


УТВЕРЖДАЮ
Заместитель директора
Департамента лекарственных
средств и медицинских изделий
Министерства здравоохранения
Кыргызской Республики
Мамбеталиева Ч.М. 
«28» декабря 2021 г.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Метоклопрамид

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1 Общее описание

Метоклопрамид 10 мг таблетки содержит действующее вещество метоклопрамида гидрохлорид.

2.2 Качественный и количественный состав

Одна таблетка содержит: метоклопрамида гидрохлорид 10 мг.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (50 мг в 1 таблетке).

Полный список вспомогательных веществ см. в пункте 6.1 настоящего приложения.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетка.

Таблетки белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с гравировкой «М» с одной стороны.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Взрослые пациенты

Метоклопрамид показан для применения у взрослых пациентов по следующим показаниям:

- Профилактика отсроченной тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией.
- Профилактика тошноты и рвоты, вызванных лучевой терапией.
- Симптоматическое лечение тошноты и рвоты, в том числе тошноты и рвоты, вызванных острой мигренью. Метоклопрамид может применяться в сочетании с пероральными анальгетиками с целью улучшения абсорбции анальгетиков при острой мигрени.

Применение у детей

Метоклопрамид показан для применения у детей (в возрасте от 15 до 18 лет) по следующим показаниям:

- Профилактика отсроченной тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией – в качестве варианта терапии второй линии.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Все показания (взрослые пациенты)

Рекомендуемая однократная доза составляет 10 мг с повторным введением до трех раз в сутки.

Максимальная рекомендуемая суточная доза составляет 30 мг или 0,5 мг/кг массы тела.

Максимальная рекомендуемая продолжительность лечения составляет 5 дней.

Профилактика отсроченной тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией – в качестве варианта терапии второй линии (дети в возрасте 15-18 лет)

Рекомендуемая доза составляет от 0,1 до 0,15 мг/кг массы тела перорально с повторным введением до трех раз в сутки. Максимальная суточная доза составляет 0,5 мг/кг массы тела.

У пациентов в возрасте 15-18 лет с массой тела выше 60 кг рекомендуется применение одной таблетки 10 мг до 3 раз в сутки.

Максимальная продолжительность применения для профилактики отсроченной тошноты и рвоты, вызванных химиотерапией, составляет 5 дней.

Таблетки Метоклопрамид не подходят для применения у детей с массой тела меньше 61 кг.

Другие лекарственные формы/дозировки могут быть более подходящим для применения у данной категории пациентов.

Способ применения:

Следует соблюдать минимальный 6-часовой интервал между двумя введениями, даже в случае рвоты, или если доза не была абсорбирована (см. раздел 4.4).

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты:

У пожилых пациентов следует рассмотреть снижение дозы с учетом функции почек и печени и общей слабости.

Другие лекарственные формы/дозировки могут быть более подходящим для применения у данной категории пациентов.

Нарушение функции почек:

У пациентов с терминальной стадией болезни почек (клиренс креатинина ≤ 15 мл/мин) суточная доза должна быть снижена на 75%.

У пациентов с умеренным или тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина 15-60 мл/мин) доза должна быть снижена на 50% (см. раздел 5.2).

Другие лекарственные формы/дозировки могут быть более подходящим для применения у данной категории пациентов.

Нарушение функции печени:

У пациентов с тяжелым нарушением функции печени доза должна быть снижена на 50% (см. раздел 5.2).

Другие лекарственные формы/дозировки могут быть более подходящим для применения у данной категории пациентов.

Применение у детей:

Метоклопрамид противопоказан для применения у детей в возрасте до 1 года (см. раздел 4.3).

