

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

РЕГЛАН 10 mg/2 ml инжекционен разтвор
REGLAN® 10 mg/2 ml solution for injection

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	9700346
Разрешение №	9479 / 27.04.2010
Одобрение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула с 2 ml инжекционен разтвор съдържа 10 mg метоклопрамидов хидрохлорид, под формата на монохидрат.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

* Инжекционен разтвор

Бистър, безцветен инжекционен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Диабетна гастропареза.
Постхирургическа стомашна стаза.
Следоперативно гадене и повръщане.
Диагностични процедури (улеснение на пасажа през стомаха и тънките черва при рентгенови изследвания, интубиране за биопсии).

4.2. Дозировка и начин на приложение

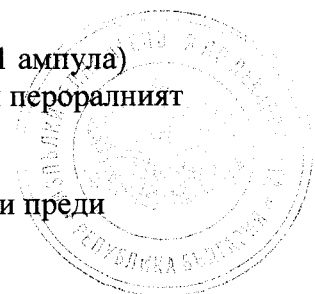
Реглан инжекция може да бъде прилаган интрамускулно или чрез бавно интравенозно инжектиране (1-2 минути).

Дозиране при възрастни

Следоперативно гадене и повръщане: 10 mg (1 ампула) интрамускулно в края на оперативната интервенция. При нужда дозата може да се повтори след всеки 6 часа.

Пост хирургическа стомашна стаза и диабетна гастропареза: 10 mg (1 ампула) интрамускулно или интравенозно 4 пъти дневно, докато стане възможен пероралният прием.

Диагностични процедури (еднократна доза може да се даде 5-10 минути преди процедурата): 10 mg (1 ампула) бавно интравенозно (1-2 минути).



Дозиране в детската възраст

Медицински показания

15-19 години, 60 kg или повече	10 mg три пъти дневно
15-19 години, 39-59 kg	5 mg три пъти дневно
9-14 години и над 30 kg	5 mg три пъти дневно
5-9 години 20 kg - 29 kg	2½ mg три пъти дневно
3-5 години 15-19 kg	2 mg два до три пъти дневно
1-3 години 10-14 kg	1 mg два до три пъти дневно
Под 1 година до 10 kg	1 mg два пъти дневно

Диагностични процедури (еднократна доза може да се даде 5-10 минути преди процедурата):

15-19 години	10 mg
9-14 години	5 mg
5-9 година	2 ½ mg
3-5 години	2 mg
под 3 години	1 mg

Дозиране при бъбречна и чернодробна недостатъчност

При пациенти с клинично значима степен на бъбречна или чернодробна недостатъчност, лечението трябва да бъде с намалена дозировка.

Бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 40 ml/min): администриране на половината от дозата.

Чернодробно увреждане: намаляване на дозата на около 50% се препоръчва в случаи на чернодробна цироза.

4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към метоклопрамид или към някоя от съставките на лекарствения продукт.

Феохромоцитом (поради риск от хипертонични реакции; освен ако не се използва за провокационни и диагностични тестове).

Стомашно-чревни кръвоизливи, обструкция (механична) или перфорация.

Съпътстваща терапия с лекарства, които могат да предизвикат екстрапирамидни реакции.

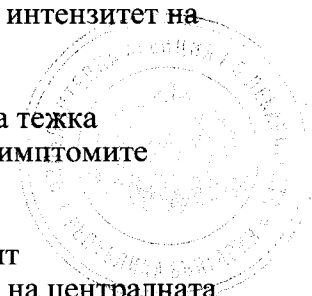
Пациенти със съпътстваща анамнеза за късна дискинезия, предизвиквана от невролептици.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за употреба

Не е препоръчително това лекарство да се използва при пациенти с епилепсия, тъй като бензамидите понижават прага за припадък (риск от повишена честота и интензитет на кризите).

Особено внимание е необходимо при възрастни пациенти; в случаите на тежка бъбречна недостатъчност или при пациенти с болестта на Паркинсон (симптомите може да са изострени).

