

УТВЕРЖДЕНА
Приказом председателя
Комитета Фармации
Министерства здравоохранения
Республики Казахстан
«___» _____ 201_ г.
№ _____

Инструкция по медицинскому применению лекарственного средства

Церукал[®]

Торговое название

Церукал[®]

Международное непатентованное название

Метоклопрамид

Лекарственная форма

Раствор для инъекций 10 мг/2 мл

Состав

Одна ампула содержит

активное вещество- метоклопрамида гидрохлорида 10 мг (эквивалентно метоклопрамида гидрохлорида моногидрата 10,54 мг),

вспомогательные вещества: натрия сульфит безводный, динатрия этилендиаминтетраацетат, натрия хлорид, вода для инъекций.

Описание

Прозрачная бесцветная жидкость.

Фармакотерапевтическая группа

Препараты для лечения функциональных расстройств желудочно-кишечного тракта. Стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта.

Метоклопрамид.

Код АТХ А03FA01

Фармакологические свойства

Фармакокинетика

Объем распределения составляет 2,2 -3,4 л/кг. Метаболизируется в печени. Период полувыведения составляет от 3-х до 5 часов, при хронической почечной недостаточности - 14 часов. Выводится почками в течение первых 24 часов в неизмененном виде и в виде метаболитов (около 80% от однократно принятой дозы).

Фармакодинамика

Метоклопрамид — центральный антагонист допаминовых рецепторов; также обладает периферической холинергической активностью. Отмечают два основных эффекта: противорвотный эффект и эффект ускорения опорожнения желудка и тонкого кишечника. Противорвотный эффект обусловлен действием на центральные рецепторы ствола головного мозга (хеморецепторы — активирующая зона рвотного центра), вероятно, путем торможения допаминергических нейронов. Усиление перистальтики также частично контролируется центрами ЦНС, но также частично может быть задействован механизм периферического действия наряду с активацией постганглионарных холинергических рецепторов и, возможно, угнетением допаминергических рецепторов желудка и тонкой кишки.

Показания к применению

- рвота и тошнота различного генеза;
- атония и гипотония желудка и кишечника (в частности послеоперационная)

Способ применения и дозы

Раствор можно вводить внутривенно или внутримышечно. Внутривенные дозы следует вводить в виде медленной болюсной инъекции (в течение 3 минут).

Взрослые: Церукал® назначают внутривенно или внутримышечно по 10 мг 1-3 раза в день. Максимальная разовая доза составляет 10 мг, максимальная суточная доза – 30 мг.

Дети в возрасте от 2 до 5 лет: максимальная разовая доза составляет 0,1 до 0,15 мг/кг веса тела. Максимальная суточная доза составляет 0,5 мг/кг веса тела.

Дети в возрасте от 5 до 9 лет: от 2,5 мг до 5 мг в зависимости от веса. Максимальная суточная доза не более 15 мг.

Дети в возрасте от 9 до 18 лет: максимальная разовая доза 5 мг, максимальная суточная доза – 30 мг.

Дети в возрасте от 15 до 18 лет: с весом более 60 кг: максимальная разовая доза 10 мг, максимальная суточная доза – 30 мг.

Детям Церукал® назначают только в случае подтвержденного диагноза, **по строгим жизненным показаниям!**

Таблица дозирования: Таблица дозирования:

Возраст (в годах)	Вес (кг)	Доза (мг)	Частота
2 – 3	10 - 14	1	до 3 раз в день
3 - 5	15 - 19	2	до 3 раз в день
5 - 9	20 - 29	2,5	до 3 раз в день
9 - 18	30 - 60	5	до 3 раз в день

15 - 18	Более 60	10	до 3 раз в день
---------	----------	----	-----------------

Обследование верхнего отдела желудочно-кишечного тракта

Взрослые: Церукал® назначают по 10 мг, за 10 мин до начала обследования, внутривенно, медленно (на протяжении 3 мин).

Дети в возрасте от 2 до 18 лет: Церукал® назначают по 0,1 мг /кг массы тела, за 10 мин до начала обследования, внутривенно, медленно (на протяжении 3 мин).

При тошноте и рвоте, вызванных цитостатическими средствами Церукал® назначают внутривенно капельно:

Схема 1

Кратковременная капельная инфузия (в течение 15 минут) в дозе 2 мг/кг веса за полчаса до начала лечения цитостатическим средством, а также спустя 1 ½, 3 ½, 5 ½, и 8 ½ часов после применения цитостатического средства.