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или какому-либо из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1
- Желудочно-кишечное кровотечение, механическая обструкция или перфорация ЖКТ (стимуляция моторики желудочно-кишечного тракта может создавать риск)
- Подтвержденная или подозреваемая феохромоцитома, в связи с риском тяжелых эпизодов гипертензии
- Поздняя дискинезия, вызванная нейролептиками или метоклопрамидом

- Эпилепсия (увеличение частоты и интенсивности приступов)
- Болезнь Паркинсона
- Комбинация с леводопой или агонистами дофаминергических рецепторов (см. раздел 4.5)
- Метгемоглобинемия при применении метоклопрамида или дефицит NADH-зависимой цитохром b5 редуктазы
- Применение у детей младше 1 года в связи с повышенным риском развития экстрапирамидных расстройств (см. раздел 4.4)

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

Неврологические расстройства

Могут возникать экстрапирамидные расстройства, особенно у детей и молодых взрослых и/или при применении больших доз. Эти реакции обычно возникают в начале лечения и могут возникать после однократного приема. В случае возникновения экстрапирамидных симптомов лечение метоклопрамидом следует немедленно прекратить. Эти эффекты, как правило, полностью обратимы после прекращения лечения, однако может потребоваться симптоматическое лечение (бензодиазепины у детей и/или антихолинергические антипаркинсонические препараты у взрослых).

Следует соблюдать минимальный 6-часовой интервал (как указано в разделе 4.2) между каждым введением метоклопрамида с целью избежания передозировки, даже в случае рвоты, и если доза не была абсорбирована.

Длительное лечение метоклопрамидом может привести к поздней дискинезии, потенциально необратимой, особенно в пожилом возрасте. Длительность лечения не должна превышать 3 месяцев в связи с риском поздней дискинезии (см. раздел 4.8). При появлении клинических признаков поздней дискинезии лечение должно быть прекращено.

При совместном применении метоклопрамида с нейролептиками, а также при монотерапии метоклопрамидом наблюдались случаи злокачественного нейролептического синдрома (см. раздел 4.8). При появлении признаков злокачественного нейролептического синдрома лечение следует немедленно прекратить метоклопрамидом и начать соответствующее лечение.

Следует с осторожностью применять препарат у пациентов с имеющимися неврологическими заболеваниями и у пациентов, которые получают другие препараты центрального действия (см. раздел 4.3).

При применении метоклопрамида симптомы болезни Паркинсона также могут усиливаться.

Метгемоглобинемия

Наблюдались метгемоглобинемия, которая может быть связана с дефицитом NADH-зависимой цитохром b5 редуктазы. В таких случаях лечение метоклопрамидом должно быть немедленно и окончательно прекращено, и следует провести соответствующие мероприятия (например, лечение метиленовым синим).

Нарушения со стороны сердца

Отмечены сообщения о серьезных сердечно-сосудистых нежелательных эффектах, включая случаи сосудистого коллапса, выраженной брадикардии, остановки сердца и удлинения интервала QT после введения метоклопрамида путем инъекции, в частности, при внутривенном введении (см. раздел 4.8).

Следует с осторожностью применять метоклопрамид, особенно внутривенным путем, у пожилых пациентов, пациентов с нарушениями сердечной проводимости (включая удлинение интервала QT), пациентов с некорректированным дисбалансом электролитов, брадикардией и у пациентов, принимающих другие препараты, которые удлиняют интервал QT.

Внутривенные инъекции вводятся болюсно медленно (в течение минимум 3 минут) с целью уменьшения риска нежелательных эффектов (например, гипотензия, акатизия).

Пациенты с нарушением функции почек и печени

При применении препарата у пациентов с нарушением функции почек и у пациентов с тяжелым нарушением функции печени рекомендуется снижение дозы (см. раздел 4.2).

Гипокалиемия

У пациентов с нарушениями функции почек во время лечения метоклопрамидом может наблюдаться гипокалиемия, поскольку препарат увеличивает концентрацию альдостерона в плазме и снижает выведение натрия.

Депрессия

У пациентов с депрессией в анамнезе, особенно средней тяжести или тяжелой степени, сопровождающейся суицидальными тенденциями, во время лечения метоклопрамидом может наступить рецидив болезни. Перед началом лечения необходимо взвесить соотношение потенциальной пользы от лечения к возможному риску.

Нарушения со стороны эндокринной системы

Метоклопрамид вызывает транзиторное повышение уровня альдостерона в плазме. Это может привести к задержке жидкости в организме, особенно у пациентов с циррозом печени или застойной сердечной недостаточностью.

