Состав

действующее вещество: metoclopramide;

1 мл раствора содержит метоклопрамида гидрохлорида 5 мг;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, динатрия эдетат, натрия сульфит безводный (Е 221), пропиленгликоль, кислота хлористоводородная разведенная, вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инъекций.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Стимуляторы перистальтики (пропульсанты).

Код АТХ A03F A01.

Фармакодинамика

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

Отмечают два основных эффекта лекарственного средства: противорвотный и эффект ускорения опорожнения желудка и прохождения через тонкий кишечник.

Противорвотный 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

рефлюксу, стимулирует перистальтику кишечника. Нормализует выделение желчи, уменьшает спазм сфинктера Одди, не изменяя его тонус, устраняет дискинезию желчного пузыря.

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

Длительное лечение метоклопрамидом может вызвать рост концентрации пролактина в сыворотке крови вследствие отсутствия допаминергического торможения секреции пролактина. У женщин описаны случаи галактореи и нарушения менструального цикла, у мужчин – гинекомастия. Однако эти симптомы исчезали после прекращения лечения.

Фармакокинетика

Начало действия на желудочно-кишечный тракт отмечается через 1–3 минуты после внутривенного введения и через 10–15 минут после внутримышечного введения. Антиэметическое действие сохраняется в течение 12 часов. С белками плазмы крови связывается 13–30% лекарственного средства. Объем распределения – 3,5 л/кг. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, выделяется в грудное молоко. Метаболизируется в печени. Период полувыведения – 4–6 часов. Часть дозы (приблизительно 20%) выводится в исходной форме, а остальное (приблизительно 80%) после метаболических превращений печенью выводится почками в соединениях с глюкуроновой или серной кислотой.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью клиренс креатинина снижается до 70%, а период полувыведения из плазмы крови повышается (приблизительно 10 часов при клиренсе креатинина 10–50 мл/мин и 15 часов при клиренсе креатинина < 10 мл/минуту).

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

Показания

Для взрослых: предотвращение послеоперационной тошноты и рвоты; тошноты и рвоты, вызванных радиотерапией; симптоматическое лечение тошноты и рвоты, включая те, что связаны с острой мигренью.

Для детей: как лекарственное средство второй линии для профилактики отсроченных тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией; лечение

послеоперационной тошноты и рвоты.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к метоклопрамиду или к любой другой составляющей лекарственного средства;
- желудочно-кишечное кровотечение;
- механическая кишечная непроходимость;
- желудочно-кишечная перфорация;
- подтвержденная или заподозренная феохромоцитома (из-за риска тяжелых приступов артериальной гипертензии);
- поздняя дискинезия, обусловлена нейролептиками или метоклопрамидом, в анамнезе;
- эпилепсия (повышение частоты и интенсивности приступов);
- болезнь Паркинсона;
- одновременное применение с леводопой или допаминергическими агонистами;
- установленная метгемоглобинемия при применении метоклопрамида или дефиците НАДН-цитохром-b5-редуктазы в анамнезе;
- пролактинзависимые опухоли;
- повышенная судорожная готовность (экстрапирамидные двигательные расстройства);
- возраст пациента до 1 года (из-за риска развития экстрапирамидных нарушений).

В связи с содержанием сульфита натрия лекарственного средства нельзя назначать больным бронхиальной астмой с повышенной чувствительностью к сульфиту.

Несовместимость. Инъекционный раствор метоклопрамида нельзя смешивать со щелочными инфузионными растворами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Противопоказанные комбинации.

Леводопа или допаминергические агонисты и метоклопрамид характеризуются взаимным антагонизмом.

Комбинации, которых следует избегать.

Алкоголь усиливает седативное действие метоклопрамида.

Комбинации, на которые следует обратить внимание.

При одновременном применении с пероральными лекарственными средствами, например парацетамолом, метоклопрамид может влиять на их абсорбцию в результате воздействия на моторику желудка.

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

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

Нейролептики: при применении метоклопрамида в комбинации с другими нейролептиками может возникать кумулятивный эффект и появление экстрапирамидных расстройств.

Серотонинергические препараты: использование 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 (Cmax на 46 % и влияние на 22 %). Необходимо проводить тщательный мониторинг концентрации циклоспорина в плазме крови. Клинические последствия этого явления окончательно не определены.

Мивакурий и суксаметоний: инъекция метоклопрамида может увеличить продолжительность нервно-мышечного блока (в связи с угнетением холинэстеразы плазмы крови).