Лечението с метоклопрамид трябва да бъде преустановено, ако се появят екстрапирамидни симптоми. Честотата на нежеланите ефекти от страна на централната



нервна система е особено висока при деца под 14 год. възраст (симптомите на интоксикация включват тревожност, раздразнителност, болка в шията и ригидност, екстрапирамидни симптоми и мускулна хипертония).

Нежеланите странични реакции са спонтанни и напълно обратими след преустановяване на приема на лекарството или след прилагане на съответно симптоматично лечение (бензодиазепини при деца и/или антипаркинсонови антихолинергични средства при възрастни).

Метоклопрамид може да увеличи налягането по шевовеите след чревна анастомоза или сляпо зашиване.

Метоклопрамид може да предизвика повишаване на серумното ниво на пролактин. Да се използва с внимание при пациенти с тумори на млечната жлеза (усилване на пролактина).

Метоклопрамид трябва да се прилага внимателно при пациенти с повишено кръвно налягане (усилване на циркулиращите катехоламини).

Да се използва с внимание при пациенти с история за депресия.

При бързо вливане на неразреден метоклопрамид могат да възникнат тревожност, безпокойство, последвани от сънливост.

Рисковите фактори за възникване на тардивна дискинезия включват: възраст, женски пол, афективни разстройства, употреба на антихолинергични средства и доза/продължителност на лечение с невролептици.

Метоклопрамид не е предназначен за дълготрайна употреба.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Алкохол и препарати, подтискащи централната нервна система – усилване на седативния ефект.

МАО инхибитори, невролептици, трициклични антидепресанти, симпатомиметици – увеличен риск от поява на екстрапирамидна симптоматика.

Антипаркинсонови средства (леводопа, антихолинергици, бромокриптин), сънотворни, спазмолитици и антихолинергици – понижават активността на метоклопрамид.

Циметидин, дигоксин – намалена ефективност.

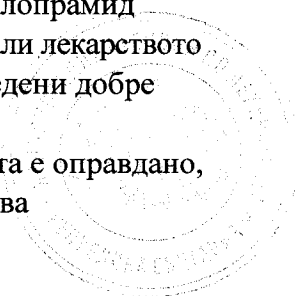
Циклоспорин, мексилетин, парацетамол, салицилати, диазепам, литий, тетрациклини – метоклопрамид повишава тяхната абсорбция и токсичност.

Сукцинилхолин – пролонгирана нервномускулна блокада.

4.6. Бременност и кърмене

Изследванията върху репродуктивността при животни са показали, че метоклопрамид не повлиява фертилитета и не уврежда плода. Не е установено, че метоклопрамид увеличава честотата на уврежданията у новороденото при майки, получавали лекарството в различно време до 28-та седмица от бременността. Все пак няма проведени добре контролирани изследвания при бременни жени.

Поради това назначаването на метоклопрамид в периода на бременността е оправдано, само ако потенциалната полза от приложението му значително превишава потенциалния риск за новороденото.



Метоклопрамид се екскретира в майчиното мляко и кърменето трябва да се избягва по време на терапия с метоклопрамид.

4.7. Ефект върху способността за шофиране и работа с машини

Пациентите трябва да са предупредени, че метоклопрамид може да повлияе на психофизичните способности за управление на превозни средства и работа с машини поради появата на сънливост в периода на прием на лекарството.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежелани действия на метоклопрамид зависят от дозата и продължителността на лечението. Възможните нежелани лекарствени реакции, за които е съобщавано, са класифицирани съгласно MedDRA системно-органна класификация.

Нарушения на кръвта и лимфната система

Левкопения, неутропения, агранулоцитоза и метхемоглобинемия (у новородени).

Нарушения на имунната система

Алергична реакция - анафилактична реакция.

Нарушения на ендокринната система

Пролактинемия, напрежение в млечните жлези, гинекомастия, галакторея.

Нарушения на нервната система

Първичните нежелани действия върху централната нервна система са неврологични и психични и включват атетоидни движения, тремор, сънливост или депресия. Най-честите нежелани ефекти са сънливост, умора, раздразнителност и се появяват при до 10% от лекуваните пациенти.