В исследованиях *in vitro* показано, что около 1/3 новообразований молочной железы зависят от содержания пролактина. Метоклопрамид повышает уровень пролактина, поэтому лекарственный препарат противопоказан пациентам с пролактинзависимыми опухолями грудной железы.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу и не должен применяться у пациентов с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы (типа Лаппа) или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Противопоказанные комбинации

Леводопа или агонисты дофаминергических рецепторов и метоклопрамид обладают взаимным антагонизмом (см. раздел 4.3).

Комбинации, применения которых следует избегать

Алкоголь потенцирует седативные эффекты метоклопрамида.

Комбинации, которые следует учитывать

В связи с прокинетическим эффектом метоклопрамида абсорбция некоторых лекарственных препаратов может изменяться.

Антихолинергические препараты и производные морфина

Антихолинергические препараты и производные морфина могут вступать в антагонизм с метоклопрамидом при воздействии на моторику желудочно-кишечного тракта.

Препараты, угнетающие функцию центральной нервной системы (производные морфина, транквилизаторы, антигистаминные (H₁) препараты с седативным эффектом, антидепрессанты с седативным эффектом, барбитураты, клофелин и подобные препараты)

При применении препаратов, угнетающих функцию центральной нервной системы, и метоклопрамида, седативный эффект усиливается.

Нейролептики

При применении метоклопрамида и других нейролептиков может увеличиваться частота экстрапирамидных расстройств.

Серотонинергические лекарственные препараты

Применение метоклопрамида с серотонинергическими препаратами, такими как СИОЗС, может повышать риск серотонинового синдрома.

Дигоксин

Метоклопрамид может уменьшать биодоступность дигоксина. Требуется тщательный

мониторинг содержания дигоксина в плазме.

Циклоспорин

Метоклопрамид повышает биодоступность циклоспорина (C_{\max} на 46% и экспозиция на 22%). Требуется тщательный мониторинг содержания циклоспорина в плазме. Клиническое значение этого явления остается неясным.

Мивакурий и суксаметоний

При введении метоклопрамида может увеличиваться продолжительность нейромышечной блокады (за счет ингибирования холинэстеразы в плазме).

Сильные ингибиторы CYP2D6

Уровни экспозиции метоклопрамида увеличиваются при совместном введении с сильными ингибиторами CYP2D6, такими как флуоксетин и пароксетин. Хотя клиническое значение является неопределенным, за пациентами следует проводить наблюдение на предмет нежелательных реакций.

Ингибиторы MAO

У пациентов с гипертензией, леченных ингибиторами MAO (ингибиторами моноаминоксидазы), метоклопрамид потенцирует действие ингибиторов MAO.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Большое количество данных по применению препарата у беременных женщин (более 1000 случаев применения) указывают на отсутствие пороков развития и токсического воздействия на плод. Метоклопрамид может применяться во время беременности при наличии клинической необходимости. Учитывая фармакологические свойства препарата (как и для нейролептиков), при применении метоклопрамида на поздних сроках беременности нельзя исключить экстрапирамидные симптомы у новорожденных. Метоклопрамид не следует применять на поздних сроках беременности. При применении метоклопрамида следует проводить наблюдение за новорожденными.

Кормление грудью

Метоклопрамид выделяется с грудным молоком в низких концентрациях. Нельзя исключить возникновение нежелательных реакций у ребенка, находящегося на грудном вскармливании. Поэтому метоклопрамид не рекомендуется применять во время кормления грудью. Следует рассмотреть прекращение лечения метоклопрамидом у кормящих грудью женщин.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Метоклопрамид может вызвать сонливость, головокружение, дискинезию и дистонию, которые могут влиять на зрение, а также на способность к управлению автотранспортом и работе с механизмами.

4.8 Нежелательные реакции

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с Классами и системами органов. Частота определяется с использованием следующих категорий: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (частоту невозможно оценить на основе имеющихся данных).

