

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



## ИНСТРУКЦИЯ

(информация для специалистов)

по медицинскому применению лекарственного средства

## МЕТОКЛОПРАМИД

**Торговое название:** Метоклопрамид.

**Международное непатентованное название:** Metoclopramide.

**Форма выпуска:** таблетки 10 мг.

**Описание:** таблетки белого или почти белого цвета, с фаской, допускается мраморность.

**Состав:** каждая таблетка содержит: *действующего вещества* – метоклопрамида гидрохлорида – 10 мг; *вспомогательные вещества* – лактозы моногидрат, картофельный крахмал, повидон, кальция стеарат.

**Фармакотерапевтическая группа:** Средства для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта. Прокинетики.

**Код АТХ:** А03FA01.

### **Фармакологические свойства**

#### *Фармакодинамика*

Противорвотное средство, способствует уменьшению тошноты, икоты; стимулирует перистальтику верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Противорвотное действие обусловлено блокадой допаминовых рецепторов и повышением порога возбуждения хеморецепторов триггерной зоны. Полагают, что метоклопрамид ингибирует расслабление гладкой мускулатуры

желудка, вызываемое допамином, усиливая таким образом холинергические реакции гладкой мускулатуры желудочно-кишечного тракта. Способствует ускорению опорожнения желудка путем предотвращения расслабления тела желудка и повышения фазовой активности антрального отдела желудка. При этом происходит расслабление верхних отделов тонкой кишки, что приводит к улучшению координации перистальтики тела и антрального отдела желудка и верхних отделов тонкой кишки. Уменьшает рефлюкс содержимого в пищевод за счет увеличения давления нижнего сфинктера пищевода в состоянии покоя и повышает клиренс кислоты из пищевода благодаря увеличению амплитуды его перистальтических сокращений.

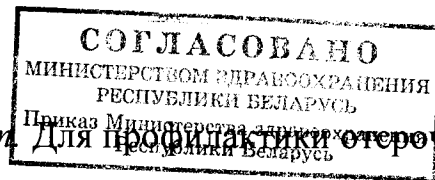
Метоклопрамид стимулирует секрецию пролактина и вызывает транзиторное повышение уровня циркулирующего альдостерона, что может сопровождаться кратковременной задержкой жидкости.

#### *Фармакокинетика*

Связывание с белками плазмы составляет около 30 %. Проникает через гемато-энцефалический и плацентарный барьеры, проникает в материнское молоко. После приема внутрь быстро всасывается, время достижения  $C_{max}$  в плазме крови 30–120 мин. Биодоступность составляет 60–80 %. В незначительной степени метаболизируется путем связывания с глюкуроновой и серной кислотой. Выводится преимущественно почками как в неизменном виде, так и в виде метаболитов.  $T_{1/2}$  составляет от 4 до 6 ч. При нарушениях функции почек  $T_{1/2}$  может увеличиваться до 14 ч.

#### **Показания к применению**

*Взрослым.* Для профилактики отсроченной (не острой) тошноты и рвоты, связанной с химиотерапией; для профилактики тошноты и рвоты, индуцируемой лучевой терапией; для симптоматического лечения тошноты и рвоты, включая тошноту и рвоту при острой мигрени. Метоклопрамид может применяться в комбинации с пероральными анальгетиками для улучшения их всасывания при острой мигрени.



*Детям в возрасте от 1 года до 18 лет* Для профилактики отечной (не острой) тошноты и рвоты, обусловленной химиотерапией, в качестве препарата второй линии.

### **Противопоказания**

Желудочно-кишечное кровотечение, стеноз привратника, механическая кишечная непроходимость, перфорация желудка или кишечника, первые 3–4 дня после операций на желудке и/или кишечнике, феохромоцитомы, экстрапирамидные нарушения, эпилепсия, пролактинозависимые опухоли, беременность, детский возраст до 1 года, период лактации, повышенная чувствительность к метоклопрамиду или компонентам препарата, поздняя дискинезия, обусловленная приемом нейролептиков или метоклопрамида в анамнезе, болезнь Паркинсона, одновременное применение с леводопой или агонистами дофаминовых рецепторов, метгемоглобинемия, связанная с применением метоклопрамида или дефицитом НАДН-цитохром-b5-редуктазы в анамнезе.

