

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
29.07.14 № 528
Ресстраційне посвідчення
№ *UA/4973/01/01*

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
МЕТОКЛОПРАМІД-ЗДОРОВ'Я

Склад:

діюча речовина: metoclopramide;

1 мл розчину містить метоклопраміду гідрохлориду 5 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, натрію метабісульфіт (Е 223), динатрію едетат, пропіленгліколь, кислота хлористоводнева концентрована, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий безбарвний розчин.

Фармакотерапевтична група. Стимулятори перистальтики (пропульсанти). Код АТХ А03F А01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Метоклопрамід є центральним допаміновим антагоністом, який також виявляє периферичну холінергічну активність.

Відзначають два основних ефекти метоклопраміду: протиблювальний та ефект прискорення випорожнення шлунка і проходження крізь тонку кишку.

Протиблювальний ефект викликаний дією на центральну точку стовбурової частини мозку (хеморецептори – активуюча зона блювального центру), імовірно, через гальмування допамінергічних нейронів.

Посилення перистальтики також частково контролюється вищими центрами, але також частково може бути задіяний механізм периферичної дії разом з активацією постгангліонарних холінергічних рецепторів і, можливо, пригніченням допамінергічних рецепторів шлунка і тонкої кишки. Через гіпоталамус і парасимпатичну нервову систему регулює та координує рухову активність верхнього відділу шлунково-кишкового тракту: підвищує тонус шлунка і кишечника, прискорює випорожнення шлунка, зменшує гастростаз, перешкоджає пілоричному та езофагеальному рефлюксу, стимулює перистальтику кишечника. Нормалізує виділення жовчі, зменшує спазм сфінктера Одді, не змінюючи його тонус, усуває дискінезію жовчного міхура.

Небажані ефекти поширюються головним чином на екстрапірамідні симптоми, в основі яких лежить механізм допамін-рецептор-блокуючої дії на центральну нервову систему.

Тривале лікування метоклопрамідом може викликати зростання концентрації пролактину у сироватці крові внаслідок відсутності допамінергічного гальмування секреції пролактину. У жінок описані випадки галактореї і порушення менструального циклу, у чоловіків – гінекомастія. Однак ці симптоми зникали після припинення лікування.

Фармакокінетика. Початок дії на шлунково-кишковий тракт відзначається через 1-3 хвилини після внутрішньовенного введення і через 10-15 хвилин після внутрішньом'язового введення. Протиблювальна дія зберігається протягом 12 годин. З білками плазми крові зв'язується 13-30 % препарату. Об'єм розподілу – 3,5 л/кг. Проникає крізь гематоенцефалічний і плацентарний бар'єри, у грудне молоко. Метаболізується у печінці. $T_{1/2}$ – 4-6 годин. Частина дози (близько 20 %) виводиться у початковій формі, а решта (близько 80 %) після метаболічних перетворень печінкою виводиться нирками у сполуках із глюкуроною або сірчаною кислотою.

Клінічні характеристики.

Показання. Дорослим метоклопрамід показаний для запобігання післяопераційної нудоти і блювання, нудоти і блювання, викликаних радіотерапією, а також для симптоматичного лікування нудоти і блювання, включаючи пов'язані з гострою мігренню.

Дітям метоклопрамід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії для профілактики відстрочених нудоти і блювання, викликаних хіміотерапією, і для лікування наявної післяопераційної нудоти і блювання.

Противопоказання. Підвищена чутливість до компонентів препарату, механічна кишкова непрохідність, кровотечі шлунково-кишкового тракту, гастроінтестинальна перфорація (при якій стимуляція моторики шлунково-кишкового тракту представляє ризик), підтверджена/підозрювана феохромочитома (з огляду на ризик виникнення епізодів тяжкої гіпертензії), пізня дискінезія в анамнезі (спричинена нейролептиками/метоклопрамідом), пролактинзалежні пухлини, епілепсія, хвороба Паркінсона, підвищена судомна готовність (екстрапірамідні рухові розлади), метгемоглобінемія (спричинена метоклопрамідом) або недостатність NADH-цитохрому-b5 в анамнезі, бронхіальна астма при підвищеній чутливості до сульфідів, комбінація з леводопою/агоністами допамінергічних рецепторів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Противопоказана комбінація. Леводопа/допамінергічні агоністи і метоклопрамід є взаємними антагоністами.

