

Состав

действующее вещество: метоклопрамида гидрохлорид;

1 ампула (2 мл) содержит метоклопрамида гидрохлорида 10 мг в виде метоклопрамида гидрохлорида моногидрата;

вспомогательные вещества: натрия сульфит безводный (E 221), натрия эдетат, натрия хлорид, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Стимуляторы перистальтики (пропульсанты). Код АТХ А03F А01.

Фармакодинамика

Метоклопрамид является центральным допаминовым антагонистом, который также проявляет периферическую холинергическую активность.

Отмечают два основных эффекта: противорвотное и ускорения опорожнения желудка и прохождения через тонкую кишку.

Противорвотное эффект вызван действием на центральную точку стволовой части мозга (хеморецепторы - активирующая зона рвотного центра), вероятно, из-за торможения допаминергических нейронов. Усиление перистальтики также частично контролируется высшими центрами, но также частично может быть задействован механизм периферического действия вместе с активацией постганглионарных холинергических рецепторов и, возможно, угнетением допаминергических рецепторов желудка и тонкой кишки. Через гипоталамус и парасимпатическую нервную систему регулирует и координирует двигательную активность верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Повышает тонус желудка и кишечника, ускоряет опорожнение желудка, уменьшает гастростаз, препятствует пилорическому и эзофагеальному рефлюкса, стимулирует перистальтику кишечника. Нормализует выделение желчи, уменьшает спазм сфинктера Одди, не изменяет его тонус, устраняет дискинезию желчного пузыря.

Побочные эффекты распространяются, главным образом, на экстрапирамидные симптомы, в основе которых лежит механизм допамин-рецептор-блокирующего действия на центральную нервную систему.

Длительное лечение метоклопрамидом может привести к росту концентрации пролактина в сыворотке крови вследствие отсутствия допаминергического торможения секреции пролактина. У женщин описывались галакторея и нарушения менструального цикла, у мужчин - гинекомастия, однако эти симптомы исчезали после прекращения лечения.

Фармакокинетика

В случае внутривенного применения происходит быстрое распределение метоклопрамида. Начало действия на желудочно-кишечный тракт отмечается через 1-3 минуты после внутривенного введения и через 10-15 минут после введения. Антиэметическая действие сохраняется в течение 12 часов. С белками плазмы крови связывается 13-30% метоклопрамида. Объем распределения колеблется в пределах 2,2-3,4 л / кг массы тела. Метаболизируется в печени. Период полувыведения составляет 2,6-4,6 ч у здоровых добровольцев и около 14 часов у пациентов с почечной недостаточностью. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, проникает в грудное молоко. Часть дозы (около 20%) выводится в исходной форме, а остальные (около 80%) после метаболических превращений печенью выводится почками с мочой в соединениях с глюкуроновой или серной кислотой.

Почечная недостаточность

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью клиренс метоклопрамида снижается до 70%, а период полувыведения крови повышается (около 10 часов при КК 10-50 мл / мин и 15 часов при КК <10 мл / мин).

Печеночная недостаточность

У пациентов с циррозом печени наблюдалось накопление метоклопрамида, что сопровождалось снижением клиренса плазмы крови на 50%.

Показания

Взрослые

Предотвращения послеоперационной тошноты и рвоты.

Симптоматическое лечение тошноты и рвоты, в т. ч. связанным с острой мигренью.

Предотвращения тошноты и рвоты, вызванным лучевой.

Дети

Как препарат второй линии для предотвращения отсроченной тошноты и рвоты, вызванным химиотерапией.

