

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

Метоклопрамид Реневал, 5 мг/мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метоклопрамид.

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

Каждая ампула объемом 2 мл содержит 10 мг метоклопрамида гидрохлорида (в виде моногидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрия сульфит, натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Прозрачный бесцветный раствор.

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

Метоклопрамид Реневал показан к применению у взрослых:

- для профилактики послеоперационной тошноты и рвоты;
- для симптоматического лечения тошноты и рвоты, в том числе при острой мигрени;
- для профилактики тошноты и рвоты, вызванной лучевой терапией и химиотерапией;
- для усиления перистальтики при проведении рентгеноконтрастных исследований желудочно-кишечного тракта.

Метоклопрамид Реневал показан к применению у детей и подростков в возрасте от 1 года до 18 лет:

- в качестве второй линии лечения послеоперационной тошноты и рвоты;
- в качестве второй линии 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 внутривенное болюсное медленное (не менее 3 минут) введение 10–20 мг (1–2 ампулы) за 10 минут до начала исследования.

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

Срок использования препарата в виде инъекции 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

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

Дети в возрасте от 1 года до 18 лет

Рекомендовано внутривенное болюсное медленное (не менее 3 минут) 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 в возрасте от 15 до 18 лет

Рекомендовано внутривенное болюсное медленное (не менее 3 минут) введение 10–20 мг (1–2 ампулы) за 10 минут до начала исследования.

Дети в возрасте от 1 года до 15 лет

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

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

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

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

Дети в возрасте до 1 года

Безопасность и эффективность препарата Метоклопрамид Реневал у детей в возрасте до 1 года не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенно или внутримышечно.

Внутривенные инъекции следует вводить болюсно медленно (не менее 3 минут).

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 4.2.);
- период лактации (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

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 (ЦНС); у пациентов с депрессией (в анамнезе); при почечной недостаточности средней и тяжелой степени тяжести (КК 15–60 мл/мин); при печеночной недостаточности тяжелой степени тяжести; при беременности.

Особые указания

Во избежание передозировки препаратом Метоклопрамид Реневал необходимо соблюдать минимальный интервал 6 часов между введениями препарата, 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 Реневал 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 ЦНС.

При применении метоклопрамида 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 применение препарата Метоклопрамид Реневал 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 Метоклопрамид Реневал 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 тяжести и печеночной недостаточности тяжелой степени тяжести рекомендуется снижение дозы (см. раздел 4.2.).

Вспомогательные вещества

Метоклопрамид Реневал содержит натрия сульфит безводный, который может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Данный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия в разовой дозе (10 мг – 2 мл), то есть по сути не содержит натрия.

Дети

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

Применение препарата Метоклопрамид Реневал 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 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 (максимальная концентрация (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.

Лактация

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

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

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как применение 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.

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций классифицирована согласно рекомендациям Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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 иммунной системы

Нечасто – гиперчувствительность.

Частота неизвестна – анафилактические реакции (в том числе анафилактический шок), аллергические реакции (крапивница, макулопапулезная сыпь).

Эндокринные нарушения

Нечасто – аменорея, гиперпролактинемия.

Редко – галакторея; частота неизвестна – гинекомастия.

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

Психические нарушения

Часто – депрессия.

Нечасто – галлюцинации.

Редко – спутанность сознания.

Нарушения со стороны нервной системы

Очень часто – сонливость.

Часто – астения, экстрапирамидные нарушения (особенно у детей и подростков и/или при превышении рекомендованных доз препарата, даже после однократного введения); паркинсонизм, акатизия.

Нечасто – дистония (включая нарушение зрения и непроизвольное движение глаз – окулогерический криз), 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), нейролептический

злокачественный синдром.

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, транзиторное повышение артериального давления.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто – запор, диарея, тошнота.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна – полиурия, недержание мочи.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Частота неизвестна – сексуальная дисфункция, приапизм.

Дети

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения.

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

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: средства для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта; стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта.

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 хлорид;
- динатрия эдетат;
- натрия сульфит безводный;
- вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Метоклопрамид не совместим с инфузионными растворами, имеющими щелочную среду. Препарат не совместим с цефалотином натрия, хлорамфениколом натрия, бикарбонатом натрия.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре ниже 30 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл в ампулы нейтрального бесцветного стекла с классом сопротивления гидролизу HGA1 (первый гидролитический) марки НС-1 (или аналогичной) с кольцом излома или с надрезом и точкой. На ампулы дополнительно может быть нанесено одно или два цветных кольца.

На ампулы наклеивают этикетки самоклеящиеся или текст этикетки наносят непосредственно на ампулы методом каплеструйной или лазерной печати.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной с покрытием или без покрытия из пленки полиэтиленовой.

1, 2 контурные ячейковые упаковки с листком-вкладышем помещают в пачку из картона для потребительской тары.

10, 20 контурных ячейковых упаковок с равным количеством листков-вкладышей,

соответствующих количеству ампул, помещают в коробку из картона для потребительской тары (для стационаров).

На коробку по 10, 20 контурных ячейковых упаковок наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или этикетку самоклеящуюся.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

Раствор метоклопрамида фармацевтически (физически и химически) совместим (до 48 часов) с растворами циметидина, маннита, калия ацетата и калия фосфата; физически совместим (до 48 часов) с растворами 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, аскорбиновой кислоты. Раствор метоклопрамида физически совместим до 24 часов (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 линию) с ампициллином натрия, цисплатином, эритромицина лактобионатом, метотрексатом натрия, бензилпенициллином калия, тетрациклина гидрохлоридом.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «ПФКО-1»

Юридический адрес: 630096, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80, этаж 1, помещ. 4.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество «Производственная фармацевтическая компания Обновление»

630096, г. Новосибирск, ул. Станционная, д. 80.

Тел./факс: 8 (800) 200-09-95.

e-mail: pretenzii@pfk-obnovlenie.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Метоклопрамид Реневал доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>