Классы и системы органов	Частота введения	Нежелательные реакции
Нарушения со стороны крови и лимфатической	Очень редко	Нейтропения, лейкопения и агранулоцитоза без определенной связи

системы		с применением метоклопрамида
	Неизвестно	Метгемоглобинемия, которая может быть связана с дефицитом NADH-зависимой цитохром b5 редуктазы, особенно у новорожденных (см. раздел 4.4); сульфгемоглобинемия, в основном при сопутствующем применении высоких доз серосодержащих лекарственных средств
Нарушения со стороны иммунной системы	Нечасто	Гиперчувствительность
	Неизвестно	Анафилактическая реакция (в том числе анафилактический шок, в частности, при применении лекарственной формы для внутривенного введения)
Нарушения со стороны эндокринной системы*	Нечасто	Аменорея, гиперпролактинемия
	Редко	Галакторея
	Неизвестно	Гинекомастия, импотенция
Нарушения обмена веществ и питания	Неизвестно	Порфирия
Нарушения психики	Часто	Депрессия (см. раздел 4.4)
	Нечасто	Галлюцинации
	Редко	Состояние спутанности сознания, бессонница
Нарушения со стороны нервной системы	Очень часто	Сонливость
	Часто	Экстрапирамидные расстройства (особенно у детей и молодых взрослых и/или при превышении рекомендуемой дозы, даже после введения одной дозы препарата (см. раздел 4.4); паркинсонизм; акатизия, беспокойство, усталость и изнурение
	Нечасто	Дистония (в том числе нарушения зрения и окулогирный криз); дискинезия, угнетение сознания
	Редко	Судороги, особенно у пациентов с эпилепсией, головные боли и головокружение
	Неизвестно	Поздняя дискинезия, которая может быть устойчивой, во время или после длительного лечения, особенно у пациентов пожилого возраста (см. раздел 4.4); злокачественный нейролептический синдром (см. раздел 4.4)
Нарушения со стороны органа зрения	Редко	Нарушения зрения
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Брадикардия, особенно при применении лекарственной формы для внутривенного введения
	Неизвестно	Остановка сердца, возникающая вскоре после введения инъекций, которой

		может предшествовать брадикардия (см. раздел 4.4); атриовентрикулярная блокада, остановка синусового узла, особенно при применении лекарственной формы для внутривенного введения; удлинение интервала QT на электрокардиограмме; пируэтная тахикардия, тахикардия
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Гипотензия, в частности, при применении лекарственной формы для внутривенного введения
	Неизвестно	Шок; обморок после введения метоклопрамида путем инъекции; у пациентов с феохромоцитомой может возникать острая гипертензия (см. раздел 4.3), преходящее повышение артериального давления
Нарушения со стороны респираторной системы, грудной клетки и средостения	Редко	Отек языка или гортани
	Очень редко	Бронхоспазм, особенно у пациентов с астмой в анамнезе
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Диарея
	Неизвестно	Тошнота
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Редко	Наблюдалось токсическое влияние метоклопрамида на печень. Такое действие возможно во время параллельного применения метоклопрамида с другими лекарственными препаратами с гепатотоксическим эффектом.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Очень редко	Сыпь или крапивница
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	Неизвестно	Недержание мочи или частые мочеиспускания
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто	Астения

* Эндокринные нарушения во время длительного лечения, связанные с гиперпролактинемией (аменорея, галакторея, гинекомастия).

Следующие реакции, иногда ассоциированные, чаще возникают при применении препарата в больших дозах:

- Экстрапирамидные симптомы: острая дистония и дискинезия, паркинсонический синдром, акатизия, даже после введения одной дозы препарата, особенно у детей и молодых взрослых (см. раздел 4.4).
- Сонливость, угнетение сознания, спутанность сознания, галлюцинации.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата

через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

4.9 Передозировка

Симптомы

Могут возникать экстрапирамидные расстройства, сонливость, угнетение сознания, спутанность сознания, галлюцинации и остановка дыхания и сердечной деятельности.

Лечение

В случае появления экстрапирамидных симптомов, связанных или не связанных с передозировкой, требуется только симптоматическое лечение (бензодиазепины у детей и/или антихолинэргические антипаркинсонические препараты у взрослых).

