

## **Состав**

*действующее вещество:* метоклопрамида гидрохлорид;

1 таблетка содержит метоклопрамида гидрохлорида (в виде метоклопрамида гидрохлорида моногидрата) 10 мг;

*вспомогательные вещества:* крахмал картофельный, лактоза, желатин, кремния диоксид осажденный, магния стеарат.

## **Лекарственная форма**

Таблетки.

*Основные физико-химические свойства:* белого цвета, круглые, плоские таблетки с фаской, линией разлома с одной стороны, неповрежденными краями и одинакового внешнего вида.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Стимуляторы перистальтики (пропульсанты). Метоклопрамида. Код АТХ А03F А01.

## **Фармакодинамика**

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

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

Противорвотный эффект является результатом действия 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 постганглиозных 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 проявляются главным образом экстрапирамидными симптомами, 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**

После приема внутрь быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 30-120 минут, в среднем - по 1 часу. Начало действия на желудочно-кишечный тракт отмечается через 20-40 минут после приема внутрь. Биологическая доступность перорального метоклопрамида в среднем составляет 60-80%. Антиэметическое действие сохраняется в течение 12 часов. Период полувыведения - от 2,6 до 4,6 часа. С белками плазмы крови связывается лишь незначительная часть принятой дозы метоклопрамида. Объем распределения колеблется от 2,2 до 3,4 л/кг. Метаболизируется в печени. 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 выводятся почками 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 для клиренса креатинина 10-50 мл/мин и 15 часов для клиренса креатинина <10 мл/мин).

#### Печеночная недостаточность.

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, вызванной лучевой, отсроченной тошноты и рвоты, вызванной химиотерапией, а также для симптоматического лечения тошноты и рвоты, в т. ч. связанных с острой мигренью (в комбинации с пероральными анальгетиками для улучшения их всасывания).

Детям метоклопрамид следует применять только как препарат второй линии для предотвращения отсроченной тошноты и рвоты, вызванной химиотерапией.

## **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к метоклопрамиду или к любой другой составляющей препарата;
- желудочно-кишечное кровотечение;
- механическая кишечная непроходимость;
- желудочно-кишечное перфорации;
- подтверждена или есть подозрение на феохромоцитому, из-за риска 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»);
- установлена метгемоглобинемия при применении метоклопрамида или дефиците NADH-цитохром-b5-редуктазы в анамнезе;
- пролактинзалежные опухоли;
- повышенная судорожная готовность (экстрапирамидные двигательные расстройства);
- возраст до 1 года, в связи с повышенным риском возникновения экстрапирамидных расстройств (см. раздел «Особенности применения»).

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

Противопоказаны комбинации.

Леводоп или допаминергические агонисты и метоклопрамид характеризуются взаимным антагонизмом.

Комбинации, которые 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, анксиолитики, седативные антигистаминные - блокаторы рецепторов H1, седативные антидепрессанты, барбитураты, клонидин и родственные препараты):* ингибиторы центральной нервной системы потенцируют седативное действие метоклопрамида.

*Нейролептики:* в случае применения метоклопрамида в комбинации с другими нейролептиками возможные кумулятивный эффект и экстрапирамидные расстройства.

*Серотонинергические препараты:* прием 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 продлить продолжительность нервно-мышечной блокады (угнетением холинэстеразы плазмы крови). Метоклопрамид может продлить действие сукцинилхолина.

*Мощные ингибиторы CYP2D6:* уровни экспозиции метоклопрамида повышаются при одновременном его применении с сильными ингибиторами CYP2D6, например флуоксетином и пароксетином. Хотя клиническая значимость этого повышения неизвестна, пациентов необходимо проводить наблюдения

относительно возникновения побочных реакций.

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

### **Особенности применения**

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.

#### 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 потребовать симптоматического лечения (бензодиазепины - у детей и/или антихолинергические противопаркинсонические лекарственные средства - у взрослых).

Между приемами метоклопрамида, даже в случае рвоты и отторжения дозы, во избежание 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 нейрорептиками, а также при монотерапии метоклопрамидом сообщалось о развитии злокачественного нейрорептического синдрома (см. Раздел «Побочные реакции»). В случае возникновения симптомов злокачественного нейрорептического синдрома применения метоклопрамида необходимо немедленно прекратить и начать соответствующее лечение.

