

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

Церуглан, 0,5 %, раствор для инъекций.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: метоклопрамид.

Каждый мл раствора содержит 5 мг метоклопрамида гидрохлорида.

Каждая ампула объемом 2 мл содержит 10 мг метоклопрамида гидрохлорида.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инъекций.

Прозрачный бесцветный или слабо окрашенный раствор без запаха или почти без запаха.

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

Препарат Церуглан показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

- 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.

Препарат Церуглан показан к применению у детей 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 примененияРежим 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 мин) введение 10 – 20 мг (1 – 2 ампулы) за 10 мин до начала исследования.

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

Период введения препарата в виде инъекции должен быть максимально коротким с последующим переходом на лекарственную форму для приема внутрь или ректальную форму.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

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

Пациенты с почечной недостаточностью

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 печеночной недостаточностью

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 мин) введение 0,1 – 0,15 мг/кг до 3 раз в сутки.

Максимальная суточная доза 0,5 мг/кг/сутки.

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

У детей в возрасте от 1 до 15 лет

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

Дети в возрасте от 0 до 1 года

Безопасность и эффективность препарата Церуглан у детей в возрасте от 0 до 1 года не установлены. Данные отсутствуют.

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 применением 6 ч, даже в случае рвоты.

Способ применения

Внутривенно или внутримышечно.

Внутривенные 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;
- период грудного вскармливания (см раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 (КК 15 – 60 мл/мин), в терминальной стадии (КК менее 15 мл/мин); при печеночной недостаточности тяжелой степени тяжести; при беременности.

Особые указания

Следует соблюдать осторожность при применении метоклопрамида 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 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 необходимо соблюдать минимальный интервал 6 ч между введениями препарата, даже в случае рвоты.

Длительное лечение препаратом 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 отмечается нейролептический злокачественный синдром.

Необходимо незамедлительно прекратить лечение препаратом при появлении симптомов нейролептического злокачественного синдрома и применить сопутствующую 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 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 применение препарата необходимо незамедлительно и полностью прекратить, и предпринять соответствующие меры.

Сообщалось о случаях тяжелых сердечно-сосудистых нежелательных реакций, включая сосудистую недостаточность, выраженную брадикардию, остановку сердца и удлинение интервала QT.

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата 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 4.2).

Метоклопрамид не эффективен при рвоте вестибулярного генеза.

На фоне применения метоклопрамида возможны искажения данных лабораторных показателей функции печени и определения концентрации альдостерона и пролактина в плазме.

В период лечения препаратом не рекомендовано употребление алкоголя.

Вспомогательные вещества

Натрий

Данный лекарственный препарат содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на дозу, то есть, по сути, «не содержит натрия».

Натрия сульфит

Данный лекарственный препарат содержит натрия сульфит, который может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

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 (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 нежелательных 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

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 нейрорептикам), 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 нежелательных 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 автомобилем и занятии потенциально опасными видами деятельности, требующими концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, т.к. применение препарата может вызывать сонливость и дискинезию.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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 4.4); сонливость, снижение уровня сознания, спутанность сознания, галлюцинации.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения распределялась в соответствии со следующими категориями: 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).

<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>	метгемоглобинемия, вероятно связанная с частота	
	дефицитом фермента НАДН-зависимой цитохром-b5 редуктазы (особенно у новорожденных), сульфгемоглобинемия (чаще всего при одновременном применении высоких доз серосодержащих препаратов), лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз	неизвестна
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	гиперчувствительность	нечасто
	анафилактические реакции (в том числе анафилактический шок), аллергические реакции (крапивница, макулопапулезная сыпь)	частота неизвестна
<i>Эндокринные нарушения¹</i>	аменорея, гиперпролактинемия	нечасто
	галакторея	редко
	гинекомастия	частота неизвестна
<i>Психические нарушения</i>	депрессия	часто
	галлюцинации	нечасто
	спутанность сознания	редко
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	сонливость	очень часто
	астения, экстрапирамидные нарушения (особенно у детей и молодых пациентов и/или при превышение рекомендованных доз препарата, даже после однократного введения); паркинсонизм, акатизия	часто
	дистония, дискинезия, нарушение сознания	нечасто
	судороги (особенно у пациентов с эпилепсией)	редко
	поздняя дискинезия, иногда персистирующая, во время или после длительного лечения (особенно у	частота неизвестна