Симптоматическое лечение и постоянный мониторинг сердечно-сосудистой и дыхательной функций должны проводиться в соответствии с клиническим состоянием.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты для лечения функциональных расстройств ЖКТ. Стимуляторы моторики ЖКТ. Метоклопрамид.

Код АТХ: А03FA01

Метоклопрамид является антагонистом дофаминовых рецепторов. Проявляет также антагонистическое действие в отношении 5-HT₃ рецепторов и слабое возбуждающее действие на ганглии.

Блокирует пресинаптические дофаминовые рецепторы и способствует высвобождению ацетилхолина из холинергических мотонейронов в стенке кишечника. Благодаря этому, метоклопрамид повышает высвобождение из нейронов ацетилхолина, который индуцирует спазм путем возбуждения мускариновых M₂ рецепторов в клетках гладких мышц пищеварительного тракта. Повышая физиологическую проводимость в холинергических нейронах, метоклопрамид координированно усиливает пропульсивную активность. Препарат повышает тонус гладких мышц, пропульсивную перистальтику и ускоряет опорожнение желудка. Кроме того, улучшается гастродуоденальная координация между функцией привратника и моторикой проксимального отдела двенадцатиперстной кишки. Препарат стимулирует также моторику верхнего отдела желудочно-кишечного тракта. Не влияет на секрецию желудочного сока, желчи и панкреатических ферментов, Повышает статический тонус нижнего эзофагеального сфинктера. Почти не влияет на моторику ободочной кишки и желчного пузыря.

Метоклопрамид проникает через гематоэнцефалический барьер, оказывая на ЦНС действие, типичное для блокатора дофаминовых рецепторов. Оказывает седативное и противорвотное действие, устраняет тошноту.

5.2 Фармакокинетические свойства

5.2.1 Абсорбция

После приема внутрь метоклопрамид быстро и почти полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. У пациентов с гастритом всасывание может изменяться. Биодоступность метоклопрамида после приема внутрь составляет 80±15%.

Действие препарата наступает в течение 30-60 минут после приема.

5.2.2 Распределение

Метоклопрамид в незначительной степени связывается с белками плазмы (13-30%), в основном с альбуминами.

Объем распределения составляет 3,5 л/кг, что свидетельствует о широком распределении лекарственного препарата в тканях.

Метоклопрамид проникает через плацентарный барьер и выделяется с грудным молоком. Концентрация лекарственного препарата в грудном молоке через 2 часа после

приема выше, чем в плазме.

Метоклопрамид проникает через гематоэнцефалический барьер.

5.2.3 Биотрансформация

Метоклопрамид биотрансформируется только в незначительной степени.

Связывается с серной и глюкуроновой кислотой.

5.2.4 Элиминация

Период полувыведения ($t_{1/2}$) метоклопрамида у взрослых с нормальной функцией почек составляет от 5 до 6 часов и увеличивается у пациентов с нарушениями функции почек.

Метоклопрамид в основном выводится с мочой, в основном в неизмененном виде.

5.2.5 Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

Клиренс метоклопрамида снижается на 70% у пациентов с тяжелым нарушением функции почек, тогда как период полувыведения из плазмы увеличивается (примерно 10 часов при клиренсе креатинина 10-50 мл/мин и 15 часов при клиренсе креатинина <10 мл/мин).

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с циррозом печени наблюдалось накопление метоклопрамида, ассоциированное со снижением плазменного клиренса на 50%.

5.3 Данные доклинической безопасности

Отсутствуют данные, имеющие клиническое значение, не описанные в других пунктах общей характеристики лекарственного препарата.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал картофельный

Повидон

Магния стеарат

6.2 Несовместимость

Не применимо

6.3 Срок годности (срок хранения)

3 года

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

Блистеры из фольги Al/PВX по 50 таблеток и листок-вкладыш в картонной пачке.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Представительство АО «Химфарм» в Кыргызской Республике

Кыргызская Республика, г. Бишкек 720001, ул. Токтогула 125/1 (бизнес центр «Авангард»,
6 этаж)

Номер телефона +996312621251

Адрес электронной почты: pvh-kg@santo.kz