Относительно пациентов с сопутствующими неврологическими заболеваниями и пациентов, получающих 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 применения 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.

#### Нарушение функции почек и печени.

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

Если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, ему следует проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать этот препарат. Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам, страдающим от таких редких наследственных болезней, как непереносимость галактозы, дефицит лактазы или нарушением всасывания глюкозы-галактозы, не следует назначать Церукал.

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

Метоклопрамид может вызвать 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 с участием беременных женщин (более 1000 с применением препарата), указывает на отсутствие какой-либо токсичности, что приводит к мальформаций, или фетотоксичности.

Метоклопрамид можно применять во время беременности, если есть клиническая необходимость. Через фармакологические свойства (как в других нейрорептиков) 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. Не исключено влияние метоклопрамида на младенца, находящегося на грудном вскармливании. Поэтому не рекомендуется применять метоклопрамид во время кормления грудью. Необходимо рассмотреть возможность отмены метоклопрамида женщинам, которые кормят грудью.

## **Способ применения и дозы**

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

С целью сведения к минимуму рисков побочных реакций со стороны нервной системы и других побочных эффектов метоклопрамид назначают 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, 0,5 мг/кг массы тела. Максимальная длительность применения метоклопрамида составляет 5 суток.

### Дети.

Рекомендуемая доза метоклопрамида для предотвращения отсроченной тошноты и рвоты, вызванной 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:*

| Масса тела, кг | Одноразовая доза, мг | Частота          |
|----------------|----------------------|------------------|
| 30-60          | 5                    | До 3 раз в сутки |
| >60            | 10                   | До 3 раз в сутки |

Максимальная длительность применения метоклопрамида составляет 5 суток.

Пациенты пожилого возраста.

Следует рассмотреть возможность уменьшения дозы для больных пожилого возраста, учитывая снижение функции почек и печени, обусловленное 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.

Больным с тяжелой печеночной недостаточностью необходимо применять половинную дозу метоклопрамида.

## **Дети**

Метоклопрамид противопоказан детям в возрасте до 1 года в связи с повышенным риском возникновения экстрапирамидных расстройств. Таблетки не применять для лечения детей с массой тела менее 30 кг. Детям с массой тела <30 кг метоклопрамид применять в лекарственных формах с возможностью обеспечения соответствующего 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.

*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 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, может быть следствием брадикардии (см. Раздел «Особенности применения»), блокада, остановка синусового узла, особенно при внутривенном применении, пролонгации QT-интервала, желудочковая тахикардия типа «пируэт», артериальная гипотензия, особенно при внутривенном применении, шок, обмороки при парентеральном применении, острая артериальная гипертензия у пациентов с феохромоцитомой (см. раздел «Противопоказания»), 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 иммунной системы:* гиперчувствительность, анафилактические реакции (включая анафилактический шок) преимущественно при внутривенном введении.

*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,

девиация языка, спазм глоточной мышц и мышц языка, неправильное содержание головы и шеи, перенапряжение позвоночника, спазматическое сгибание рук, спазматическое разгибание ног), головная боль, головокружение, сонливость, 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»), паркинсонизм (тремор, ригидность мышц, акинезия), акатизия, дистония (включая нарушения зрения и окулогирный криз), дискинезия, подавленное состояние 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)).

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

*Психические расстройства:* 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 тяжелым нарушением функции почек (почечная недостаточность), в результате которой ослабляется выведение 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 введением метоклопрамида (аритмия, например, в виде суправентрикулярной экстрасистолии, желудочковой экстрасистолии, тахикардии, от брадикардии до остановки сердца).

Существует риск острых (кратковременных) неврологических расстройств, выше у детей, и 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 паркинсонизма, акатизия, даже после приема однократной дозы лекарственного средства, особенно у детей и подростков;
- сонливость, подавленный уровень сознания, спутанность сознания, галлюцинации.

### **Срок годности**

5 лет.

Запрещается применять препарат после окончания срока годности.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 50 таблеток во флаконе, по 1 флакону в коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

ПЛЕВА Хрватски д.о.о.

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Прилаз Баруна Филипповича 25, 10000 Загреб, Хорватия.

### **Источник инструкции**

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