

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

Метоклопрамид, 10 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метоклопрамид.

Каждая таблетка содержит 10 мг метоклопрамида гидрохлорида (в виде моногидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.3, 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки белого или почти белого цвета, круглые, плоскоцилиндрические, с фаской, допускается мраморность.

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

Метоклопрамид показан к применению у взрослых и подростков в возрасте от 15 лет.

Показания к применению:

- 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.

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

Для взрослых и детей в возрасте от 15 лет с массой тела более 60 кг рекомендуемая доза – 1 таблетка (10 мг) до трех раз в сутки. Максимальная рекомендуемая суточная доза составляет 30 мг или 0,5 мг/кг массы тела.

Максимальный срок лечения составляет 5 дней.

Особые группы пациентов***Пациенты пожилого возраста***

У пожилых пациентов может потребоваться снижение дозы в зависимости от показателей функции почек и печени, а также от общего состояния.

Пациенты с почечной недостаточностью

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

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

Пациенты с нарушением функции печени

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

Дети

Для детей в возрасте от 15 лет с массой тела менее 60 кг рекомендуемая доза составляет 5 мг 1–3 раза в сутки (для данной категории пациентов рекомендуется использовать метоклопрамид других производителей в лекарственных формах с возможностью обеспечения соответствующего режима дозирования). Максимальная суточная доза составляет 0,5 мг/кг/сут. Максимальный срок лечения составляет 5 дней.

Препарат Метоклопрамид в таблетках не следует назначать детям в возрасте от 0 до 15 лет в связи с невозможностью установить режим дозирования.

Способ применения

Препарат Метоклопрамид предназначен для приёма внутрь. Следует запивать небольшим количеством воды, достаточным для проглатывания таблетки, за 30 минут до приёма пищи. Во избежание передозировки необходимо соблюдать минимальный интервал между приёмами 6 часов, даже в случае рвоты.

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 приёма метоклопрамида или дефицита никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) цитохрома-b5 в анамнезе;
- пролактинома или пролактинзависимая опухоль;
- дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- детский возраст до 15 лет;
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Следует назначать препарат Метоклопрамид с осторожностью пожилым пациентам; пациентам с нарушением сердечной проводимости (включая удлинение интервала QT), нарушением водно-электролитного баланса, брадикардией, принимающим другие препараты, удлиняющие интервал QT, артериальной гипертензией; пациентам с сопутствующими неврологическими заболеваниями, депрессией (в анамнезе); при почечной недостаточности средней и тяжелой степени тяжести (КК 15 – 60 мл/мин); при печеночной недостаточности средней тяжести; при беременности.

Особые указания

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 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 препаратом Метоклопрамид необходимо соблюдать минимальный интервал между приёмами 6 часов, даже в случае рвоты.

Длительное лечение препаратом Метоклопрамид 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 (ЦНС).

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 приём препарата Метоклопрамид необходимо незамедлительно и полностью прекратить и предпринять соответствующие меры.

Сообщалось о случаях тяжелых сердечно-сосудистых нежелательных реакциях, 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 другие препараты, удлиняющие интервал QT.

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

Лактозы моногидрат

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

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 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 проявлением 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. Беременность и лактация

Беременность

Многочисленные данные, полученные 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 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.

Лактация

Метоклопрамид в небольшом количестве выделяется с грудным молоком. Нельзя исключать возможность развития побочных реакций у ребенка. Применение метоклопрамида в период лактации 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 другими механизмами, т.к. приём препарата может вызывать сонливость и дискинезию.

4.8. Нежелательные реакции

Частота побочных реакций классифицирована следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), 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 ~~содержащих препаратов~~), лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз.

Нарушения со стороны иммунной системы: нечасто – реакции гиперчувствительности; 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 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.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – брадикардия; частота неизвестна – остановка сердца, которая может быть вызвана брадикардией, атриовентрикулярная блокада, блокада синусного узла, удлинение интервала QT, аритмия типа «пируэт».

Нарушения со стороны сосудов: часто – понижение артериального давления; частота неизвестна – кардиогенный шок, острая артериальная гипертензия давления у пациентов с феохромоцитомой, транзиторное повышение артериального давления.

Желудочно-кишечные нарушения: часто – тошнота, диарея, запор.

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.