Комбінація, якої слід уникати. Алкоголь посилює седативний ефект метоклопрамиду.

При одночасному застосуванні метоклопрамиду з іншими лікарськими засобами можливе:

з леводопою, парацетамолом, різними антибіотиками, літієм – прискорення всмоктування цих препаратів і зростання плазмового рівня літію;

з засобами, що пригнічують ЦНС (похідними морфіну, анксиолітиками, седативними H₁-гістаміноблокаторами, седативними антидепресантами, барбітуратами, клонідином тощо), – обопільне посилення седативного ефекту;

з алкоголем – прискорення всмоктування останнього;

з циметидином, дигоксином – сповільнення всмоктування цих препаратів;

з нейролептиками – посилення екстрапірамідних розладів. Така комбінація не рекомендована;

з інгібіторами зворотнього захоплення серотоніну (сертралін, флуоксетин) – посилення екстрапірамідних розладів, включаючи ризик серотонінового синдрому;

з сукцинілхоліном – подовження ефекту останнього;

з циклоспорином – збільшення біодоступності останнього (C_{max} на 46 % і експозиції на 22 %).

Необхідний ретельний моніторинг плазмової концентрації циклоспоринолу. Клінічне значення невизначене;

з мивакурієм і суксаметонієм – можливе подовження тривалості нервово-м'язової блокади шляхом інгібування холінестерази плазми;

з сильними інгібіторами CYP2D6 (такими як флуоксетин і пароксетин) – зростання рівнів експозиції метоклопрамиду. Хоча клінічне значення невизначене, за пацієнтами необхідно спостерігати на випадок виникнення побічних реакцій;

з антихолінергічними засобами і похідними морфіну – можливий взаємний антагонізм і послаблення ефекту метоклопрамиду на моторику шлунково-кишкового тракту.

У зв'язку з вмістом у лікарській формі натрію метабісульфіту одночасний прийом з тіаміном (вітамін В₁) може призвести до швидкого розщеплення останнього в організмі.

Особливості застосування. Препарат не слід застосовувати для лікування хронічних захворювань, таких як гастропарез, диспепсія і гастроєзофагеальна рефлюксна хвороба, чи як додатковий засіб при проведенні хірургічних або радіологічних процедур.

Пацієнти віком до 30 років мають більшу схильність до виникнення дистонічно-дискінетичних порушень при лікуванні метоклопрамідом.

З обережністю призначати препарат пацієнтам літнього віку у зв'язку з частішим виникненням паркінсонізму.

Можуть виникати екстрапірамідні розлади, особливо у дітей і молодих дорослих, та/або коли високі дози метоклопраміду використовуються. Ці реакції виникають зазвичай на початку лікування і можуть з'являтися після одноразового застосування. Метоклопрамід слід негайно відмінити у разі появи екстрапірамідних симптомів. Ці симптоми, як правило, повністю оборотні після припинення лікування, але може знадобитися симптоматичне лікування (бензодіазепіни дітям і/або антихолінергічні антипаркінсонічні препарати дорослим).

Необхідно дотримуватися часового інтервалу принаймні 6 годин між кожним застосуванням метоклопраміду, навіть у випадку блювання і відторгнення дози, для уникнення передозування.

Тривале лікування метоклопрамідом може призвести до пізньої дискінезії, потенційно незворотного характеру, особливо у літньому віці. Лікування не має перевищувати 3 місяців через ризик пізньої дискінезії. Лікування має бути припинено, якщо з'являються клінічні ознаки пізньої дискінезії.