Схема 2

Длительная капельная инфузия (в течение 1 часа) в дозе 1 или 0,5 мг/кг веса за 2 часа до применения цитостатического средства, затем в дозе 0,5 или 0,25 мг/кг веса в период 24 часов после применения цитостатического средства.

Рекомендуется для инфузий разводить инъекционный раствор Церукала® в 50 мл изотонического раствора хлорида натрия или 50% растворе глюкозы.

У пациентов с *тяжелой печеночной недостаточностью* с асцитом вследствие увеличения периода полувыведения применяют половину дозы. У пациентов с *тяжелой печеночной недостаточностью* необходимо наблюдать за состоянием на предмет развития побочных эффектов. В случае их возникновения применение препарата немедленно прекращают.

Длительность курса лечения при терапии цитостатиками зависит от тяжести и течения заболевания и определяется врачом.

Максимальная рекомендуемая продолжительность лечения составляет 5 дней.

Пациентам с *нарушениями функции почек* требуется корректировка режима дозирования в соответствии с клиренсом креатинина.

Клиренс креатинина	Доза метоклопрамида
от 11 до 60 мл/мин.	10 мг 1 раз в день
до 10 мл/мин.	5 мг 1 раз в день

Побочные действия

В целом, частота реакций коррелирует с дозой и продолжительностью приема метоклопрамида. Были получены сообщения о следующих реакциях, хотя в большинстве случаев, данные не позволяют провести оценку частоты:

Очень часто ($\geq 1/10$)

- сонливость

Часто ($\geq 1/100$, $<1/10$)

- диарея

- астения

- экстрапирамидные расстройства (особенно у детей и молодых и/или когда рекомендуемая доза превышена, даже после введения одной дозы препарата), паркинсонизм, акатизия

- депрессия

- гипотония, особенно при внутривенном введении

Редко ($\geq 1/1000$, $<1/100$)

- галакторея

- судороги особенно у больных эпилепсией

- спутанность сознания

Не часто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)

- брадикардия, особенно при внутривенном введении

- аменорея, гиперпролактинемия

- гиперчувствительность

- дистония, дискинезия

- снижение уровня сознания

- галлюцинации

Редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$)

- галакторея

- судороги, в особенности у пациентов с эпилепсией

- спутанность сознания

Неизвестно

- метгемоглобинемия

- остановка сердца, происходящая вскоре после инъекционного применения,

- атриовентрикулярная блокада, удлинение интервала QT

- гинекомастия

- анафилактические реакции (включая анафилактический шок) особенно при внутривенном введении

- поздняя дискинезия, которая может быть постоянной, вовремя или после длительного лечения, особенно у пожилых пациентов, злокачественный нейролептический синдром

- шок, обморок после инъекций

- острая артериальная гипертензия у больных с феохромоцитомой

- кожные реакции, такие как сыпь, зуд, ангионевротический отек и крапивница

* 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
- сонливость, угнетение сознания, спутанность сознания, галлюцинации.

Противопоказания

- гиперчувствительность к активному веществу или любому из вспомогательных веществ
- желудочно - кишечное кровотечение, желудочно - кишечная перфорация или механическая кишечная непроходимость, которая представляет риск для желудочно - кишечной моторики.
- подтвержденная или заподозренная феохромоцитома, из-за риска тяжелых приступов АГ.
- поздняя дискинезия, обусловленная нейролептиками или метоклопрамидом, в анамнезе.
- эпилепсия (повышение частоты и интенсивности приступов)
- болезнь Паркинсона
- одновременное применение с леводопой или допаминергическими агонистами
- установленная метгемоглобинемия при применении метоклопрамида или дефиците НАДН-цитохром-b5-редуктазы в анамнезе.
- применение у детей до 2 лет
- I и III триместры беременности и период лактации

Лекарственные взаимодействия

Метоклопрамид не совместим с инфузионными растворами, имеющими щелочную среду;

Сочетание, которое следует избегать

Алкоголь усиливает седативный эффект Метоклопрамида.

Сочетание, которое необходимо учитывать

Метоклопрамид повышает всасывание диазепама, тетрациклина, ампициллина, парацетамола, ацетилсалициловой кислоты, леводопы, этанола; замедляет всасывание дигоксина и циметидина.

Антихолинергические препараты и производные морфина

Антихолинергические препараты и производные морфина могут иметь взаимный антагонизм с Метоклопрамидом по влиянию на моторику желудочно-кишечного тракта.

Депрессанты, угнетающие активность центральной нервной системы
(производные морфина, транквилизаторы, седативные блокаторы Н1 гистаминовых рецепторов, седативные антидепрессанты, барбитураты, потенцируют действие метоклопрамида.

