

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метоклопрамид

Регистрационный номер: ЛП-002769

Торговое наименование: Метоклопрамид

Международное непатентованное или группировочное наименование: метоклопрамид

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав на 1 мл:

Действующее вещество: метоклопрамида гидрохлорида моногидрат (в пересчете на метоклопрамида гидрохлорид) – 5,000 мг.

Вспомогательные вещества: натрия хлорид – 9,000 мг; динатрия эдетата дигидрат – 0,500 мг; натрия сульфит – 0,125 мг; вода для инъекций – до 1,000 мл.

Описание: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: противорвотное средство - дофаминовых рецепторов блокатор центральный.

Код АТХ: A03FA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Метоклопрамид является специфическим блокатором дофаминовых (D2) и серотониновых (5-HT3) рецепторов центральной нервной системы, оказывает выраженное противорвотное действие (кроме рвоты психогенного и вестибулярного генеза), регулирует тонус и моторику верхних отделов пищеварительного тракта, главным образом желудка и двенадцатиперстной кишки, не влияя при этом на желудочную и панкреатическую секрецию. Кроме того, повышает тонус нижнего сфинктера пищевода и снижает гастроэзофагеальный рефлюкс. Прокинетическое действие метоклопрамида снижается в дистальном направлении пищеварительного канала. Препарат нормализует выделение желчи, уменьшая спазм сфинктера Одди, уменьшает дискинезию желчного

пузыря. Стимулирует секрецию пролактина. Увеличивает чувствительность тканей к ацетилхолину. Стимулирует секрецию альдостерона. Усиливает задержку ионов натрия и выведение ионов калия.

Фармакокинетика

Связь с белками плазмы - около 30%. Подвергается метаболизму в печени. Время полувыведения ($T_{1/2}$) - 4-6 ч, при нарушении функции почек - до 14 ч. Выведение препарата происходит в основном через почки в течение 24-72 ч в неизменном виде и в виде конъюгатов. Проходит через плацентарный барьер и гематоэнцефалический барьер, проникает в грудное молоко.

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 проведении рентгеноконтрастных исследований желудочно-кишечного тракта.

Дети

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к метоклопрамиду и компонентам препарата;
- желудочно-кишечное кровотечение, механическая кишечная непроходимость или 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 пролактинзависимая опухоль;
- детский возраст до 1 года;
- период грудного вскармливания.

С осторожностью

При применении у пожилых пациентов; у пациентов с нарушением сердечной проводимости (включая удлинение интервала QT), нарушением водно-электролитного баланса, брадикардией, принимающих другие препараты, удлиняющие интервал QT, артериальной гипертензией; у пациентов с сопутствующими неврологическими заболеваниями; у пациентов, принимающих препараты, воздействующие на центральную нервную систему, депрессией (в анамнезе); при почечной недостаточности средней и тяжелой степени тяжести (клиренс креатинина 15-60 мл/мин); при печеночной недостаточности тяжелой степени тяжести; при беременности.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Метоклопрамид можно применять во время беременности (I и 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. Метоклопрамид не следует применять в конце беременности (во время III триместра). При применении метоклопрамида следует следить за состоянием 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 (в/в), внутримышечно (в/м).

В/в инъекции следует вводить болюсно медленно (не менее 3 мин).

Взрослые

Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты

Рекомендуемая однократная доза 10 мг.

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

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

Для усиления перистальтики при проведении рентгеноконтрастных исследований желудочно-кишечного тракта. В качестве средства, облегчающего дуоденальное зондирование (для ускорения опорожнения желудка и продвижения пищи по тонкой кишке)

Рекомендовано в/в болюсное медленное (не менее 3 мин) введение 10-20 мг за 10 мин до начала исследования.

Максимальная рекомендуемая суточная доза составляет 30 мг или 0,5 мг/кг. Срок введения препарата в виде инъекций должен быть максимально коротким с последующим переходом на лекарственную форму для приема внутрь или ректальную формы.

Детский возраст от 1 года до 18 лет

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

Рекомендовано в/в болюсное медленное (не менее 3 мин) введение в дозе 0,1-0,15 мг/кг до 3 раз в сутки. Максимальная суточная доза 0,5 мг/кг/сут.

