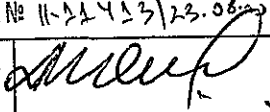


## Кратка характеристика на продукта

1. **ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**  
REGLAN<sup>®</sup>/РЕГЛАН 10 mg/2 ml инжекционен разтвор
2. **КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ**

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № 11-22423/23.08.05678/12.07.05 

Всяка ампула с 2 ml инжекционен разтвор съдържа 10 mg metoclopramide hydrochloride под формата на monohydrate.

3. **ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА**

Инжекционен разтвор (за интрамускулно и интравенозно прилагане)

4. **КЛИНИЧНИ ДАННИ**4.1. **Показания**

Профилактика на следоперативно гадене и повръщане.  
За улеснение на пасажка през стомаха и тънките черва при рентгенови изследвания.  
Диабетна гастропареза.

4.2. **Дозирание и начин на приложение**Дозирание при възрастни

*Профилактика на следоперативно гадене и повръщане:* 10-20 mg (1-2 ампули) вътремускулно в края на оперативната интервенция. При нужда дозата може да се повтори след всеки 4-6 часа.  
*За улеснение на пасажка през стомаха и тънките черва при рентгенови изследвания:* 10 mg (1 ампула) бавно вътривенозно (за една до две минути) преди процедурата.  
*Диабетна гастропареза:* 10 mg (1 ампула) вътремускулно или вътривенозно 4 пъти дневно, докато стане възможен пероралният прием.

Дозирание в детската възраст

*За улеснение на пасажка през стомаха и тънките черва при рентгенови изследвания:* еднократна доза от 2.5-5 mg за деца от 6 до 14-годишна възраст или 0.1 mg/kg за деца от 2 до 6 годишна възраст бавно вътривенозно (за една до две минути).  
При други индикации дневната доза не бива да надвишава 0.5 mg/kg.

Дозирание при бъбречна недостатъчност

При пациенти с креатининов клирънс под 40 ml/min се препоръчва да се започне с половината от препоръчителната доза и да се увеличава или намалява когато е необходимо като се имат предвид постигнатия ефект и безопасността; при пациенти с креатининов клирънс под 10 ml/min (на диализа) трябва да се има предвид, че продължителната амбулаторна перитонеална диализа не елиминира голямо количество от лекарственото вещество. Не се очаква необходимост от коригиране на дозата, за да се компенсират загубите при диализа.

Дозирание при чернодробна недостатъчност

При пациенти с тежка чернодробна недостатъчност дневната доза се



### 4.3. Противопоказания

Свръхчувствителност към метоклопрамид.

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

Епилепсия.

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

Пролактин-зависими тумори.

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

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

Деца под 2 годишна възраст.

### 4.4. Специални указания и предпазни мерки

Специално внимание е необходимо при пациенти с:

- бъбречна недостатъчност (препоръчва се намаление на дозата поради повишени нивата на препарата в серума или действието на медикамента удължено);
- болест на Паркинсон (възможно е усилване на симптоматиката);
- хипертония (нарастване на циркулиращите катехоламини);
- тумори на гърдата (нарастване на нивата на пролактин);
- анамнеза за депресия (тъй като има доказателства, че метоклопрамид може да предизвика депресивни състояния);
- напреднала възраст (пациентите в напреднала възраст са по-чувствителни към ефектите на метоклопрамид).

Внимание е необходимо при деца под 14-годишна възраст (токсичните симптоми включват възбуда, раздразнителност, болки и ригидност в областта на шията, екстрапирамидна симптоматика и мускулен хипертонус).

Терапията с метоклопрамид трябва да се прекъсне незабавно, ако възникнат екстрапирамидни реакции.

При бързо прилагане на неразреден метоклопрамид могат да възникнат подтиснатост и безпокойство, последвани от сънливост.

Да се избягва употребата на алкохол, MAO инхибитори, трициклически антидепресанти и терапия със симпатикомиметични амини.

Метоклопрамид може да увеличи налягането по линиите на шевовете след чревна анастомоза или сляпо зашиване.

Метоклопрамид не се препоръчва за дълготрайна употреба.

### 4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Алкохол и препарати, подтискащи централната нервна система -- усилване на седативния ефект. MAO инхибитори, невролептици, трициклически антидепресанти, симпатомиметични -- увеличен риск от поява на екстрапирамидна симптоматика.

Антипаркинсонови средства (леводопа, антихолиннергични, бромокриптин), сънотворни, спазмолитични и антихолиннергични -- понижават активността на метоклопрамид.

Циметидин, дигоксин -- намалена ефективност.

Циклоспорин, мексилетин, парацетамол, салицилати, диазепам, лигий, 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 действия

Нежелани действия на метоклопрамид зависят от дозата и продължителността на лечението.

##### *Ефекти върху централната нервна система*

Първичните нежелани действия върху централната нервна система са неврологични и психични и включват атетонидни 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, лицев 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 (месеци 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.

*Ефекти върху сърдечно-съдовата система* – аритмии (палпитации, брадикардия, суправентрикуларна аритмия, пълен сърдечен блок), Съобщавано е за хипотензия и хипертоонични кризи.

*Ефекти върху храносмилателната система* – съобщавано е за диария при терапия с метоклопрамид. Рядко могат да възникнат запек или гадене.

*Черен дроб* - възможна хепатотоксичност.

*Ендокринни/метаболически ефекти* – пролактинемия, напрежение в млечните жлези, гинекомастия, галакторея.

*Ефекти върху бъбреците и пикочо-половата система* – полиурия, инконтиненция, сексуални разстройства и приапизъм.

*Дерматологични ефекти* – могат да възникнат уртикария, макуло-папулозни обриви или анафилактикия.

*Хематологични ефекти* – левкопения, неутропения, агранулоцитоза и метхемоглобинемия (у новородени).



#### 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, антихолиннергетици, миорелаксанти).

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

Метхемоглобинемията се овладява с толуидин или метиленово синьо.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

#### 5.1. Фармакодинамични свойства

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 моторитет 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 усилюва 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 показала, 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 допаминовите 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 усилюва 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 приемането на метоклопрамид не изостря леводопа-индуцираните дискинезии, а също и 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. Времето на полуживот 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.

$LD_{50}$  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 и техните количества

Sodium chloride ..... 15 mg

Water for injections ..... до 2 ml

### 6.2. Физични и химични несъвместимости

Няма данни.

### 6.3. Срок на годност

3 /три/ години.

Да не се употребява след изтичане на срока на годност.

### 6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

### 6.5. Данни за опаковката

Безцветни стъклени ампули от 2 ml.



## 6.6. Преноръки при употреба

Само за интрамускулно и интравенозно прилагане.

## 7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

АЛКАЛОИД АД Скопие  
бул. А. Македонски 12  
Скопие, Р. Македония

*Производител*

АЛКАЛОИД АД Скопие  
бул. А. Македонски 12  
Скопие, Р. Македония

*По лиценз: Sanofi Synthelabo, France*

## 8. ПЪРВА РЕГИСТРАЦИЯ НА ПРОДУКТА В Р. БЪЛГАРИЯ

29.07.1997 г.

## 9. РЕГИСТРАЦИОНЕН №

---

## 10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

юли, 2005