Екстрапирамидните реакции не са рядкост при терапия с метоклопрамид, а истински дистонични реакции се наблюдават при около 1% от лекуваните пациенти.

Екстрапирамидната симптоматика се появява по-често при жени, отколкото при мъже и по-често при деца, отколкото при възрастни. Тези реакции могат да включват тризмус, тортиколис, лицеви спазми, опистотонус, брадикинезия, очедвигателни кризи, дисфагия, задръжка на урината и тетано-подобни реакции. Екстрапирамидната симптоматика се появява обикновено в първите 36 часа на терапията и отзвучава до 24 часа след прекъсване на лечението. Повечето пациенти се повлияват от антихолинергични агенти от типа на бензтропин.

Късна дискинезия – съобщавано е за обратима и необратима дискинезия при продължителна употреба (месeci до години) на метоклопрамид. Рисковите фактори за развитие на късна дискинезия включват: възраст, женски пол, афективни разстройства, употреба на антихолинергични препарати и невролептици.

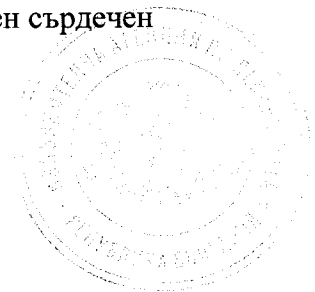
Рядко могат да възникнат безсъние, възбуда, главоболие, депресия, делир, мания и дисфория, както и малигнен невролептичен синдром.

Сърдечни нарушения

Аритмии (палпитации, брадикардия, суправентрикуларна аритмия, пълен сърдечен блок).

Съдови нарушения

Съобщавано е за хипотензия и хипертонични кризи.



Стомашно-чревни нарушения

Съобщавано е за диария при терапия с метоклопрамид. Рядко могат да възникнат запек или гадене.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Полиурия, инконтиненция.

Нарушения на възпроизводителната система и гърдата

Сексуални разстройства и приапизъм.

4.9. Предозиране

Не са наблюдавани смъртни случаи след инцидентно поглъщане на метоклопрамид дори във високи дози с цел самоубийство.

При случаи на предозиране се съобщава за обърканост, раздразнителност, абдоминални крампи, сомнолентност, световъртеж, екстрапирамидна симптоматика, брадикардия, хипер/хипотензия, възбуденост, тризмус. Няма специфичен антидот. Лечението е симптоматично (стомашна промивка, медицински въглен, антихолинергици, миорелаксанти).

Малигнен невролептичен синдром се овладява с дантролен и/или бромокриптин.

Метхемоглобинемията се овладява с толуидин или метиленово синьо.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Пропулзив, АТС код: A03FA01

Метоклопрамид притежава, както холиномиметични, така и допаминергични свойства. Ефектите на метоклопрамид върху стомашно-чревния тракт включват: повишен тонус в покой на езофагеалния сфинктер, подобрен стомашен тонус и перисталтика, отпускане на пилорния сфинктер и усилена дуоденална перисталтика. Комбинираният ефект на метоклопрамид върху стомашно-чревния тракт води до ускоряване на изпразването на стомаха и намаляване на пасажното време през дуоденума, йеунума и илеума. Метоклопрамид подобрява стомашно-чревния мотилитет чрез освобождаване на ацетилхолин от мезентералния плексус, което води до контракция на гладките мускулни влакна. Обстоятелството, че метоклопрамид повлиява холинергичния транспорт, се подкрепя от инхибиращия ефект на атропин и потенциращия ефект на карбахол.

Метоклопрамид води до ясно изразена координация на антралната и дуоденалната активност. Това става независимо от предшестващия тонус на червата в момента на приемане на лекарството. При пациенти със слаба антрална и силна дуоденална мускулна активност метоклопрамид е бил най-ефективен при подпомагане на изпразването на стомаха, докато при пациенти с нормален стомашен пасаж метоклопрамид е относително неефективен. Тъй като, в идеалния случай, стомашният пасаж е свързан със силни контракции на антрума, метоклопрамид проявява максималния си ефект, когато е налице изразена дуоденална активност със слаби контракции на антрума.

