

## **Состав**

*действующее вещество:* metoclopramide;

1 таблетка содержит метоклопрамида гидрохлорида 10 мг;

*вспомогательные вещества:* крахмал картофельный, лактоза моногидрат, целлюлоза микрокристаллическая, повидон, кальция стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, плоскоцилиндрической формы, с фаской.

## **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: противорвотный и эффект ускорения опорожнения желудка и прохождения сквозь тонкую кишку.

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**

После приема внутрь лекарственное средство быстро и полностью всасывается. Биодоступность в среднем составляет 60-80%. С белками плазмы крови связывается лишь незначительная часть принятой дозы метопроклонида. Объем распределения колеблется от 2,2 до 3,4 л/кг. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 30-120 минут, в среднем – за 1 час. Начало действия на желудочно-кишечный тракт отмечается через 20-40 минут после приема внутрь.

Антиэметическое действие сохраняется в течение 12 часов. Метаболизируется в печени. Проникает через гематоэнцефалический и плацентарный барьеры, в грудное молоко. Период полувыведения составляет от 2,6 до 4,6 часа. Часть дозы (около 20%) выводится в исходной форме, а остальное (около 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 (около 10 часов для клиренса креатинина 10-50 мл/мин и 15 часов для клиренса креатинина <10 мл / минуту).

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

### **Показания**

Взрослым метоклопрамид показан для предотвращения тошноты и рвоты, вызванных радиотерапией, отсроченных тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией, а также для симптоматического лечения тошноты и рвоты,

включая связанные с острой мигренью (в комбинации с пероральными анальгетиками для улучшения их всасывания).

Детям метоклопрамид следует применять только как лекарственное средство второй линии для предотвращения отсроченной тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией.

## **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, обусловленная 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 при дефиците НАДН-цитохром-b5-редуктазы в анамнезе;
- пролактинзависимые опухоли;
- повышенная судорожная готовность (экстрапирамидные двигательные расстройства).

## **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.

Прокинетическое действие метоклопрамида может повлиять на абсорбцию некоторых лекарственных средств.

*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:* в случае применения метоклопрамида в комбинации с другими нейролептиками может возникать кумулятивный эффект и появление экстрапирамидных расстройств.

*Серотонинергические препараты:* использование метоклопрамида в сочетании с серотонинергическими лекарственными средствами, 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 (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 не известна, пациентов необходимо наблюдать на предмет развития побочных реакций.

Таблетки метоклопрамида могут продлить действие сукцинилхолина.

Метоклопрамид может влиять на процесс всасывания других веществ. Так, например, он может замедлять всасывание циметидина, ускорять всасывание парацетамола, различных антибиотиков (в частности, тетрациклина, пивампициллина), лития. Одновременный прием таблеток метоклопрамида и лития может вызвать рост плазменных уровней лития.

## **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.

### 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 – детям и/или антихолинергические противопаркинсонические лекарственные средства – взрослым).

Между каждым введением метоклопрамида, даже в случае рвоты с выведением дозы лекарственного средства вместе с рвотными массами, чтобы избежать передозировки, необходимо соблюдать интервал не менее 6 часов.

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 применение метоклопрамида необходимо немедленно прекратить и начать соответствующее лечение.

Относительно пациентов с сопутствующими неврологическими заболеваниями и 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 удлинения интервала QT, которые наблюдались после приема метоклопрамида.

Особого внимания требует применение метоклопрамида пациентам пожилого возраста, пациентам с нарушением сердечной проводимости (включая удлинение интервала QT), пациентам с нарушением баланса электролитов, брадикардией, а также пациентам, принимающим лекарственные средства, которые удлиняют интервал QT.

#### Нарушение функции почек и печени.

Пациентам с нарушением функции почек или тяжелым нарушением функции печени рекомендуется уменьшение дозы.

С учетом очень редких сообщений о тяжелых сердечно-сосудистых реакциях, связанных с применением метоклопрамида, следует с особой осторожностью применять его пациентам пожилого возраста, пациентам с расстройствами сердечной проводимости, с нескорректированным дисбалансом электролитов или брадикардией, и пациентам, принимающим лекарственные средства, удлиняющие QT-интервал.

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому пациентам, страдающим от таких редких наследственных болезней как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или нарушение всасывания глюкозы-галактозы, его не следует назначать.

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

Метоклопрамид может вызывать сонливость, головокружение, дискинезию и дистонию, 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 от беременных женщин (более 1000 результатов применения лекарственного средства), указывает на отсутствие какой-либо токсичности, которая приводит к мальформациям, или фетотоксичности. Метоклопрамид можно применять в период беременности, если есть клиническая необходимость. Из-за фармакологических свойств (как и относительно 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.

*Кормление грудью.* Метоклопрамид в незначительном количестве проникает в грудное молоко. Поэтому не рекомендуется применять метоклопрамид во время кормления грудью. Необходимо рассмотреть возможность прекращения применения метоклопрамида женщинам, кормящим грудью.

### **Способ применения и дозы**

Принимать внутрь перед едой, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости.

В целях сведения к минимуму рисков побочных реакций со стороны нервной системы и других побочных реакций метоклопрамид следует назначать только для кратковременного лечения (до 5 суток).

#### Взрослые.

Обычная терапевтическая доза метоклопрамида составляет 10 мг до 3 раз в сутки. Максимальная суточная доза – 30 мг или 0,5 мг/кг массы тела. Максимальная продолжительность применения метоклопрамида составляет 5 суток.