Мощные ингибиторы CYP2D6: уровни экспозиции метоклопрамида повышаются при одновременном его применении с сильными ингибиторами CYP2D6, например, флуоксетином и пароксетином. Хотя клиническая значимость этого точно неизвестна, за пациентами необходимо проводить наблюдения на предмет побочных реакций. Метоклопрамид может продлить действие сукцинилхолина.

В связи с содержанием в инъекционном растворе сульфита натрия, тиамин (витамин B1), принятый одновременно с метоклопрамидом, может быстро расщепляться в организме.

Особенности применения

Лекарственное средство 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.

Пациенты в возрасте до 30 лет имеют большую склонность к возникновению дистонического-дискинетичних нарушений при лечении метоклопрамидом.

С осторожностью назначать лекарственное средство пациентам пожилого возраста в связи с частым возникновением паркинсонизма.

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 как минимум 6-часовой интервал. Длительное лечение метоклопрамидом может приводить к поздней дискинезии, которая потенциально является необратимой, особенно у лиц пожилого возраста. Лечение не должно продолжаться более 3 месяцев из-за риска развития поздней дискинезии. 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. В случае возникновения симптомов злокачественного нейролептического синдрома применения метоклопрамида необходимо немедленно прекратить и начать соответствующее лечение.

У пациентов с сопутствующими неврологическими заболеваниями и у пациентов, получающих лечение другими лекарственными средствами, действующими на

центральную нервную систему, необходимо быть особенно осторожными.

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, лечение метиленовым синим).

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.

Внутривенно лекарственное средство 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 тяжелым нарушением функции печени рекомендуется уменьшение дозы.

Следует с осторожностью применять лекарственное средство у пациентов групп риска, а именно у пациентов пожилого возраста с расстройствами сердечной проводимости, с нескорректированным дисбалансом электролитов или брадикардией, и пациентов, принимающих другие лекарственные средства, которые удлиняют интервал QT. Лекарственное средство 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.

Взятые из упаковки ампулы нельзя оставлять на солнце длительное время.

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

При применении лекарственного средства следует воздержаться от потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания (управление автотранспортом, работа с другими механизмами).

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Большое количество данных, относительно беременных женщин (более 1000 результатов с применения лекарственного средства) указывает на отсутствие какой-либо токсичности, которая приводит к мальформациям или фетотоксичности. Метоклопрамид можно применять во время беременности, если есть клиническая необходимость. Из-за фармакологических свойств (как у других нейролептиков) в случае применения метоклопрамида на конечных сроках беременности нельзя исключать появление экстрапирамидного синдрома у новорожденного. Необходимо избегать применения метоклопрамида на конечных сроках беременности. При применении метоклопрамида нужно наблюдать за новорожденным.

Кормление грудью.

Метоклопрамид в незначительном количестве проникает в грудное молоко. Поэтому не рекомендуется применять метоклопрамид во время кормления грудью. Необходимо рассмотреть возможность отмены метоклопрамида у женщин, которые кормят грудью.

Способ применения и дозы

Раствор для инъекций вводить внутримышечно или внутривенно в виде медленной болюсной инъекции на протяжении не менее 3-х минут.

В качестве растворителя использовать 0,9% раствор натрия хлорида, 5% раствор глюкозы.

Взрослым.

Лекарственное средство назначать в дозе 10 мг до 3 раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 30 мг или 0,5 мг/кг массы тела.

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

Детям.

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 лекарственного средства, следует соблюдать не менее чем 6-часовые интервалы.

Схема дозирования.

Возраст, годы	*Маса тела, кг*	*Разовая 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 продолжительность применения метоклопрамида для лечения установленной послеоперационной тошноты и рвоты составляет 48 часов.

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

Пациентам с нарушением функции почек

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

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

Пациентам с печеночной недостаточностью вследствие увеличения периода полувыведения применять половинную дозу.

Пациенты пожилого возраста.

Следует рассмотреть возможность снижения дозы у больных пожилого возраста вследствие снижения функции почек и печени, обусловленных возрастом.

Продолжительность лечения.

В целях сведения к минимуму рисков побочных реакций со стороны нервной системы и других побочных реакций лекарственное средство следует применять

только для кратковременного лечения (до 5 суток).

Дети

Метоклопрамид противопоказан детям в возрасте до 1 года.

Передозировка

Симптомы: сонливость, понижение уровня сознания, спутанность сознания, раздражительность, беспокойство и его усиление, судороги, экстрапирамидно-моторные расстройства, нарушения функции сердечно-сосудистой системы с брадикардией и повышением или понижением артериального давления, галлюцинации, остановка дыхания и сердечной деятельности, дистонические реакции. Сообщалось об единичных случаях метгемоглобинемии.