Как препарат второй линии для лечения имеющейся послеоперационной тошноты и рвоты.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к метоклопрамиду или к любой другой составляющей препарата;
- желудочно-кишечное кровотечение;
- механическая кишечная непроходимость;
- желудочно-кишечное перфорация;
- подтвержденная или заподозрена феохромоцитома, поскольку существует риск тяжелых приступов артериальной гипертензии;
- поздняя дискинезия, вызванная нейролептиками или метоклопрамидом, в анамнезе;
- эпилепсия (повышение частоты и интенсивности приступов);
- болезнь Паркинсона;
- одновременное применение с леводопой или допаминергическими агонистами (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- установленная метгемоглобинемия при применении метоклопрамида или дефиците NADH-цитохром-b5-редуктазы в анамнезе;
- пролактинзалежные опухоли;
- повышенная судорожная готовность (экстрапирамидные двигательные расстройства);
- детский возраст до 1 года, поскольку существует риск развития экстрапирамидных нарушений (см. Раздел «Особенности применения»).

Меры предосторожности

В связи с содержанием сульфита натрия инъекционный раствор Церукала нельзя назначать больным бронхиальной астмой с повышенной чувствительностью к сульфита.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Противопоказаны комбинации

Леводопа или допаминергические агонисты и метоклопрамид характеризуются взаимным антагонизмом (см. Раздел «Противопоказания»).

Комбинации, которые следует избегать

Алкоголь усиливает седативное действие метоклопрамида.

Комбинации, на которые следует обратить внимание

При одновременном применении с пероральными лекарственными средствами, например парацетамол, Церукал® может влиять на их абсорбцию вследствие влияния метоклопрамида на моторику желудка.

Антихолинергические средства и производные морфина: антихолинергические средства и производные морфина характеризуются взаимным антагонизмом с метоклопрамидом относительно влияния на моторную активность желудочно-кишечного тракта.

Ингибиторы центральной нервной системы (производные морфина, анксиолитики, седативные антигистаминные - блокаторы рецепторов H₁, седативные антидепрессанты, барбитураты, клонидин и родственные препараты): потенцируют седативное действие метоклопрамида.

Нейролептики: при применении метоклопрамида в комбинации с другими нейролептиками могут возникать кумулятивный эффект и экстрапирамидные расстройства.

Серотонинергические препараты: применение метоклопрамида в сочетании с серотонинергическими препаратами, например селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (СИОЗС) может повысить риск развития серотонинового синдрома.

Дигоксин: метоклопрамид может уменьшать биодоступность дигоксина. Необходимо проводить тщательный мониторинг концентрации дигоксина в плазме крови.

Циклоспорин: метоклопрамид повышает биодоступность циклоспорина (C_{max} на 46%, экспозицию на 22%). Необходимо проводить тщательный мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови. Клинические последствия этого явления окончательно не определены.

Мивакурий и суксаметоний: инъекция метоклопрамида может продлить продолжительность нервно-мышечного блока (угнетением холинэстеразы

плазмы крови). Церукал может продлить действие сукцинилхолина.

Мощные ингибиторы CYP2D6: уровни экспозиции метоклопрамида повышаются при одновременном его применении с сильными ингибиторами CYP2D6, например с флуоксетином и пароксетином. Хотя клиническая значимость этого точно не определена, пациентов необходимо проводить наблюдения относительно возникновения побочных реакций.

Тиамин (витамин B1): сульфит натрия является соединением с высокой способностью к реакциям. Поэтому следует учитывать то, что тиамин (витамин B1) разлагается в случае его одновременного применения с инъекционным раствором Церукалу.

Особенности применения

Церукал для инъекций содержит натрий, в 2 мл раствора для инъекций содержится менее 1 ммоль (23 мг) натрия, то есть этот препарат практически свободен от натрия.

Взятые из упаковки ампулы нельзя оставлять на солнце длительное время.

Неврологические нарушения

Могут наблюдаться экстрапирамидные нарушения, особенно у детей и / или при применении высоких доз. Эти реакции обычно наблюдаются в начале лечения и могут возникать после однократного применения. В случае развития экстрапирамидных симптомов метоклопрамид нужно немедленно отменить. В общем эти эффекты после прекращения лечения полностью исчезают, но могут требовать симптоматического лечения (бензодиазепины у детей и / или антихолинергические противопаркинсонические лекарственные средства у взрослых).