	пожилых пациентов), нейролептический злокачественный синдром	
Нарушения со стороны сердца	брадикардия	нечасто
	остановка сердца, которая может быть вызвана брадикардией, атриовентрикулярная блокада, блокада синусного узла, удлинение интервала QT на электрокардиограмме, аритмия типа «пируэт».	частота неизвестна
Нарушения со стороны сосудов	понижение артериального давления	часто
	кардиогенный шок, острое повышение артериального давления у пациентов с феохромоцитомой	частота неизвестна
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	запор, диарея, тошнота	часто
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	полиурия, недержание мочи	частота неизвестна
Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез	сексуальная дисфункция, приапизм	частота неизвестна

¹ Эндокринные нарушения во время продолжительного лечения связаны с гиперпролактинемией (аменорея, галакторея, гинекомастия).

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

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

или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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 сердечно-сосудистой 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

Специфический блокатор дофаминовых (D2) и серотониновых (5-HT3) рецепторов, угнетает хеморецепторы триггерной зоны ствола головного мозга, ослабляет чувствительность висцеральных нервов, передающих импульсы от привратника желудка и двенадцатиперстной кишки к рвотному центру. Через гипоталамус и парасимпатическую нервную систему (иннервация желудочно-кишечного тракта) оказывает регулирующее и координирующее влияние на тонус и двигательную активность верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (в том числе тонус нижнего сфинктера пищевода).

Фармакодинамические эффекты

Повышает тонус желудка и кишечника, ускоряет опорожнение желудка, уменьшает гиперацидный стаз, препятствует пилорическому и эзофагеальному рефлюксу, стимулирует перистальтику кишечника. Нормализует отделение желчи, уменьшает спазм сфинктера Одди.

Не изменяя его тонуса, устраняет дискинезию желчного пузыря. Не влияет на тонус кровеносных сосудов мозга, артериальное давление, функцию дыхания, а также почек и печени, на кроветворение, секрецию желудка и поджелудочной железы. Стимулирует секрецию пролактина. Увеличивает чувствительность тканей к ацетилхолину (действие не зависит от вагусной иннервации, но устраняется холиноблокаторами). Стимулируя секрецию альдостерона, усиливает задержку ионов натрия и выведение ионов калия.

Начало действия на желудочно-кишечный тракт отмечается через 1 – 3 мин после внутривенного введения, 10 – 15 мин – после внутримышечного введения и проявляется ускорением эвакуации содержимого желудка (примерно от 0,5 – 6 ч в зависимости от пути введения) и противорвотным эффектом (продолжается 12 ч).

5.2. Фармакокинетические свойства

Связь с белками плазмы – примерно 30 %. Подвергается метаболизму в печени. Период полувыведения составляет 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 и гематоэнцефалический барьеры и проникает в материнское молоко.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия сульфит безводный

Натрия хлорид

Динатрия эдетат

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

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

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл препарата в ампулы нейтрального стекла 1-го гидролитического класса.

На каждую ампулу наклеивают этикетки из бумаги для высокохудожественных изданий или самоклеящиеся этикетки.

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

1 или 2 контурные ячейковые упаковки с ампулами вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров

По 10, 25, 50 контурных ячейковых упаковок с ампулами вместе с равным количеством инструкцией по применению помещают в коробку из картона.

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, и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Брынцалов-А»

Россия, 117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1

тел.: 8 (499) 611-54-91

тел./факс: 8 (499) 611-13-55

e-mail: info@ferain.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Брынцалов-А»

Россия, 117105, г. Москва, ул. Нагатинская, д. 1

тел.: 8 (499) 611-54-91

тел./факс: 8 (499) 611-13-55

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Церуглан доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.