

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
МЕТОКЛОПРАМИД

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Метоклопрамид

Международное непатентованное или группировочное наименование: метоклопрамид

Лекарственная форма: раствор для внутривенного и внутримышечного введения

Состав

1 мл раствора содержит:

Действующее вещество:

метоклопрамида гидрохлорида моногидрат – 5,000 мг в пересчете на безводное вещество

Вспомогательные вещества:

натрия сульфит безводный – 0,125 мг, натрия хлорид – 9,000 мг, динатрия эдетат – 0,500 мг, вода для инъекций – до 1 мл

Описание:

Прозрачная бесцветная жидкость.

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

Код АТХ: A03FA01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Специфический блокатор дофаминовых рецепторов, ослабляет чувствительность висцеральных нервов, передающих импульсы от «пилоруса» (привратника) и 12-перстной кишки к рвотному центру. Через гипоталамус и парасимпатическую нервную систему оказывает регулирующее и координирующее влияние на тонус и двигательную активность верхнего отдела желудочно-кишечного тракта (в том числе тонус нижнего пищеварительного сфинктера в покое). Повышает тонус желудка и кишечника, ускоряет опорожнение желудка, уменьшает гиперацидный стаз, препятствует дуоденопилорическому и гастроэзофагеальному рефлюксу, стимулирует перистальтику кишечника.

Фармакокинетика

Объем распределения составляет 2,2-3,4 л/кг. Легко проникает через гематоэнцефалический барьер и выделяется с грудным молоком.

Метаболизируется в печени. Период полувыведения составляет от 3 до 5 часов, при хронической почечной недостаточности – 14 часов. Выводится почками в течение первых 24 часов в неизменном виде и в виде метаболитов (около 80 % однократно принятой дозы).

У детей фармакодинамика метоклопрамида после внутривенного введения весьма переменчива и четкого соотношения «концентрация-эффект» у них не было установлено. Несмотря на то, что фармакокинетика метоклопрамида была изучена у детей при тошноте и рвоте, вызванных химиотерапией, имеется недостаточно данных, чтобы сделать вывод относительно совпадения показателей фармакокинетики метоклопрамида у взрослых и детей. Период полувыведения метоклопрамида у новорожденных детей (в возрасте 3,5 недели) после первой и десятой дозы был значительно больше (23,1 и 10,3 часа соответственно) по сравнению с детьми других возрастных групп из-за снижения клиренса. Это может быть связано с возрастной незрелостью функции печени и почек при рождении. Средний период полувыведения метоклопрамида у детей других возрастных групп составляет 4,1-4,5 часа (диапазон колебаний от 1,7 до 12,5 часов).

Показания к применению

Взрослые

- профилактика послеоперационной тошноты и рвоты;
- симптоматическое лечение тошноты и рвоты, в том числе при острой мигрени;
- профилактика тошноты и рвоты, вызванных лучевой терапией и химиотерапией;
- для усиления перистальтики при рентгеноконтрастных исследованиях желудочно-кишечного тракта.

Дети в возрасте от 1 года до 18 лет

- вторая линия лечения послеоперационной тошноты и рвоты;
- вторая линия профилактики отсроченной тошноты и рвоты, вызванной химиотерапией;
- для усиления перистальтики при рентгеноконтрастных исследованиях желудочно-кишечного тракта.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к метоклопрамиду или любому из вспомогательных компонентов препарата;

- желудочно-кишечное кровотечение, механическая кишечная непроходимость, 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 (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- метгемоглобинемия вследствие приема метоклопрамида или дефицита никотинамидадениндинуклеотида (НАДН) цитохрома-b5 в анамнезе;
- пролактинома или пролактинозависимая опухоль;
- детский возраст до 1 года;
- период грудного вскармливания (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»);
- беременность, III триместр (см. раздел «Применение при беременности и в период грудного вскармливания»).

С осторожностью

- при применении у пожилых пациентов;
- при нарушении сердечной проводимости (включая удлинение интервала QT);
- при нарушении водно-электролитного баланса;
- при брадикардии;
- при приеме других препаратов, удлиняющих интервал QT;
- при артериальной гипертензии;
- при сопутствующих неврологических заболеваниях;
- при приеме препаратов, воздействующих на центральную нервную систему;
- при депрессии (в анамнезе);
- при почечной недостаточности средней и тяжелой степени тяжести (КК 15-60 мл/мин);
- при печеночной недостаточности тяжелой степени тяжести;
- при беременности (I-II триместры).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

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.

Грудное вскармливание

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.

Фертильность

Исходя из обзора многочисленных проведенных клинических исследований, касающихся женской фертильности при применении метоклопрамида, удалось установить некоторое влияние препарата на этот показатель из-за изменения уровня пролактина в крови за счет блокады дофаминовых рецепторов. Относительно мужской фертильности в ходе клинических исследований было установлено отсутствие влияния введения метоклопрамида на сперматогенез, объем семенной жидкости, общее количество сперматозоидов и уровень половых гормонов.

Способ применения и дозы

Внутривенно или внутримышечно.

Внутривенно препарат следует вводить болюсно медленно (не менее 3 минут).

Взрослые

Профилактика послеоперационной тошноты и рвоты

Рекомендуемая однократная доза 10 мг (1 ампула).

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

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.

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

Для усиления перистальтики при рентгеноконтрастных исследованиях 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 суточная доза составляет 30 мг или 0,5 мг/кг.