### **Способ применения и дозы**

Метоклопрамид следует принимать за 30 мин до приема пищи, таблетки проглатывают не разжевывая, запивают небольшим количеством воды.

Необходимый минимальный интервал между приемами должен составлять 6 ч, даже в случае потерь лекарственного средства по причине рвоты.

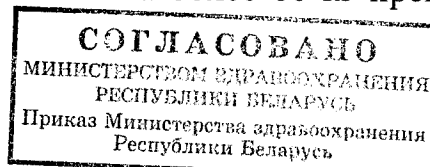
Максимальная продолжительность применения лекарственного средства не более 5 дней!

Дозу определяют индивидуально в зависимости от клинической симптоматики и возраста пациента. Максимальная суточная доза не более 0,5 мг/кг массы тела. Обычная доза для взрослых по 10 мг до трех раз в день.

### *Дети*

Метоклопрамид противопоказан детям в возрасте до 1 года в связи с повышенным риском возникновения экстрапирамидных расстройств. Для детей в возрасте 1–18 лет с массой тела менее 60 кг, рекомендованная доза метоклопрамида составляет 0,1–0,15 мг/кг массы тела до трех раз в день. Для

данной категории пациентов рекомендуется использовать метоклопрамид в лекарственных формах с возможностью обеспечения соответствующего дозирования. Детям в возрасте 15–18 лет: с массой тела более 60 кг препарат применяют в дозе 10 мг до трех раз в день.



#### *Пациенты пожилого возраста*

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

#### *Нарушение функции почек*

У пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (клиренс креатинина  $\leq 15$  мл/мин) дозу метоклопрамида необходимо уменьшить на 75 %. При умеренной и тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина 15–60 мл/мин) дозу метоклопрамида необходимо уменьшить на 50 %.

#### *Нарушение функции печени*

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью дозу метоклопрамида необходимо уменьшить на 50 %.

В случае необходимости применения метоклопрамида в разовой дозе менее 10 мг, рекомендуется использовать лекарственные формы с возможностью обеспечения соответствующего дозирования.

#### **Меры предосторожности**

С осторожностью применять при бронхиальной астме, артериальной гипертензии, болезни Паркинсона, печеночной и/или почечной недостаточности, в пожилом возрасте.

В период лечения метоклопрамидом нельзя употреблять алкоголь и спиртосодержащие лекарственные средства.

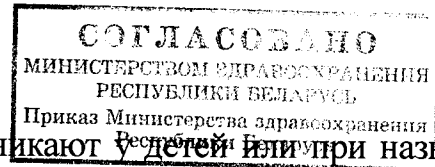
#### *Особенности применения в педиатрической и гериатрической практике*

У подростков и молодых людей (15–19 лет), а также пожилых лиц повышен риск возникновения экстрапирамидных реакций при лечении метоклопрамидом.

Лечения метоклопрамидом более 5 дней следует избегать во всех случаях, кроме тех, когда предполагают, что терапевтический эффект перевешивает риск развития поздней дискинезии.

#### *Неврологические расстройства*

Экстрапирамидные нарушения чаще возникают у детей и при назначении препарата в высоких дозах. Эти расстройства полностью обратимы и, в случае их возникновения, необходимо незамедлительно прекратить прием метоклопрамида.



Для снижения риска передозировки интервал между приемами не должен быть менее 6 ч.

Длительное лечение метоклопрамидом может привести к развитию необратимой поздней дискинезии. В целях профилактики этого осложнения продолжительность лечения не должна превышать 3 месяцев. При появлении первых симптомов поздней дискинезии прием метоклопрамида должен быть немедленно прекращен. При приеме в сочетании с нейролептиками (крайне редко – в виде монотерапии) метоклопрамид может провоцировать развитие злокачественного нейролептического синдрома. В этом случае прием метоклопрамида также следует немедленно прекратить и начать лечение.

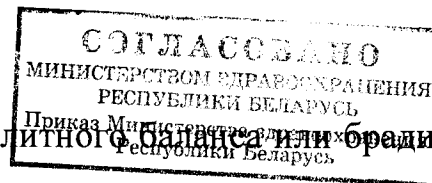
Метоклопрамид может усиливать проявления паркинсонизма.