Метоклопрамид усилва контрактилната сила на перисталтиката в гладката мускулатура на хранопровода и предизвиква малки, но забележими промени в налягането, продължителността и скоростта на перисталтичната вълна. Метоклопрамид също е

показал, че намалява дебита в езофагеалните варици и по този начин намалява налягането в тях.

Метоклопрамид няма ефект върху стомашната, панкреатичната и жлъчната секреция и притежава само минимален контрактилен ефект спрямо дебелото черво.

Метоклопрамид е допаминов антагонист. Той преминава кръвно-мозъчната бариера и взаимодейства с допамините рецептори в хеморецепторната тригерна зона.

Метоклопрамид повишава също прага на хеморецепторната тригерна зона и предотвратява централното повръщане. Той понижава чувствителността на висцералните нерви, които предават стомашно-чревните импулси към центъра на повръщането. В допълнение метоклопрамид усилва изпразването на стомаха като по този начин минимализира стазата, предшестваща повръщането.

Метоклопрамид притежава минимални антипсихотични и транквилизиращи свойства при хора, независимо че на животински модели е показал директен антагонизъм спрямо централните допаминергични рецептори. Дискинезии, подобни на тези, предизвикани от фенотиазинови или бутирофенонови антипсихотични средства, предполагат, че метоклопрамид може да блокира централните допаминергични рецептори. Клинични изследвания разкриват, че приложението на метоклопрамид не изостря леводопамин-индуцираните дискинезии, нито паркинсоновите симптоми при пациенти с Паркинсонова болест.

5.2. Фармакокинетични свойства

Серумни нива

Максималната серумна концентрация (C_{max}) след интравенозно приложение на 10 mg варира между 39 и 63 ng-mL.

Разпределение

Общо свързване с протеините: 30% до 40%; метоклопрамид се свързва първично с алфа-1-кисел гликопротеин. Обемът на разпределение е 2.2 до 3.5 L/kg. Метоклопрамид лесно преминава кръвно-мозъчната и плацентарната бариера; екскретира се в майчиното мляко.

Метаболизъм

Метоклопрамид се метаболизира до неактивни метаболити.

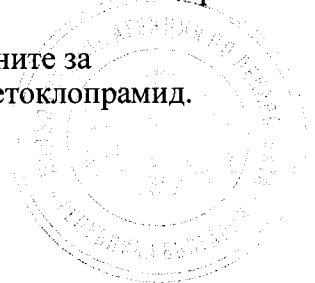
Екскреция

Метоклопрамид се екскретира 70-85% през бъбреците като непроменен и като метаболити за 24 часа. Време на полуелиминиране е 2.5-6 часа. При бъбречна недостатъчност полуживотът се удължава до 19 часа.

5.3. Предклинични данни

Изследванията за безопасност върху животни са показали широк терапевтичен спектър на метоклопрамид.

LD₅₀ за мишки е 100-1000 пъти по-висока от терапевтичната доза. Данните за субхронична и хронична токсичност показват добра поносимост към метоклопрамид. Метоклопрамид няма тератогенен ефект.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев хлорид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

4 (четири) години.

6.4 Специални указания за съхранение

Да се съхранява под 25°C.

6.5 Данни за опаковката

5 безцветни стъклени ампули от 2 ml, поставени в Al/PVC блистер.
6 блистери с 5 ампули от 2 ml в картонена кутия

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

За интрамускулно и интравенозно прилагане.
Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

"Алкалоид" ЕООД
ж.к. "Мотописта" 2,
ул. "Рикардо Вакарини" № 2, ет.3, ап.10
гр.София 1404, Р. България
тел. +359 2 80 81 081
факс: +359 2 95 89 367
e-mail: office@alkaloid.bg

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

06/2009