Повідомлялося про злюкисний нейролептичний синдром при застосуванні метоклопраміду у комбінації з нейролептиками, а також у якості монотерапії. Метоклопрамід слід негайно відмінити у разі появи симптомів злюкисного нейролептичного синдрому і розпочати відповідне лікування.

Особливу увагу слід проявляти у пацієнтів з супутніми неврологічними ускладненнями і у пацієнтів, яких лікують іншими центрально-діючими препаратами.

Симптоми хвороби Паркінсона можуть посилюватися метоклопрамідом.

Повідомлялося про метгемоглобінемію, яка може бути пов'язана з дефіцитом NADH-цитохрому-b5 редуктази. У таких випадках необхідно негайно та остаточно відмінити метоклопрамід і застосувати відповідні заходи (такі як лікування метиленовим синім).

Для пацієнтів з порушенням функції нирок або тяжким порушенням функції печінки дозу препарату необхідно скоригувати відповідно до ступеня порушень.

З урахуванням дуже рідкісних повідомлень про тяжкі серцево-судинні реакції, включаючи випадки судинного колапсу, тяжкої брадикардії, зупинки серця і подовження інтервалу QT, пов'язані із застосуванням метоклопраміду, особливо при внутрішньовенному введенні, слід з особливою обережністю застосовувати його пацієнтам з підвищеним ризиком, включаючи пацієнтів літнього віку, пацієнтів з розладами серцевої провідності (у т. ч. подовженням інтервалу QT), з нескоригованим дисбалансом електролітів або брадикардією, і пацієнтів, які приймають інші препарати, що подовжують інтервал QT.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Велика кількість даних про вагітних жінок (більше ніж 1000 документованих результатів) вказує на відсутність вродженої токсичності або фетотоксичності. Метоклопрамід може використовуватися під час вагітності, якщо є клінічно необхідним. Завдяки фармакологічним властивостям (як у інших нейролептиків), у разі введення метоклопраміду у кінці вагітності, екстрапірамідний синдром у новонародженого не може бути виключений. Застосування метоклопраміду слід уникати у кінці вагітності. Якщо метоклопрамід використовується, неонатальний моніторинг має бути вжитий.

Метоклопрамід виділяється у грудне молоко у низькому рівні. Побічні реакції у дитини, яку годували груддю, не можуть бути виключені. Тому застосування метоклопраміду не рекомендується під час годування груддю. Припинення застосування метоклопраміду у жінок, які годують груддю, має бути розглянуто.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Метоклопрамід може викликати сонливість, запаморочення, дискінезію і дистонії, що може вплинути на зір і здатність керувати автомобілем і механізмами.

Спосіб застосування і дози. Препарат вводити внутрішньом'язово або повільно внутрішньовенно.

В якості розчинника використовувати 0,9 % розчин натрію хлориду, 5 % розчин глюкози.

Для зниження ризику побічних реакцій (у т. ч. артеріальної гіпотензії, акатизії) метоклопрамід при внутрішньовенному введенні слід застосовувати як повільну болусну ін'єкцію протягом щонайменше 3 хвилин.

Застосування ін'єкційних форм має відбуватися протягом якомога коротшого проміжку часу, з якомога швидшим переходом на застосування пероральних або ректальних форм метоклопраміду.

Дорослі: для запобігання післяопераційної нудоти і блювання рекомендована доза метоклопраміду становить 10 мг одноразово.

Для симптоматичного лікування нудоти і блювання, включаючи пов'язані з гострою мігренню, рекомендована доза метоклопраміду становить 10 мг 3 рази на добу.

Максимальна добова доза – 30 мг або 0,5 мг/кг маси тіла.

Діти: рекомендована доза метоклопраміду становить 0,1-0,15 мг/кг маси тіла до 3 разів на добу.

Максимальна добова доза – 0,5 мг/кг маси тіла.