#### *Метгемоглобинемия*

Несмотря на то, что сообщений о провоцировании метоклопрамидом эпизодов метгемоглобинемии не поступало, в случае ее развития (особенно у лиц с дефицитом НАДН-цитохром-b5-редуктазы) его прием должен быть прекращен и начато введение метиленового синего.

#### *Сердечно-сосудистая патология*

Учитывая очень редкие сообщения о развитии серьезных сердечно-сосудистых побочных реакций, связанных с применением метоклопрамида, особенно при внутривенном введении, необходима особая осторожность при применении метоклопрамида у пациентов с повышенным риском развития сердечно-сосудистых осложнений, в том числе у пожилых пациентов с на-



рушениями сердечной проводимости, электролитного баланса или брадикардией, или применяющих другие лекарственные средства, удлиняющие интервал QT.

В связи с содержанием лактозы, лекарственное средство не рекомендуется принимать пациентам с редкой врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

#### *Применение при беременности и кормлении грудью*

Метоклопрамид противопоказан при беременности. Метоклопрамид проникает в грудное молоко, поэтому при его приеме необходимо отлучать ребенка от груди.

В экспериментальных исследованиях не установлено неблагоприятного действия метоклопрамида на плод.

#### *Влияние на способность к управлению автотранспортом и механизмами*

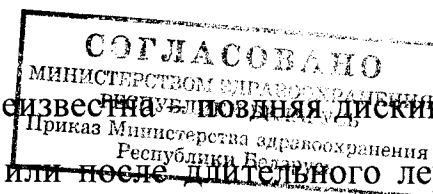
Метоклопрамид может вызывать сонливость, головокружение, дискинезии и дистонии, следовательно, влиять на зрение, а также на способность управлять транспортными средствами или работать с механизмами. В период лечения необходимо соблюдать осторожность при управлении автотранспортом и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

#### **Побочное действие**

Нежелательные реакции представлены в соответствии с классификацией систем органов и частотой возникновения: очень часто ( $\geq 1/10$ ), часто ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $\geq 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $\geq 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

*Со стороны пищеварительной системы:* в начале лечения возможны запор, диарея; редко – сухость во рту.

*Со стороны центральной нервной системы:* в начале лечения возможны чувство усталости, сонливость, головокружение, головная боль, депрессия, акатизия; нечасто – дистония, нарушения сознания; редко – судороги



(особенно у больных эпилепсией); частота неизвестна – поздняя дискинезия, которая может быть постоянной, во время или после длительного лечения (особенно у пожилых пациентов), нейролептический злокачественный синдром. При длительном применении, чаще у пациентов пожилого возраста, возможны явления паркинсонизма, дискинезии.

*Поздняя дискинезия.* После приема метоклопрамида у больных преклонного возраста, особенно у женщин, могут проявляться дискинезы (прикусывание губ, надувание щек, быстрые или червеобразные движения языка, неконтролируемые жевательные движения, неконтролируемые движения рук и ног), часто необратимые. Такие симптомы проявляются, как правило, после длительного непрерывного лечения метоклопрамидом, реже во время кратковременного лечения меньшими дозами препарата. Терапия метоклопрамидом должна быть прекращена у пациентов, у которых развиваются признаки или симптомы поздней дискинезии. Не существует известного способа лечения поздней дискинезии. У некоторых пациентов симптомы могут разрешиться или уменьшиться после прекращения лечения метоклопрамидом.

*Аллергические реакции:* редко – кожная сыпь.

*Психические расстройства:* часто – депрессия; нечасто – галлюцинации; редко – спутанность сознания.

*Со стороны эндокринной системы:* нечасто – гиперпролактинемия.

*Общие расстройства:* часто – астения.

*Со стороны системы кроветворения и лимфатической системы:* в начале лечения возможен агранулоцитоз; редко – галакторея (при длительном применении в высоких дозах), гинекомастия, нарушения менструального цикла; частота неизвестна – метгемоглобинемия, которая может быть связана с дефицитом НАДН-цитохром-b5-редуктазы, особенно у новорожденных, сульфгемоглобинемия, которая связана, главным образом, с сопутствующим применением высоких доз препаратов, высвобождающих серу.