Нейролептики

В случае применения метоклопрамида в комбинации с другими нейролептиками может возникать кумулятивный эффект и появление экстрапирамидных расстройств.

Серотонинергические препараты

Использование Метоклопрамида с серотонинергическими препаратами, такими как СИОЗС может повысить риск развития серотонинового синдрома.

Дигоксин

Метоклопрамид может уменьшить биодоступность дигоксина. Требуется тщательный мониторинг концентрации дигоксина в плазме.

Циклоспорин

Метоклопрамид увеличивает биодоступность циклоспорина (Стах на 46% и влияние на 22%). Требуется тщательный мониторинг концентрации циклоспорина в плазме.

Мивакуриум и суксаметоний

Инъекции Метоклопрамида могут продлить продолжительность нервно-мышечной блокады (путем ингибирования холинэстеразы плазмы).

Сильные ингибиторы CYP2D6

Экспозиция Метоклопрамида повышается при совместном назначении с сильными ингибиторами CYP2D6, таких как флуоксетин и пароксетин.

Особые указания

Неврологические расстройства

Возможно возникновение экстрапирамидных расстройств, особенно у детей и молодых, и/или при использовании высоких доз метоклопрамида. Эти реакции как правило возникают в начале лечения и могут проявиться после однократного введения. Следует немедленно прекратить прием метоклопрамида в случае возникновения симптомов экстрапирамидных расстройств. Данные симптомы, как правило, полностью обратимы после прекращения лечения, но может потребоваться симптоматическое лечение (бензодиазепины у детей и/или противопаркинсонические антихолинергические препараты у взрослых).

Длительное лечение метоклопрамидом может привести к поздней дискинезии, потенциально необратимой, особенно у пожилых людей. Лечение не должно превышать трех месяцев из-за риска возникновения поздней дискинезии. Лечение должно быть прекращено, при проявлении клинических признаков поздней дискинезии.

Возможно возникновение злокачественного нейролептического синдрома при приеме метоклопрамида в сочетании с нейролептиками, а также при монотерапии метоклопрамидом. Следует немедленно прекратить прием препарата в случае возникновения симптомов злокачественного нейролептического синдрома и начать соответствующее лечение.

При назначении препарата особое внимание следует уделять пациентам с сопутствующими неврологическими заболеваниями, и пациентам, получающим лечение другими лекарственными препаратами, действующими на ЦНС. Метоклопрамид может усилить симптомы болезни Паркинсона.

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.

Беременность и период лактации

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 только по строгим жизненным показаниям. 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.

Метоклопрамид выделяется с грудным молоком, не рекомендуется его применять во время грудного вскармливания.

Особенности влияния лекарственного средства на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами

При приеме препарата следует избегать потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенного внимания, быстрой психической и двигательной реакции (управление транспортными средствами и др.).

Передозировка

Симптомы: сонливость, спутанность сознания, раздражительность, беспокойство, судороги, экстрапирамидные двигательные расстройства, нарушения функции сердечно-сосудистой системы с брадикардией и артериальной гипо- или гипертензией.

Лечение: при легких формах отравлений симптомы исчезают через 24 часа после отмены лекарственного средства (в зависимости от тяжести симптоматики рекомендуется установить наблюдение за жизненно важными функциями больного). Экстрапирамидные расстройства устраняют медленным введением биперидена (дозы для взрослых - 2,5 - 5 мг; следует придерживаться рекомендаций производителя). Возможно применение диазепама.

Форма выпуска и упаковка

По 2 мл препарата помещают в ампулы из прозрачного, бесцветного стекла. По 10 ампул помещают в контурную, ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной. По 1 упаковке вместе с инструкцией по применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 30°C.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок хранения

5 лет

Приготовленный инфузионный раствор использовать немедленно.

Не применять после истечения срока годности указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту

Производитель

Merckle GmbH, Blaubeuren, Германия

Владелец регистрационного удостоверения

Teva Pharmaceutical Industries Ltd., Petach Tikva, Израиль

Адрес организации, принимающей на территории Республики Казахстан претензии от потребителей по качеству продукции (товара):

ТОО «ратиофарм Казахстан», 050059 (A15E2P), г. Алматы, пр. Аль-Фараби 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж. Телефон: (727)3251615

Адрес организации, на территории Республики Казахстан, ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства:

ТОО «ратиофарм Казахстан», 050059 (A15E2P), г. Алматы, пр. Аль-Фараби 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж. Телефон: (727)3251642, мобильный +7(701)9240368, e-mail: safety.kazakhstan@tevapharm.com