Маса тіла, кг	Одноразова доза, мг	Частота
10-14	1	До 3 разів на добу
15-19	2	До 3 разів на добу
20-29	2,5	До 3 разів на добу
30-60	5	До 3 разів на добу
> 60	10	До 3 разів на добу

Максимальна тривалість застосування метоклопраміду для лікування наявної післяопераційної нудоти і блювання становить 48 годин.

Максимальна тривалість застосування метоклопраміду для запобігання відстроченої нудоти і блювання, викликаних хіміотерапією, становить 5 діб.

Для хворих літнього віку слід розглянути можливість зменшення дози внаслідок зниження функції нирок і печінки, зумовленого віком.

Для хворих з термінальною стадією ниркової недостатності (кліренс креатиніну ≤ 15 мл/хв) дозу метоклопраміду необхідно зменшити на 75 %. Для хворих з помірною і тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 15-60 мл/хв) дозу метоклопраміду необхідно зменшити на 50 %.

Хворим з тяжкою печінковою недостатністю внаслідок збільшення $T_{1/2}$ необхідно застосовувати половинну дозу.

Діти. Метоклопрамід протипоказаний дітям віком до 1 року у зв'язку з підвищеним ризиком виникнення екстрапірамідних розладів.

Передозування.

Симптоми: сонливість, пригнічений рівень/сплутаність свідомості, дратівливість, галюцинації, неспокій і його посилення, судоми, екстрапірамідно-моторні розлади, порушення функції серцево-судинної системи з брадикардією і підвищенням/зниженням артеріального тиску, кардіореспіраторна зупинка. Повідомлялося про поодинокі випадки метгемоглобінемії.

Лікування: екстрапірамідні розлади усувати повільним внутрішньовенним введенням антидоту біперидену. У випадку застосування великих доз метоклопраміду його необхідно видалити зі шлунково-кишкового тракту шляхом промивання шлунка або прийняти активоване вугілля і сульфат натрію. За життєво важливими функціями організму спостерігати до повного зникнення симптомів передозування.

Побічні реакції.

З боку системи крові і лімфатичної системи: метгемоглобінемія, сульфгемоглобінемія, яка пов'язана головним чином із супутнім застосуванням високих доз препаратів, що вивільняють сірку.

З боку серцево-судинної системи: зниження/підвищення артеріального тиску при внутрішньовенному введенні, зупинка синусового вузла (особливо при внутрішньовенному введенні), подовження інтервалу QT, torsade de pointes, гостра гіпертензія у пацієнтів із феохромоцитомою. Мали місце після парентерального введення метоклопраміду окремі випадки суправентрикулярної екстрасистоли, шлуночкової екстрасистоли, тахікардії і брадикардії, які інколи можуть призвести до зупинки серця. Повідомлялося про дуже рідкісні випадки серцево-судинних розладів, пов'язаних переважно з внутрішньовенними ін'єкціями метоклопраміду, у пацієнтів з існуючими ризиками виникнення серцевих захворювань; вони включають шок, синкопе, атріовентрикулярну блокаду.

З боку нервової системи:

- екстрапірамідні реакції, як правило, дистонії (у т. ч. дуже рідко випадки дискінетичного синдрому), особливо у дітей і пацієнтів віком до 30 років, ризик яких збільшується при перевищенні добової дози 0,5 мг/кг маси тіла: спазм мускулатури обличчя, тризм, ритмічна протрузія язика, бульбарний тип мовлення, спазм екстраокулярних м'язів, включаючи окулогірни кризи, неприродні положення голови і плечей, опістотонус, м'язовий гіпертонус;