Между каждым введением метоклопрамида, даже в случае рвоты и отторжения дозы, чтобы избежать передозировки, необходимо соблюдать не менее 6-часового интервала.

Длительное лечение метоклопрамидом может приводить к поздней дискинезии, потенциально необратимой, особенно у лиц пожилого возраста. Лечение не должно продолжаться более 3 месяцев из-за риска развития поздней дискинезии (см. Раздел «Побочные реакции»). Лечение необходимо прекратить, если появляются клинические признаки поздней дискинезии.

При применении метоклопрамида в сочетании с нейролептиками, а также при монотерапии метоклопрамидом сообщалось о развитии злокачественного

нейролептического синдрома (см. Раздел «Побочные реакции»). В случае возникновения симптомов злокачественного нейролептического синдрома применения метоклопрамида необходимо немедленно прекратить и начать соответствующее лечение.

Пациентам с сопутствующими неврологическими заболеваниями и пациентам, которые получают лечение другими лекарственными препаратами, действующими на центральную нервную систему, необходимо быть особенно осторожными (см. Раздел «Противопоказания»).

При применении метоклопрамида могут также усиливаться симптомы болезни Паркинсона.

Метгемоглобинемия

Сообщалось о случаях метгемоглобинемии, которые могут быть связаны с дефицитом NADH-цитохром-b5-редуктазы. В таких случаях следует немедленно окончательно прекратить прием метоклопрамида и принять соответствующие меры (например, прием метиленового синего).

Сердечные расстройства

Сообщалось о тяжелых побочных реакциях со стороны сердечно-сосудистой системы, включая случаи острой сосудистой недостаточности, тяжелой брадикардии, остановки сердца и удлинение интервала QT, которые наблюдались после приема метоклопрамида в форме инъекций, особенно после введения (см. Раздел «Побочные реакции »).

С особой внимательностью следует применять метоклопрамид, особенно когда препарат вводится внутривенно пациентам пожилого возраста, пациентам с нарушением сердечной проводимости (включая удлинение интервала QT), пациентам с нарушением баланса электролитов, брадикардией, а также пациентам, принимающим препараты, которые удлиняют интервал QT.

Внутривенно препарат следует вводить путем медленной болюсной инъекции (минимум в течение 3 минут), чтобы уменьшить риск побочных реакций (например гипотонии, акатизии).

Нарушение функции почек и печени

Пациентам с нарушением функции почек или тяжелыми нарушениями функции печени рекомендуется уменьшение дозы (см. Раздел «Способ применения и дозы»).

Препарат не следует применять для лечения хронических заболеваний, таких как Гастропарез, диспепсия и гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь или как дополнительное средство при проведении хирургических или радиологических процедур.

Препарат содержит сульфит натрия, который в некоторых случаях может вызвать тяжелые реакции гиперчувствительности и бронхоспазм.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Метоклопрамид может вызвать сонливость, головокружение, дискинезия и дистонии, которые могут влиять на зрение, а также на способность управлять транспортными средствами или работать с другими автоматизированными системами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность

Большое количество данных, полученных из обследований беременных женщин (более 1000 с применением препарата), указывает на отсутствие какой-либо токсичности, что приводит к мальформаций или фето / неонатальной токсичности. Метоклопрамид можно применять во время беременности, если есть клиническая необходимость. Через фармакологические свойства (как в других нейролептиков) в случае применения метоклопрамида на конечных сроках беременности нельзя исключать появления экстрапирамидного синдрома у новорожденного. Необходимо избегать применения метоклопрамида на конечных сроках беременности. При применении метоклопрамида нужно наблюдать за новорожденным.

Кормления грудью

Метоклопрамид в незначительном количестве проникает в грудное молоко. Не исключено влияния метоклопрамида на младенца, находящегося на грудном вскармливании. Поэтому не рекомендуется применять метоклопрамид во время кормления грудью. Необходимо рассмотреть возможность отмены метоклопрамида кормления грудью.