Нежелательные реакции, наиболее часто встречающиеся при применении высоких доз препарата:

- экстрапирамидные симптомы (острая дистония и дискинезия, синдром паркинсонизма и акатизия) развивались даже после применения однократной дозы препарата, особенно у детей и молодых пациентов;
- сонливость, снижение уровня сознания, спутанность сознания, галлюцинации.

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, возникающих при применении лекарственного препарата, через национальные системы сообщений 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

Тел.: +7 800 550 99 03

Факс: –

Эл. почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

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

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242 00 29

Факс: +375 (17) 242 00 29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<http://www.rceth.by>

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.

5.1.1. Механизм действия

Метоклопрамид способствует уменьшению тошноты, икоты, стимулирует перистальтику верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Противорвотное действие обусловлено блокадой допаминовых рецепторов и повышением порога возбуждения хеморецепторов триггерной зоны. Метоклопрамид ингибирует расслабление гладкой мускулатуры желудка, вызываемое допамином, таким образом, усиливая холинергические реакции 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

5.2.1. Абсорбция

Метоклопрамид быстро и почти полностью абсорбируется из желудочно-кишечного тракта после перорального введения. Время достижения максимальной концентрации (C_{max}) в плазме крови 0,5–2 часа.

Биодоступность лекарственного препарата составляет 60–80 %.

5.2.2. Распределение

Связывание с белками плазмы составляет около 30 % (главным образом с альбумином). Проникает через гемато-энцефалический и плацентарный барьеры, проникает в материнское молоко.

5.2.3. Биотрансформация

В незначительной степени метаболизируется путем связывания с глюкуроновой и серной кислотами.

5.2.4. Элиминация

Выводится преимущественно почками, как в неизмененном виде, так и в виде метаболитов. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет от 4 до 6 часов. При нарушениях функций почек $T_{1/2}$ может увеличиваться до 14 часов.

Есть данные свидетельствующие о том, что метоклопрамид минимально может быть удален путем гемодиализа или перитонеального диализа.

5.2.5. Линейность (нелинейность)

Во время кумулятивных исследований после перорального и внутривенного введения по параметрам экскреции мочи было обнаружено, что биодоступность метоклопрамида является нелинейной, то есть биодоступность увеличивается с увеличением доз. Это наблюдение показало, что метоклопрамид подвергается дозозависимому печеночному метаболизму первого прохождения. Была также сделана попытка предсказать биодоступность метоклопрамида на основе нелинейной модели. Установлено, что экспериментальные значения биодоступности метоклопрамида в разных дозах согласуются с предсказанными значениями, что указывает на то, что биодоступность является нелинейной и зависит от дозы.

5.3. Данные доклинической безопасности

При применении в дозах, эквивалентных суточным дозам для человека, признаков нейротоксичности, гепатотоксичности, нефротоксичности или кардиотоксичности у животных выявлено не было.

В то же время имеются отдельные сообщения о нейротоксичности, гепатотоксичности и кардиотоксичности препарата при введении животным в больших дозах.

Никаких доказательств мутагенности или хромосомных повреждений в тест-системах *in vitro*, в том числе с лимфоцитами человека, не наблюдалось. Тест на мутагенность Эймса, проведенный на метоклопрамиде, был отрицательным.

Изучалась репродуктивная токсичность и токсичное влияние метоклопрамида на развитие потомства. Исследования размножения, проведенные у крыс, мышей и кроликов при внутривенном, внутримышечном, подкожном и пероральном способах введения на максимальных уровнях доз, в пределах от 12 до 250 раз превышающих рекомендованные дозы для человека, не продемонстрировали никакого ухудшения фертильности или значительного вреда плоду.

Исследование канцерогенности было проведено у крыс с пероральными дозами, примерно в 40 раз превышающими максимальную рекомендуемую ежедневную дозу для человека. Ни клинические, ни эпидемиологические исследования, проводившиеся до настоящего времени, не показали наличие связи между хроническим введением метоклопрамида и онкогенезом молочной железы.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Лактоза моногидрат
- Картофельный крахмал
- Повидон К-17
- Кальция стеарат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке картонной) для защиты от света и влаги, при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки из непластифицированного ПВХ и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги или фольги алюминиевой печатной лакированной, или материала комбинированного.

5 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская область, г. Борисов, ул. Чапаева, 64

Тел/факс: +375 (177) 735612, 731156

E-mail: market@borimed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская область, г. Борисов, ул. Чапаева, 64

Тел/факс: +375 (177) 735612, 731156

E-mail: market@borimed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 15.09.2023 № 17911
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0005)

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