

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Церукал, 5 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метоклопрамид

Каждый мл раствора содержит 5 мг метоклопрамида (в виде метоклопрамида гидрохлорида моногидрата).

Полный список вспомогательных веществ смотрите в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный бесцветный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Церукал применяется у взрослых:

- 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.

Церукал применяется у детей и подростков в возрасте от 1 года до 18 лет:

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

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты

Рекомендуемая однократная доза 10 мг (1 ампула).

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

Рекомендуемая однократная доза 10 мг (1 ампула) 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 (1-2 ампул) за 10 мин до начала исследования.

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

Срок использования препарата в виде инъекций должен быть максимально коротким с последующим переходом на лекарственную форму для приема внутрь или ректальную форму.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

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

Пациенты с нарушением функции почек

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

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

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени доза должна быть снижена на 50 %.

Дети и подростки от 1 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 0,1 – 0,15 мг/кг до 3 раз в сутки.

Максимальная суточная доза 0,5 мг/кг.

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)

Дети и подростки старше 15 лет

Рекомендовано в/в болюсное медленное (не менее 3 мл/мин) введение 10-20 мг (1-2 ампул) за 10 мин до начала исследования.

Дети и подростки в возрасте от 1 до 15 лет

Рекомендовано в/в болюсное медленное (не менее 3 мл/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 часов, в том числе в случае рвоты.

Дети в возрасте до 1 года

Безопасность и эффективность препарата Церукал у детей в возрасте до 1 года не установлены.

Способ применения

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

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к метоклопрамиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- 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 (см. раздел 4.6);
- период лактации (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Препарат следует применять с осторожностью 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, у пациентов с депрессией (в анамнезе), при почечной недостаточности средней и тяжелой степени (КК 15-60 мл/мин), при печеночной недостаточности тяжелой степени, при беременности.

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

Длительное лечение препаратом Церукал 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 Церукал 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 Церукал также могут отмечаться симптомы болезни Паркинсона.

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

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

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

При почечной недостаточности средней и тяжелой степени и печеночной недостаточности тяжелой степени рекомендуется снижение дозы (см. раздел 4.2).

Дети

Со стороны нервной системы возможны экстрапирамидные нарушения, особенно у детей и молодых пациентов и/или при применении высоких доз, развивающиеся, как правило, в начале лечения и после однократного применения.

Применение препарата Церукал 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).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 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 повышением жесткости мышц и их спазмом, трудностями в речи и 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Многочисленные данные о применении у беременных женщин (более 1000 описанных случаев) указывают на отсутствие фетотоксичности и способности вызывать пороки развития у плода. Метоклопрамид можно применять во время беременности (I-II триместры) только если потенциальная польза для матери превышает возможный 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 лактации

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами во время приема препарата Церукал, так как прием препарата может вызывать сонливость и дискинезию.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто при применении высоких доз препарата встречались следующие нежелательные реакции: часто - экстрапирамидные нарушения (острая дистония и дискинезия, синдром

паркинсонизма, акатизия), нечасто - аллергические реакции, частота неизвестна - злокачественный нейролептический синдром.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций, представленных в таблице 1, определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Таблица 1. Нежелательные реакции, сообщения о которых были получены на фоне применения препарата Церукал

Классификация по заболеваниям, органам и системам	Нежелательная лекарственная реакция
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	
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
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Нечасто	Гиперчувствительность
Частота неизвестна	Анафилактические реакции (в том числе анафилактический шок) Аллергические реакции (крапивница, макулопапулезная сыпь)
<i>Нарушения со стороны эндокринной системы*</i>	
Нечасто	Аменорея Гиперпролактинемия
Редко	Галакторея
Частота неизвестна	Гинекомастия
<i>Нарушения психики</i>	
Часто	Депрессия

Нечасто	Галлюцинации
Редко	Спутанность сознания
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
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 (включая нарушение зрения и непроизвольное движение глаза – окулогерический криз) 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
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
Нечасто	Брадикардия
Частота неизвестна	Остановка сердца, которая может быть вызвана брадикардией Атриовентрикулярная блокада Блокада синусного узла Удлинение интервала QT на электрокардиограмме Аритмия типа «пируэт»
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	
Часто	Понижение артериального давления
Частота неизвестна	Кардиогенный шок Острое повышение артериального давления у пациентов с феохромоцитомой

