

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу
МЕТОКЛОПРАМІД-ЗДОРОВ'Я

Склад:

діюча речовина: metoclopramide;

1 таблетка містить метоклопраміду гідрохлориду гідрату у перерахуванні на метоклопраміду гідрохлорид 10 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний, поліетиленгліколь 4000, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору плоскоциліндричні з рискою і фаскою.

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

Фармакологічні властивості.

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

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

Протиблювальний ефект спричинений 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 спричинити 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. Після прийому всередину препарат швидко і повністю всмоктується. Біологічна доступність у середньому становить 60-80 %. З білками плазми крові зв'язується лише незначна частина прийнятої дози метоклопраміду. Об'єм розподілу коливається від 2,2 до 3,4 л/кг. C_{max} у плазмі крові досягається через 30-120 хвилин, у середньому – за 1 годину. Початок дії на шлунково-кишковий тракт відзначається через 20-40 хвилин після прийому всередину. Антиеметична дія зберігається протягом 12 годин. Метаболізується у печінці. Проникає крізь гематоенцефалічний і плацентарний бар'єри, у грудне молоко. $T_{1/2}$ становить від 2,6 до 4,6 години. 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 нудоти і блювання, викликаних радіотерапією, відстроченої нудоти і блювання, викликаних хіміотерапією, а також для симптоматичного лікування нудоти і блювання, включаючи пов'язані з гострою мігренню. Дітям метоклопрамід слід застосовувати тільки як препарат другої лінії для запобігання відстроченої нудоти і блювання, викликаних хіміотерапією.

Протипоказання. 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 феохромоцитома (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, комбінація з леводопою/агоністами допамінергічних рецепторів.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

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

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

При одночасному застосуванні метоклопрамід з іншими лікарськими засобами можливе:

з леводопою, парацетамолом, різними антибіотиками, літисм – 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 мивакурісмом і суксаметонісмом – можливе подовження тривалості нервово-м'язової блокади шляхом інгібування холінестерази плазми;

з сильними інгібіторами CYP2D6 (такими як флуоксетин і пароксетин) – зростання рівнів експозиції метоклопрамід. 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 метоклопрамід на моторику шлунково-кишкового тракту.

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 метоклопрамід 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 зловживання нейролептичним синдромом при застосуванні метоклопраміду у комбінації з нейролептиками, а також у якості монотерапії. Метоклопрамід слід негайно відмінити у разі появи симптомів зловживання нейролептичного синдрому і розпочати відповідне лікування.

Особливу увагу слід проявляти у пацієнтів з супутніми неврологічними ускладненнями і у пацієнтів, яких лікують іншими центральнодіючими 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, 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.

Препарат містить лактозу, що слід враховувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази, синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

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. Приймати внутрішньо перед їдою, не розжовуючи, запиваючи невеликою кількістю рідини.

З метою зведення до мінімуму ризиків побічних реакцій з боку нервової системи та інших побічних реакцій, метоклопрамід слід призначати тільки для короткотривалого лікування (до 5 діб).

Дорослі: звичайна терапевтична доза метоклопраміду становить 10 мг до 3 разів на добу. Максимальна добова доза – 30 мг або 0,5 мг/кг маси тіла.

Діти: рекомендована доза метоклопраміду для запобігання відстроченої нудоти і блювання, викликаних хіміотерапією, 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

Препарат можна застосовувати дітям за умови відповідного дозування при розділенні таблетки.

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. Дітям з масою тіла < 30 кг метоклопрамід застосовувати у лікарських формах з можливістю забезпечення відповідного дозування.

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 артеріального тиску, брадикардія, зупинка синусового вузла, подовження інтервалу QT, torsade de pointes, гостра гіпертензія у пацієнтів із феохромоцитомою. Повідомлялося про дуже рідкісні випадки серцево-судинних розладів 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 зловласний 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.

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), унаслідок 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 30 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки по 10 мг № 10, № 10×2, № 10×5 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
29.07.2014 № 528
Реєстраційне посвідчення
№ 04/49-73/02/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
24.06.2016 № 624

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

таблетки по 10 мг

№ 10 (10x1), № 20 (10x2), № 50 (10x5) у блістерах

Попередня редакція	Нова редакція
Термін придатності. 2 роки.	Термін придатності. 4 роки.

Уповноважений представник
(заявника в Україні)



С. Ю. Вісич

Узгоджено з матеріалами
реєстраційного досьє