

## **УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя  
РГУ «Комитет медицинского и  
фармацевтического контроля  
Министерства здравоохранения  
Республики Казахстан»

от « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.  
№ \_\_\_\_\_

### **Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

#### **Торговое наименование**

Церукал®-Тева

#### **Международное непатентованное название**

Метоклопрамид

#### **Лекарственная форма, дозировка**

Раствор для инъекций, 10 мг/2 мл

#### **Фармакотерапевтическая группа**

Пищеварительный тракт и обмен веществ. Препараты для лечения функциональных желудочно-кишечных расстройств. Стимуляторы моторики ЖКТ. Метоклопрамид.

Код АТХ А03FA01

#### **Показания к применению**

- профилактика послеоперационной тошноты и рвоты
- симптоматическое лечение тошноты и рвоты, включая тошноту и рвоту при острой мигрени
- профилактика тошноты и рвоты индуцированной лучевой терапией.

Применение у детей (от 2 года до 18 лет):

- профилактика отсроченной тошноты и рвоты индуцированной химиотерапией как вариант второй линии терапии
- лечение послеоперационной тошноты и рвоты как вариант второй линии терапии

#### **Перечень сведений, необходимых до начала применения**

##### ***Противопоказания***

- гиперчувствительность к активному веществу или к 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 артериальной гипертензии.
- 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

### ***Необходимые меры предосторожности при применении***

#### ***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).

Для снижения риска передозировки временной интервал между инъекциями не должен быть менее 6 часов.

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.

#### ***Метгемоглобинемия***

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

#### *Сердечно-сосудистые заболевания*

Известны единичные случаи возникновения после внутривенного введения метоклопрамида сердечно-сосудистой недостаточности, тяжелой брадикардии (вплоть до остановки сердца), удлинения интервала QT.

С осторожностью вводят в/в пожилые пациенты, пациентам с нарушениями сердечной проводимости (в том числе удлинение интервала QT), пациентам с нескорректированным электролитным дисбалансом, с брадикардией и принимающих другие препараты, удлиняющие интервал QT.

В/в метоклопрамид должен вводиться медленно (не менее 3 минут), с тем, чтобы уменьшить риск побочных эффектов (например, гипотонии, акатизии).

#### *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.

#### *Гипокалиемия*

У пациентов с нарушениями функции почек во время лечения метоклопрамидом может наблюдаться гипокалиемия, поскольку лекарственный продукт 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 результате исследований *in vitro* установлено, что примерно 1/3 случаев заболеваний раком груди зависит от уровня пролактина. Метоклопрамид повышает уровень пролактина, поэтому препарат следует применять с особой осторожностью.

Метоклопрамид используется кратковременно для лечения гастроэзофагального рефлюкса и диабетического гастропареза.

#### ***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

Метоклопрамид не совместим с инфузионными растворами, имеющими щелочную среду.

### *Сочетание, которое следует избегать*

Алкоголь усиливает седативный эффект Метоклопрамида.

### *Сочетание, которое должно быть принято во внимание*

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 H<sub>1</sub> гистаминовых рецепторов, седативные антидепрессанты, барбитураты, клофелин и подобные 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 (C<sub>max</sub> 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.

### *Ингибиторы MAO*

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

## **Специальные предупреждения**

### *Вспомогательные вещества*

Лекарственное средство содержит менее 1 ммоль (23 мг)/дозу натрия, то есть практически свободен от натрия.

### *Во время беременности или 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. При применении метоклопрамида следует проводить наблюдение за новорожденными.

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

*Особенности влияния препарата 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.).

## **Рекомендации по применению**

### ***Режим дозирования***

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

**Взрослые:** Церукал®-Тева 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.

Максимальная продолжительность лечения составляет 48 часов для лечения установленного ПОТР.

Максимальная продолжительность лечения составляет 5 дней для предотвращения отсроченной тошноты и рвоты, вызванной химиотерапией (CINV).

*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<sup>®</sup>-Тева 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<sup>®</sup>-Тева 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<sup>®</sup>-Тева 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 Церукал<sup>®</sup>-Тева в 50 мл изотонического раствора хлорида натрия или 50% растворе глюкозы.

### **Особые группы пациентов**

#### *Пожилые*

Следует рассматривать снижение дозы пожилым пациентам, исходя из функций почек и печени, общего состояния.

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

## *Дети*

Метоклопрамид противопоказан детям до 1 года.

### **Метод и путь введения**

Церукал®-Тева вводят внутримышечно (в/м) или внутривенно (в/в).

В/в инъекции следует вводить болюсно медленно (не менее 3 минут).

### **Частота применения с указанием времени приема**

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

### **Меры, которые необходимо принять в случае передозировки**

*Симптомы:* сонливость, спутанность сознания, раздражительность, беспокойство, судороги, экстрапирамидные двигательные расстройства, нарушения функции сердечно-сосудистой системы с брадикардией, снижение или повышение артериального давления.

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. Смертельные случаи при передозировке препарата не выявлены.

*Лечение:* симптоматическое. Экстрапирамидные расстройства устраняют медленным введением биперидена (дозы для взрослых - 2,5 - 5 мг). Бипериден вводят только в условиях стационара, под контролем врача. Для успокоения больного можно применять диазепам. При попадании в организм больших доз метоклопрамида делают промывание желудка, используют активированный уголь и сульфат натрия.

## **Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

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

Нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )

- брадикардия, особенно при внутривенном введении
- аменорея, гиперпролактинемия
- гиперчувствительность
- дистония (включая нарушения зрения и окулопирический кризис), 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..

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан**

<http://www.ndda.kz>

### **Дополнительные сведения**

#### ***Состав лекарственного препарата***

Одна ампула содержит

*активное вещество* - метоклопрамида гидрохлорида

моногидрат 10,54 мг (эквивалентно метоклопрамида гидрохлориду 10 мг),

*вспомогательные*

*вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата:* натрия сульфит безводный 0,25 мг, динатрия этилендиаминтетраацетат, натрия хлорид, вода для инъекций.

#### ***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

Прозрачная бесцветная жидкость.

### **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 медицинскому применению на государственном и русском языках помещают в пачку из картона.

### **Срок хранения**

5 лет

Не применять по истечении срока годности.

### ***Условия хранения***

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 30°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту

### **Сведения о производителе**

Merckle GmbH, Блаубойрен, Германия

Ludwig-Merckle-Strasse 3, 89143 Blaubeuren, Germany, +49(0)7071 757-3245

### **Держатель регистрационного удостоверения**

ТОО «ратиофарм Казахстан»,

050059 (A15E2P), Республика Казахстан, г. Алматы,

пр. Аль-Фараби, 17/1, БЦ Нурлы-Тау, 5Б, 6 этаж.

Тел.: (727)3251615

e-mail: info.tevakz@tevapharm.com; веб сайт: www.kaz.teva

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и 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)3251615; e-mail: info.tevakz@tevapharm.com; веб сайт: www.teva.kz.