*Со стороны сердца:* редко – брадикардия; частота неизвестна – остановка сердца (происходит вскоре после инъекции и может быть следствием

брадикардии), атриовентрикулярная блокада, блокада синусового узла (особенно при внутривенном введении), удлинение интервала QT, аритмия по типу *torsade de pointes*.

*Со стороны сосудов:* часто – гипотензия, особенно при внутривенном введении; частота неизвестна – шок, обморок после инъекции, острая артериальная гипертензия у больных с феохромоцитомой.

*Со стороны иммунной системы:* редко – реакции гиперчувствительности; частота неизвестна – анафилактические реакции (включая анафилактический шок, особенно при внутривенном введении).

Следующие реакции возникают наиболее часто, если используются высокие дозы метоклопрамида: экстрапирамидные симптомы: острая дистония и дискинезия, синдром паркинсонизма, акатизия (даже после приема одной дозы лекарственного средства, особенно у детей и молодых лиц); сонливость, нарушения сознания, галлюцинации.

При лечении метоклопрамидом могут появиться *экстрапирамидные симптомы* в форме нарушений мышечного тонуса, непроизвольных движений конечностей, спазмов мимических мышц лица и кривошея. Появление таких симптомов может возникнуть при использовании в терапевтических дозах у любой возрастной группы, но чаще всего у детей и молодежи, а также после применения метоклопрамида в более высоких дозах, используемых для предотвращения рвоты, вследствие противоопухолевой химиотерапии. Дистонические реакции обычно проходят в течение 24–48 ч после прекращения приема метоклопрамида.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

#### *Противопоказанные комбинации*

Препарат не назначают одновременно с препаратами леводопы или стимуляторами дофаминовых рецепторов.

#### *Комбинации, которых следует избегать*

Алкоголь усиливает седативный эффект метоклопрамида.



*Комбинации, которые следует учитывать при назначении метоклопрамида*

Вследствие приема метоклопрамида всасывание некоторых лекарственных средств может быть изменено.

Антихолинергические средства и морфин усиливают угнетающее действие метоклопрамида на моторику желудочно-кишечного тракта.

Средства, угнетающие ЦНС (морфин и его производные, транквилизаторы, седативные средства, антигистаминные средства, антидепрессанты, барбитураты и клонидин) взаимно усиливают эффект при применении с метоклопрамидом.

Нейролептики повышают риск возникновения экстрапирамидных нарушений. Прием метоклопрамида совместно с антидепрессантами из группы блокаторов обратного захвата серотонина повышает риск возникновения серотонинового синдрома.

Метоклопрамид снижает биодоступность дигоксина, при этом требуется мониторинг концентрации дигоксина в плазме.

Препарат усиливает всасывание тетрациклина, ампициллина, парацетамола, ацетилсалициловой кислоты, леводопы, этанола, циклоспорина (максимальную концентрацию на 46 %, воздействие – на 22 %, что требует проведения мониторинга концентрации циклоспорина), уменьшает всасывание циметидина.

При введении на фоне применения мивакурония и суксаметония может увеличиваться продолжительность миорелаксации (за счет блокады холинэстеразы). Действие метоклопрамида могут ослабить ингибиторы холинэстеразы.

Сильные ингибиторы CYP2D6 (флуоксетин и пароксетин) могут усиливать действие метоклопрамида (хотя клиническое значение этого еще не ясно).

### **Передозировка**

*Симптомы:* экстрапирамидные расстройства, гиперсомния, изменение сознания, его спутанность и галлюцинации, нарушение функций сердечно-

сосудистой системы с брадикардией и остановкой сердца, повышение или понижение артериального давления, дезориентация.

Симптомы сохраняются 24 ч после приема.

*Лечение:* в случае экстрапирамидных симптомов, связанных с передозировкой, лечение только симптоматическое (бензодиазепины у детей и/или антихолинергические антипаркинсонические лекарственные средства у взрослых).

Симптоматическое лечение и постоянный мониторинг состояния сердечно-сосудистой и дыхательной функции в соответствии с клиническим состоянием пациента.

#### **Упаковка**

10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. 1 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№10x1, №10x5).

#### **Условия хранения**

В защищенном от света и влаги месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

2 года. Не использовать после окончания срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

#### **Информация о производителе**

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов», Республика Беларусь, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64, тел/факс +375(177)735612, 731156.