#### Дети.

Рекомендуемая доза метоклопрамида для предотвращения отсроченной тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией, составляет 0,1-0,15 мг/кг массы тела до 3 раз в сутки. Максимальная суточная доза – 0,5 мг/кг массы тела.

#### *Схема дозирования*

<i>Масса тела, кг</i>	<i>Разовая доза, мг</i>	<i>Частота</i>
10-14	1	до 3 раз в сутки
15-19	2	до 3 раз в сутки
20-29	2,5	до 3 раз в сутки
30-60	5	до 3 раз в сутки
> 60	10	до 3 раз в сутки

Максимальная продолжительность применения метоклопрамида составляет 5 суток.

#### *Пациенты пожилого возраста.*

Следует рассмотреть возможность снижения дозы больным пожилого возраста вследствие снижения функции почек и печени, обусловленного возрастом.

#### *Нарушение функции почек.*

Больным с терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина  $\leq 15$  мл/мин) дозу метоклопрамида необходимо уменьшить на 75%.

Больным с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 15-60 мл/мин) дозу метоклопрамида необходимо уменьшить на 50%.

#### *Нарушение функции печени.*

У больных с тяжелой печеночной недостаточностью необходимо применять половинную дозу метоклопрамида.

#### **Дети**

Метоклопрамид противопоказан детям до 1 года в связи с повышенным риском возникновения экстрапирамидных расстройств. Детям с массой тела < 30 кг метоклопрамид применять в лекарственных формах с возможностью обеспечения необходимого дозирования.

#### **Передозировка**

*Симптомы:* сонливость, подавленный уровень 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. Сообщалось о единичных случаях метгемоглобинемии.

*Лечение.* В случае развития экстрапирамидных симптомов, связанных с передозировкой, проводится только симптоматическое лечение (бензодиазепины – детям и/или антихолинергические противопаркинсонические лекарственные средства – взрослым). В случае применения больших доз метоклопрамида его необходимо удалить из желудочно-кишечного тракта путем промывания желудка или принять активированный уголь и сульфат натрия.

В соответствии с клиническим состоянием необходимо проводить симптоматическое лечение и постоянное наблюдение за функциями сердечно-сосудистой и дыхательной систем.

### **Побочные реакции**

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

*Со стороны нервной системы:* дискинетический синдром, главным образом у детей (непроизвольные спазматические движения, в частности в области головы, шеи и плеч, тонический блефароспазм, спазм лицевых и жевательных мышц, отклонение языка, спазм глоточной мышц и мышц языка, неправильное держание головы и шеи, перенапряжение позвоночника, спазматическое сгибание рук, спазматическое разгибание ног), головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, сонливость, экстрапирамидные расстройства (которые могут возникнуть даже после приема одной дозы преимущественно у детей и подростков и/или при превышении рекомендуемой дозы), паркинсонизм (тремор, ригидность мышц, акинезия), акатизия, дистония, дискинезия, подавленный уровень сознания, поздняя дискинезия (которая может быть постоянной во время или после длительного лечения, особенно у пациентов пожилого возраста), злокачественный нейролептический синдром (характерные симптомы: жар, ригидность мышц, потеря сознания, колебания артериального давления, судороги преимущественно у пациентов с эпилепсией).

Существует риск острых (кратковременных) неврологических расстройств, который выше у детей, а поздней дискинезии – у пациентов пожилого возраста. Риск развития побочных реакций со стороны нервной системы возрастает при

применении лекарственного средства 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 паркинсонизма, акатизия, даже после применения однократной дозы лекарственного средства, особенно у детей;
- сонливость, подавленный уровень сознания, спутанность сознания, галлюцинации.

*Со стороны психики:* астения, депрессия, галлюцинации, спутанность сознания, тревожность, беспокойство, растерянность, шум в ушах.

*Со стороны сердечно-сосудистой системы:* брадикардия, атриовентрикулярная блокада, блокада синусового узла, пролонгация QT-интервала, желудочковая тахикардия типа «пируэт», артериальная гипотензия, шок, синкопе, острая артериальная гипертензия у пациентов с феохромоцитомой.

*Со стороны крови и лимфатической системы:* метгемоглобинемия, которая может быть связана с дефицитом НАДН-цитохром-b5-редуктазы, особенно у младенцев, сульфгемоглобинемия, связанная, главным образом, с сопутствующим применением высоких доз лекарственных средств, высвобождающих серу.

*Со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, включая крапивницу, ангионевротический отек, анафилактические реакции (включая анафилактический шок).

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* сыпь, крапивница, гиперемия и зуд кожи.

*Со стороны репродуктивной системы и функции молочных желез:* аменорея, гиперпролактинемия, галакторея, гинекомастия, нарушения менструального цикла. В таких случаях применение лекарственного средства необходимо прекратить.

*Лабораторные показатели:* повышение уровня энзимов печени, повышенный уровень креатинфосфокиназы в сыворотке крови.

У подростков и больных с тяжелыми нарушениями функции почек (почечная недостаточность), в результате которой ослабляется выведение метоклопрамида, следует особенно внимательно следить за развитием побочных реакций. В

случае их возникновения применение лекарственного средства сразу же прекратить.

**Срок годности**

4 года.

**Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка**

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке, по 5 контурных ячейковых упаковок 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](#).