- паркінсонізм (тремор, посмикування м'язів, брадикінезія, ригідність м'язів, маскоподібне обличчя) після тривалого лікування метоклопрамідом у деяких пацієнтів літнього віку, а також при нирковій недостатності;
- пізня дискінезія, що може бути незворотною, може виникати при тривалій терапії метоклопрамідом, в основному у пацієнтів літнього віку (особливо жінок), у пацієнтів з цукровим діабетом, і зазвичай розвивається після відміни препарату. Проявляється мимовільними рухами язика, обличчя, рота, щелепи, іноді мимовільними рухами тулуба і/або кінцівок;
- нейрорептичний злоякісний синдром, що включає гіперпірексію, змінену свідомість, м'язову ригідність, розлад функцій вегетативної нервової системи і підвищений рівень креатинфосфокінази у сироватці крові. Цей синдром є потенційно летальним, при його виникненні необхідно негайно припинити прийом метоклопраміду і терміново розпочати лікування (дантролен, бромокриптин);
- депресія, головний біль, запаморочення, сонливість, відчуття втоми/страху, неспокій, розгубленість, пригнічений рівень/сплутаність свідомості, шум у вухах, акатизія, судоми переважно у пацієнтів з епілепсією, галюцинації.

Ризик гострих (короткочасних) неврологічних ефектів вищий у дітей, а пізньої дискінезії – у пацієнтів літнього віку. Ризик розвитку побічних реакцій з боку нервової системи зростає при застосуванні метоклопраміду у високих дозах і при тривалому лікуванні.

З боку травної системи: нудота, диспепсія, сухість у роті, запор. При застосуванні метоклопраміду у дозах, вищих за добову, у хворих може виникати діарея.

З боку імунної системи і шкіри: реакції гіперчутливості, зокрема: висипання, гіперемія і свербіж шкіри, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, іноді – анафілактичний шок. Через вміст у лікарській формі натрію метабісульфіту можуть спостерігатися ізольовані випадки реакцій підвищеної чутливості, особливо, у хворих на бронхіальну астму, у вигляді нудоти, блювання, свистячого дихання, гострого нападу астми, порушення свідомості або шоку. Ці реакції можуть мати індивідуальний перебіг.

З боку репродуктивної системи і молочних залоз: після більш тривалої терапії препаратом, у зв'язку зі стимулюванням секреції пролактину, можуть виникати аменорея, гіперпролактинемія, гінекомастія, галакторея або порушення менструального циклу; при розвитку цих явищ застосування метоклопраміду слід припинити.

Інші: астенія; у дітей і хворих із тяжкими порушеннями функції нирок (ниркова недостатність), внаслідок яких послаблюється виведення метоклопраміду, особливо уважно слідкувати за розвитком побічних явищ. У разі їх виникнення застосування препарату одразу ж припинити.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність. Не змішувати з лужними інфузійними розчинами.

Упаковка. По 2 мл в ампулах № 10 у коробці; № 5, № 5×2 у блістерах у коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 61013, м. Харків, вул. Шевченка, 22.

Дата останнього перегляду.

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного доось та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

29.07.14 № 528

Реєстраційне посвідчення

№ UA/4973/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО

Наказ Міністерства охорони
здоров'я України

30.09.2015 № 257

UA/4973/01/01

Заявник, країна: Товариство з обмеженою відповідальністю
“Фармацевтична компанія “Здоров'я”, Україна

Виробник, країна: Товариство з обмеженою відповідальністю
“Фармацевтична компанія “Здоров'я”, Україна

ЗМІНА № 1 ДО ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ

Метоклопрамід-Здоров'я

розчин для ін'єкцій 5 мг/мл по 2 мл в ампулах

№ 5, № 5x2, № 10 у блістерах в коробці;

№ 10 в коробці

Попередня редакція	Нова редакція
Упаковка. По 2 мл в ампулах № 10 у коробці; № 5, № 5x2 у блістерах у коробці.	Упаковка. По 2 мл в ампулах № 10 у коробці; № 5, № 5x2, № 10 у блістері у коробці.

Уповноважений представник
(заявника в Україні)



* В. Д. Чередніченко

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє та достовірно
відомими даними щодо застосування
лікарського засобу