Способ применения и дозы

Раствор для инъекций вводится внутримышечно или медленно внутривенно.

Метоклопрамид для внутривенного введения следует применять как медленную болюсную инъекцию менее 3 минут.

Взрослые

Для предотвращения послеоперационной тошноты и рвоты рекомендуется разовая доза метоклопрамида составляет 10 мг.

Для симптоматического лечения тошноты и рвоты, в т. ч. связанным с острой мигренью, а также для предотвращения тошноты и рвоты, вызванным лучевой, рекомендуемая разовая доза метоклопрамида составляет 10 мг до 3 раз в сутки.

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

Применение инъекционных форм должно происходить в течение как можно более короткого промежутка времени с как можно быстрее переходом на применение пероральных или ректальных форм метоклопрамида.

Дети

При применении для предотвращения послеоперационной тошноты и рвоты метоклопрамид следует применять после окончания операции.

Рекомендуемая доза метоклопрамида составляет 0,1-0,15 мг / кг массы тела до 3 раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 0,5 мг / кг массы тела. Если необходимо продолжить применение препарата, следует соблюдать не менее 6-часовых интервалов.

Схема дозирования

| Возраст, годы | 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 | > 60 | 10 | До 3 раз в сутки |

Максимальная длительность применения метоклопрамида для лечения установленной послеоперационной тошноты и рвоты составляет 48 часов.

Максимальная длительность применения метоклопрамида для предотвращения отсроченной тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией, составляет 5 суток.

Пациенты пожилого возраста

Следует рассмотреть возможность уменьшения дозы больным пожилого возраста в связи со снижением функции почек и печени, обусловленным возрастом.

Нарушение функции почек

Больным с терминальной стадией нарушения функции почек (клиренс креатинина ≤ 15 мл / мин) дозу метоклопрамида необходимо уменьшить на 75%.

Больным с умеренным и тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина 15-60 мл / мин) дозу метоклопрамида необходимо уменьшить на 50%.

Печеночная недостаточность

Больным с тяжелым нарушением функции печени дозу метоклопрамида необходимо уменьшить на 50%.

Дети

Метоклопрамид противопоказан детям в возрасте до 1 года (см. «Противопоказания»).

Передозировка

Симптомы: сонливость, снижение уровня сознания, спутанность сознания, раздражительность, беспокойство и его усиление, судороги, экстрапирамидные расстройства, нарушения функции сердечно-сосудистой системы с брадикардией и повышением или снижением артериального давления, галлюцинации, остановка дыхания и сердечной деятельности, дистонические реакции.

Лечение. В случае развития экстрапирамидных симптомов, связанных или не связанных с передозировкой, проводится только симптоматическое лечение (бензодиазепины детям и / или антихолинергические противопаркинсонические лекарственные средства взрослым).

Согласно клинического состояния необходимо проводить симптоматическое лечение и постоянное наблюдение за функциями сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

Побочные реакции

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции (включая анафилактический шок, особенно при применении внутривенно).

Со стороны системы крови и лимфатической системы: метгемоглобинемия, которая может быть связана с дефицитом NADH-цитохром-b5-редуктазы, особенно у младенцев, сульфгемоглобинемия, которая связана, главным образом, с сопутствующим применением высоких доз препаратов, высвобождают серу.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, особенно при внутривенном применении, остановка сердца в течение короткого времени после инъекции, которая может быть следствием брадикардии (см. Раздел «Особенности применения»), блокада, остановка синусового узла, особенно при внутривенном применении, пролонгация QT-интервала, желудочковая тахикардия типа «пируэт», артериальная гипотензия (преимущественно при внутривенном введении), шок, обмороки при парентеральном применении, острая артериальная гипертензия у пациентов с феохромоцитомой, временное повышение артериального давления.