Лечение: экстрапирамидные расстройства устраняют медленным введением антидота биперидена. В случае применения больших доз метоклопрамида его необходимо удалить из желудочно-кишечного тракта путем промывания желудка или принять активированный уголь и сульфат натрия. За жизненно важными функциями организма наблюдают до полного исчезновения симптомов отравления.

Побочные реакции

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, диспепсия, сухость во рту, запор. При применении метоклопрамида в дозах, превышающих суточную, у больных может возникать диарея.

Со стороны нервной системы:

- экстрапирамидные реакции, как правило, дистонии (в том числе очень редко случаи дискинетического синдрома), особенно у детей и пациентов в возрасте до 30 лет, риск которых увеличивается при превышении суточной дозы 0,5 мг/кг массы тела: спазм мускулатуры лица, тризм, ритмическая протрузия языка, бульбарный тип речи, спазм экстраокулярных мышц, включая окулогирные кризы, непроизвольные спазматические движения, в частности в области головы, шеи и плеч, тонический блефароспазм, неестественные положения головы и плеч, опистотонус, мышечный гипертонус;
- паркинсонизм (тремор, подергивания мышц, брадикинезия, ригидность мышц, акинезия, маскообразное лицо) после длительного лечения метоклопрамидом у некоторых пациентов пожилого возраста, а также при почечной недостаточности;

- поздняя дискинезия, которая может быть необратимой, может возникать при длительной терапии метоклопрамидом, в основном у пожилых пациентов (особенно женщин), у пациентов с сахарным диабетом и обычно развивается после отмены лекарственного средства. Проявляется непроизвольными движениями языка, лица, рта, челюсти, иногда непроизвольными движениями туловища и/или конечностей;
- нейролептический злокачественный синдром, включающий гиперпирексию, измененное сознание, мышечную ригидность, расстройство функций вегетативной нервной системы и повышенный уровень креатинфосфокиназы в сыворотке крови. Этот синдром является потенциально летальным, при его возникновении следует немедленно прекратить прием метоклопрамида и срочно начать лечение (дантролен, бромокриптин);
- жар, головная боль, головокружение, сонливость, чувство усталости, астения, повышенная утомляемость, угнетенное сознание, чувство страха, беспокойство, растерянность, шум в ушах, акатизия.

Также существует риск острых (кратковременных) неврологических расстройств, который выше у детей.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы: брадикардия, особенно при внутривенном применении, остановка сердца в течение короткого времени после инъекции, которая может быть следствием брадикардии, атриовентрикулярная блокада, блокада синусового узла, особенно при внутривенном применении, пролонгация интервала QT, суправентрикулярная экстрасистолия, желудочковая экстрасистолия, желудочковая тахикардия типа «пируэт», артериальная гипотензия, шок, обмороки при внутривенном введении, острая артериальная гипертензия у пациентов с феохромоцитомой.

Зарегистрированы отдельные сообщения о возможности развития тяжелых сердечно-сосудистых реакций, обусловленных применением метоклопрамида, особенно при внутривенном введении.

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

Со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности включая анафилактические реакции, включая отек Квинке, анафилактический шок. Из-за

наличия в лекарственной форме натрия сульфита могут наблюдаться отдельные случаи реакций повышенной чувствительности, особенно у больных бронхиальной астмой, в виде тошноты, рвоты, свистящего дыхания, острого приступа астмы, нарушения сознания или шока. Эти реакции могут иметь индивидуальное течение.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: реакции гиперчувствительности, в том числе: кожные высыпания, гиперемия и зуд кожи, крапивница.

Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез: после более длительной терапии лекарственным средством, в связи со стимулированием секреции пролактина могут возникать гиперпролактинемия, гинекомастия, галакторея или нарушение менструального цикла, аменорея; при развитии этих явлений применение метоклопрамида следует прекратить.

Лабораторные показатели: повышение уровня энзимов печени.

У подростков и больных с тяжелыми нарушениями функции почек (почечная недостаточность), в результате которых замедляется выведение метоклопрамида, особенно внимательно следят за развитием побочных явлений. В случае их возникновения применение лекарственного средства сразу же прекратить.

Риск развития побочных реакций со стороны нервной системы возрастает при применении лекарственного средства в высоких дозах и при длительном применении.

Срок годности

4 года.

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Упаковка

По 2 мл в ампуле, по 5 ампул в контурной ячейковой упаковке, по 2 контурные ячейковые упаковки в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ЧАО «Фармацевтическая фирма «Дарница».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 02093, г. Киев, ул. Бориспольская, 13.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.