых лиц повышен риск возникновения экстрапирамидных реакций при лечении метоклопрамидом.

Лечения метоклопрамидом более 5 дней следует избегать во всех случаях, кроме тех, когда предполагают, что терапевтический эффект перевешивает риск развития поздней дискинезии.

Применение при беременности и кормлении грудью

Противопоказан к применению при беременности.

При применении в период лактации (грудного вскармливания) следует учитывать, что метоклопрамид проникает в грудное молоко. Следует рассмотреть возможность прекращения грудного вскармливания при необходимости применения метоклопрамида.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению 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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказанные комбинации. Препарат не назначают одновременно с препаратами леводопы или стимуляторами дофаминовых рецепторов.

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

Комбинации, которые следует учитывать при назначении метоклопрамида. Вследствие приема метоклопрамида всасывание некоторых лекарственных средств может быть изменено.

Антихолинергические средства и морфин усиливают угнетающее действие метоклопрамида на моторику желудочно-кишечного тракта.

APPROVED BY SCB/PT/ISC

EXPERT/DATA

APPLICANT/DATA

03.07.17

10.08.17

Средства, угнетающие ЦНС (морфин и его производные, транквилизаторы, седативные средства, антигистаминные средства, антидепрессанты, барбитураты и клонидин) взаимно усиливают эффект при применении с метоклопрамидом.

Нейролептики повышают риск возникновения экстрапирамидных нарушений. Прием метоклопрамида совместно с антидепрессантами из группы блокаторов обратного захвата серотонина повышает риск возникновения серотонинового синдрома.

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

Препарат усиливает всасывание тетрациклина, ампициллина, парацетамола, ацетилсалициловой кислоты, леводопы, этанола, циклоспорина (максимальную концентрацию на 46%, воздействие – на 22%, что требует проведения мониторинга концентрации циклоспорина); уменьшает всасывание циметидина.

При введении на фоне применения мивакурония и суксаметония может увеличивать продолжительность миорелаксации (за счет блокады холинэстеразы). Действие метоклопрамида могут ослабить ингибиторы холинэстеразы.

Сильные ингибиторы CYP2D6 (флуоксетин и пароксетин) могут усиливать действие метоклопрамида (хотя клиническое значение этого еще не ясно).

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 клиндамицина фосфатом, циклофосфамидом, инсулином. Условно совместим (использовать в течение одного часа после смешивания или можно вливать непосредственно в ту же венозную ли-

APPROVED BY SCOTT'S BCS JSC
EXPERT/DATA

APPLICANT/DATA

03.05.17
110.08.17

нию) с ампициллином натрия, дисплатином, эритромицина лактобионатом, метотрексатом натрия, бензилпенициллином калия, тетрациклина гидрохлоридом. Несовместим (не совмещать) с цефалотином натрия, хлорамфениколом натрия, бикарбонатом натрия.

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 анти-паркинсонические лекарственные средства у взрослых).

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

Упаковка

По 2 мл в ампулы из стекла. 10 ампул вместе с листком-вкладышем по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25°С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не использовать после окончания срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Информация о производителе

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, г. Борисов Минской обл., ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177)735612, 731156.

APPROVED BY BSMZ JSC

EXPERT/DATA

APPLICANT/DATA

Handwritten signature and date: 03.07.17
10.08.17