Режим дозирования

Возраст (лет)	Масса тела (кг)	Доза (мг)	Частота
1-3	10-14	1	До 3 раз в сутки
3-5	15-19	2	До 3 раз в сутки
5-9	20-29	2,5	До 3 раз в сутки
9-18	30-60	5	До 3 раз в сутки
15-18	более 60	10	До 3 раз в сутки

Для усиления перистальтики при проведении рентгеноконтрастных исследований желудочно-кишечного тракта. В качестве средства, облегчающего дуоденальное зондирование (для ускорения опорожнения желудка и продвижения пищи по тонкой кишке)

У детей старше 15 лет

Рекомендовано в/в болюсное медленное (не менее 3 мин) введение 10-20 мг за 10 мин до начала исследования.

У детей в возрасте от 1 до 15 лет

Рекомендовано в/в болюсное медленное (не менее 3 мин) введение из расчета 0,1 мг/кг за 10 мин до начала исследования.

Максимальная продолжительность лечения для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты составляет 48 ч.

Максимальный срок лечения для профилактики тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией, составляет 5 дней.

Во избежание передозировки необходимо соблюдать минимальный интервал между приемами 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 печеночной недостаточностью тяжелой степени тяжести доза должна быть снижена на 50%.

Побочное действие

Частота побочных реакций классифицирована следующим образом: *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* ($< 1/10000$, включая единичные случаи), *частота неизвестна* (недостаточно данных для оценки частоты развития).

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, лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз).

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.

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

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: *часто* – тошнота, диарея, запор.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: *частота неизвестна* – полиурия, недержание мочи.

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

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

Нарушения со стороны нервной системы: очень часто – сонливость; часто – астения, экстрапирамидные нарушения (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, в особенности 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.

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 нарушения, сонливость, снижение уровня сознания, спутанность сознания, галлюцинации, раздражительность, головокружение, брадикардия, изменения артериального давления, остановка сердца и дыхания, боль в животе.

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 функций в зависимости от клинического состояния пациента. Специфического антидота не существует.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказано одновременное применение метоклопрамида с леводопой или агонистами дофаминовых рецепторов в связи с имеющимся взаимным антагонизмом. 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 центральную нервную систему (производные морфина, транквилизаторы, блокаторы H_1 -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 повышением жесткости мышц или их спазмом, трудностями в речи или при глотании, беспокойством, тремором, непроизвольными 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. Следует контролировать концентрацию дигоксина в плазме крови. Метоклопрамид повышает биодоступность циклоспорина (C_{max} на 46% и экспозицию на 22%). Необходимо тщательно контролировать концентрацию циклоспорина в плазме крови. Клинические последствия такого взаимодействия не установлены. 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.

Метоклопрамид усиливает всасывание тетрациклина из тонкого кишечника. Метоклопрамид усиливает всасывание мексилетина и лития. Метоклопрамид уменьшает всасывание циметидина.

Особые указания

Следует соблюдать осторожность при применении препарата Метоклопрамид у пожилых пациентов. Со стороны нервной системы могут наблюдаться экстрапирамидные 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 Метоклопрамид необходимо незамедлительно прекратить в случае появления экстрапирамидных симптомов. Реакции полностью обратимы после прекращения лечения, однако могут потребовать симптоматической терапии (бензодиазепины у детей и/или антихолинергические противопаркинсонические препараты у взрослых). Во избежание передозировки препарата Метоклопрамид необходимо соблюдать минимальный интервал между приемами 6 ч, даже в случае рвоты. Длительное лечение метоклопрамидом 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 отмечался нейролептический злокачественный синдром. Необходимо незамедлительно прекратить лечение препаратом Метоклопрамид при появлении 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 Метоклопрамид 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 Метоклопрамид 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 Метоклопрамид 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 тяжести рекомендуется снижение дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и другими механизмами, т.к. прием препарата может вызывать сонливость и дискинезию.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения 5 мг/мл.

По 2 мл в ампулы бесцветного нейтрального стекла тип I с цветной точкой и насечкой или с цветным кольцом излома. На ампулы дополнительно может наноситься одно цветное кольцо.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С в картонной упаковке (пачке). Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Держатель регистрационного удостоверения: ООО «Атолл»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Производитель: ООО «Озон»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Организация, принимающая претензии: ООО «Озон»

Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

Тел.: +79874599991, +79874599992

Е-mail: ozon@ozon-pharm.ru