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

Во избежание передозировки необходимо соблюдать минимальный интервал между введениями 6 часов, в том числе в случае рвоты.

Дети в возрасте от 1 года до 18 лет

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

Рекомендовано внутривенное болюсное медленное (не менее 3 минут) введение 0,1-0,15 мг/кг до 3 раз в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 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 рентгеноконтрастных исследованиях 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 минут) введение 10-20 мг (1-2 ампул) за 10 мин до начала исследования.

У детей в возрасте от 1 до 15 лет

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

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

В ходе пострегистрационного мониторинга препаратов, содержащих метоклопрамид, было установлено, что прием препарата, в особенности продолжительностью более 3 месяцев, сопровождается повышенным риском и высокой частотой развития двигательных нарушений экстрапирамидного типа, которые зачастую носят необратимый характер (экстрапирамидные нарушения, мышечная дискинезия, дистония, поздняя дискинезия, паркинсонизм, тремор и др.).

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.

– Сонливость, снижение уровня сознания, спутанность сознания, галлюцинации.

Нежелательные явления сгруппированы в соответствии с классификацией органов и систем органов MedDRA, в пределах каждой группы перечислены в порядке уменьшения значимости.

Частота возникновения побочных эффектов определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: 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), частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота неизвестна – метгемоглобинемия, которая может быть связана с дефицитом фермента НАДН-зависимой цитохром-b5-редуктазы, особенно у новорожденных; сульфгемоглобинемия (в основном при сопутствующем применении высоких доз лекарственных средств, содержащих серу); лейкопения, нейтропения, агранулоцитоз.

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

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 психики: 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 глаз – окулогирный криз), дискинезия, нарушения сознания; редко – судороги, особенно у пациентов с эпилепсией; частота неизвестна – поздняя дискинезия, иногда персистирующая, во время или после длительного лечения, в особенности у пожилых пациентов, злокачественный нейролептический 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 – снижение артериального давления; частота неизвестна – кардиогенный шок, острое повышение артериального давления у пациентов с феохромоцитомой, транзиторное повышение артериального давления.

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.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу.

Передозировка

Симптомы: дезориентация и экстрапирамидные расстройства, гиперсомния, сонливость, изменение сознания, его спутанность и галлюцинации, раздражительность, головокружение, брадикардия, изменения артериального давления, остановка сердца и дыхания, боль в животе.

Как правило, симптоматика исчезает после прекращения приема препарата в течение 24 часов.

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 мониторинг сердечно-сосудистой и дыхательной функции в зависимости от клинического состояния пациента.

Специфического антидота не существует.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Противопоказанные комбинации

Противопоказано одновременное применение метоклопрамида с леводопой или агонистами дофаминовых рецепторов, в связи с имеющимся взаимным антагонизмом.

Комбинации, которых следует избегать

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 спазмом мышц, 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, при этом требуется мониторинг концентрации дигоксина в плазме крови.

Метоклопрамид усиливает всасывание тетрациклина, ампициллина, парацетамола, ацетилсалициловой кислоты, мексилетина, лития, леводопы, этанола и циклоспорина (C_{\max} на 46 % и воздействие на 22 %, что требует проведение мониторинга концентрации циклоспорина в плазме крови); уменьшает всасывание циметидина.

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.

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 аскорбиновой кислоты, 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, с аскорбиновой кислотой.

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.

Несовместим (не совмещать!) с цефалотином натрия, хлорамфениколом натрия, бикарбонатом натрия.

Особые указания

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 антихолинэргические противопаркинсонические препараты у взрослых).

Во избежание передозировки препарата необходимо соблюдать минимальный интервал между применениями в 6 часов, 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 метоклопрамидом необходимо прекратить.

При применении метоклопрамида одновременно с нейролептиками, а также при монотерапии метоклопрамидом отмечается нейролептический злокачественный синдром. Необходимо незамедлительно прекратить лечение препаратом при проявлении 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 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 побочных эффектов, 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 рекомендуется снижение дозы (см. раздел «Способ применения и дозы»).

Препарат содержит натрия сульфит, который может изредка вызывать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

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

Влияние на способность к управлению транспортными средствами, механизмами

В период лечения необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами, работы с механизмами и другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения, 5 мг/мл.

По 2 мл в ампулы из бесцветного стекла первого гидролитического класса.

На каждую ампулу наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной или гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги, или без фольги.

По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки (с фольгой или без фольги) вместе с инструкцией по применению препарата, скарификатором или ножом ампульным помещают в пачку из картона.

По 20, 50 или 100 контурных ячейковых упаковок (с фольгой) с 20, 50 или 100 инструкциями по применению препарата соответственно, скарификаторами или ножами ампульными упаковывают в коробки из картона или в ящики из гофрированного картона (для стационаров).

При упаковке ампул с надрезами (насечками) и точками или кольцами излома скарификаторы или ножи ампульные не вкладывают.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

Юридический адрес: 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

Производство готовой лекарственной формы:

г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 2

Выпускающий контроль качества:

г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25, стр. 1

Владелец регистрационного удостоверения/наименование, адрес организации, принимающей претензии потребителя:

Федеральное государственное унитарное предприятие «Московский эндокринный завод»

Россия, 109052, г. Москва, ул. Новохохловская, д. 25

Тел./факс: (495) 678-00-50/911-42-10

<http://www.endopharm.ru>