*Со стороны эндокринной системы *:* аменорея, гиперпролактинемия, галакторея, гинекомастия, нарушения менструального цикла.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, сухость во рту, запор, диарея.

Со стороны нервной системы: злокачественный нейролептический синдром (характерные симптомы: жар, ригидность мышц, потеря сознания, колебания артериального давления), судороги (преимущественно у пациентов с эпилепсией), головная боль, головокружение, сонливость, подавленное состояние сознания.

Экстрапирамидные расстройства, которые могут возникнуть даже после применения одной дозы преимущественно у детей и подростков и / или при превышении рекомендуемой дозы (см. Раздел «Особенности применения»):

- Дискинетический синдром (непроизвольные спазматические движения, в частности в области головы, шеи и плеч, тонический блефароспазм, спазм лицевых и жевательных мышц, отклонения языка, спазм глоточной мышца и мышц языка, неправильное содержание головы и шеи, перенапряжение позвоночника, спазматическое сгибание рук, спазматическое разгибание

ног);

- паркинсонизм (тремор, ригидность, акинезия);
- острая дистония, дистония (включая нарушения зрения и окулогирный криз);
- поздняя дискинезия (может быть постоянной во время или после длительного лечения, особенно у пациентов пожилого возраста); акатизия.

Со стороны кожи: сыпь, крапивница, гиперемия и зуд кожи, ангионевротический отек.

Со стороны психики: депрессия, галлюцинации, спутанность сознания, тревожность, беспокойство.

Лабораторные исследования: повышение уровня ферментов печени.

Общие расстройства: астения, повышенная утомляемость.

* Эндокринные расстройства во время длительного лечения связанные с гиперпролактинемией (аменорея, галакторея, гинекомастия). В таких случаях применение препарата необходимо прекратить.

У подростков и больных с тяжелыми нарушениями функции почек (почечная недостаточность), в результате которой ослабляется вывода метоклопрамида, следует особенно внимательно следить за развитием побочных реакций. В случае их возникновения применения лекарственного средства сразу же прекращают.

Сообщалось о развитии тяжелых сердечно-сосудистых реакций, обусловленных внутривенным применением метоклопрамида (аритмия, например, в виде суправентрикулярной экстрасистолии, желудочковой экстрасистолии, тахикардии, начиная с брадикардии до остановки сердца).

Существует риск острых (кратковременных) неврологических расстройств, выше у детей, а поздней дискинезии - у пациентов пожилого возраста. Риск развития побочных реакций со стороны нервной системы возрастает при применении препарата в высоких дозах и при длительном лечении.

При применении высоких доз перечисленные ниже реакции возникают чаще (порой одновременно):

- экстрапирамидные симптомы: острая дистония и дискинезия, синдром Паркинсона, акатизия, даже после приема однократной дозы лекарственного средства, особенно у детей и подростков;

- сонливость, подавленное состояние сознания, спутанность сознания, галлюцинации.

Из-за содержания сульфата натрия в инъекционном растворе Церукал в некоторых случаях, особенно у пациентов с бронхиальной астмой, может возникнуть гиперчувствительность, которая проявляется в форме тошноты, диареи, затрудненного дыхания, острого приступа астмы, спутанности сознания или шока. Эти реакции могут проходить в разных формах и могут привести к угрозе жизни.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света при температуре не выше 30 ° C и в недоступном для детей месте. Не замораживать.

Несовместимость. Церукал, раствор для инъекций, нельзя смешивать с щелочными инфузионными растворами. Церукал, раствор для инъекций, несовместим с такими препаратами: хлорамфеникол, цисплатин, эритромицин, фуросемид, глюконат кальция, метотрексат, гидрокарбонат натрия, пенициллин G.

Упаковка

По 2 мл раствора в ампуле; по 10 ампул в коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Меркле ГмбХ.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Людвиг-Меркле-Штрассе 3, 89143 Блаубойрен, Германия.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).