	Транзиторное повышение артериального давления
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	
Часто	Тошнота Диарея Запор
<i>Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей</i>	
Частота неизвестна	Полиурия Недержание мочи
<i>Нарушения со стороны половых органов и молочной железы</i>	
Частота неизвестна	Сексуальная дисфункция Приапизм

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

Дети

Экстрапирамидные симптомы: острая дистония и дискинезия, синдром паркинсонизма, акатизия развивались даже после применения однократной дозы препарата, особенно у детей и молодых пациентов (см. раздел 4.4).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800 550 99 03)

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Казахстан

010000, г. Нур-Султан, район Байконур, ул. Амангелді Иманова, д.13

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения

Республики Казахстан

Телефон 8 (7172) 78 99 11

Эл.почта: farm@dari.kz

<https://www.ndda.kz/>

4.9. 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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противорвотное средство – дофаминовых рецепторов блокатор центральный.

Код АТХ: A03FA01

Механизм действия

Противорвотное средство, является специфическим блокатором дофаминовых (D2) и серотониновых рецепторов. Механизм действия основан как на центральном, так и на периферическом воздействии метоклопрамида. Противорвотное действие связано с блокадой дофаминовых рецепторов головного мозга, что обуславливает повышение порога раздражения рвотного центра.

Фармакодинамические эффекты

Оказывает противорвотное действие, устраняет тошноту и икоту. Снижает двигательную активность пищевода, повышает тонус нижнего сфинктера пищевода, ускоряет опорожнение желудка, а также ускоряет продвижение пищи по тонкой кишке, не вызывая диарею. Нормализует выделение желчи, уменьшает спазм сфинктера Одди, устраняет дискинезию желчного пузыря. Стимулирует секрецию пролактина.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Объем распределения составляет 2,2 - 3,4 л/кг. Легко проникает через гематоэнцефалический барьер.

Биотрансформация

Метаболизируется в печени.

Элиминация

Период полувыведения составляет от 3-х до 5 часов, при нарушении функции почек может увеличиться до 14 часов. Выводится почками в течение первых 24 часов в неизменном виде и в виде метаболитов (около 80 % принятой дозы). Выделяется с грудным молоком.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия сульфит безводный

Динатрия эдетат

Натрия хлорид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл препарата в ампулу прозрачного стекла (тип I), с нанесенными цветными кольцами (верхнее зеленого и нижнее синего цвета) на головку ампулы и кольцом белого цвета на шейку ампулы

или

в ампулу прозрачного стекла (тип I), с нанесенными цветными кольцами (верхнее зеленого и нижнее синего цвета) на головку ампулы и насечкой на шейку ампулы с белой точкой над ней

или

в ампулу прозрачного стекла (тип I), с нанесенными цветными кольцами (верхнее зеленого и нижнее синего цвета) на головку ампулы и насечкой на шейку ампулы и синей точкой над ней.

По 5 ампул в открытую контурную ячейковую упаковку.

По 2 контурные ячейковые упаковки с листком-вкладышем помещают в картонную пачку, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки

или

По 10 ампул в открытую контурную ячейковую упаковку.

По 1 контурной ячейковой упаковке с листком-вкладышем помещают в картонную пачку, на которую дополнительно могут быть нанесены защитные наклейки.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Израиль

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.

124 Двора А-Невиа Ст., Тель-Авив 6944020, Израиль

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей следует направлять по адресу

Российская Федерация

ООО «Тева»

115054, Москва, ул. Валовая, 35,

Тел. +7 (495) 644 22 34,

Факс +7 (495) 644 22 35

info@teva.ru

Республика Казахстан

ТОО «ратиофарм Казахстан»

050059 (А15Е2Р), г. Алматы, пр. Аль-Фараби 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж.

Тел. +7 (727) 325-16-15

info.tevakz@tevapharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Церукал доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <http://ees.eaeunion.org>.