

Кратка характеристика на продукта

1. Търговско име на лекарствения продукт

Cerucal®
Церукал®

2. Количествен и качествен състав

1 таблетка Церукал® съдържа 10,54 mg metoclopramide hydrochloride.1H₂O,
съответстващ на 10,00 mg metoclopramide hydrochloride, anhydrous.

3. Лекарствена форма

Таблетка

4. Клинични данни

4.1. Показания

1. Симптоматично лечение на:

- ◆ нарушения в мотилитета на горните отдели на стомашно-чревния тракт,
- ◆ гадене и повръщане от различен произход,
- ◆ диабетна гастропареза.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Възрастни и подрастващи над 14 години:

В случай, че не е предписано друго лечение, възрастните вземат по 1 таблета Церукал® 3 до 4 пъти дневно (съответстващо на 10 mg метоклопрамид три до четири пъти дневно), а децата над 14 години – ½ до 1 таблета 2 до 3 пъти дневно (съответстващо на 5 до 10mg метоклопрамид 2 до 3 пъти дневно).

Деца

При деца на възраст между 2 и 14 години не се прилага таблетната форма. За тази цел е в наличност форма - инжекционен разтвор, която може да бъде дозирана по-прецизно.

При нарушена бъбречна функция дозата следва да бъде пригодена към функционалните нарушения.

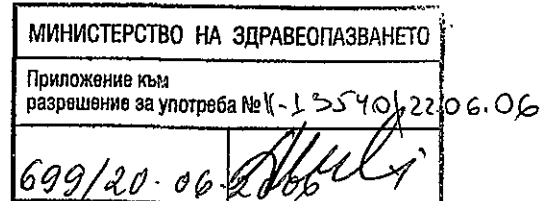
Трябва да се имат предвид следните показатели за възрастни:

Креатининов клирънс	Доза на метоклопрамид
До 10 ml / мин.	1 таблетка веднъж дневно (10 mg)
11 до 60 ml / мин.	1 таблетка веднъж дневно (10 mg) и ½ таблетка веднъж дневно (5 mg)

При пациенти с тежка чернодробна недостатъчност и асцит, дозата следва да бъде редуцирана наполовина, поради удължения полуживот на елиминиране.

Начин и продължителност на лечението

Таблетите следва да бъдат приемани несдъвкани преди ядене с малко течност.



Продължителността на лечението с Церукал® зависи от основното заболяване. Обикновено са достатъчни 4-6 седмици. Лечение, продължаващо по-дълго от 6 месеца е възможно в изключителни случаи.

Забележка:

Продължителното лечение с Церукал® повишава риска от възникване на двигателни нарушения (виж Нежелани лекарствени реакции).

4.3. Противопоказания

Метоклопрамид не трябва да се употребява при следните случаи:

- ◆ известна свръхчувствителност към метоклопрамида или към други съставки на лекарствения продукт,
- ◆ феохромоцитом,
- ◆ механичен илеус,
- ◆ гастро-интестинална перфорация,
- ◆ хеморагии в гастро-интестиналната област,
- ◆ пролактин зависими тумори,
- ◆ доказана епилепсия,
- ◆ пациенти с екстрапирамидални двигателни разстройства,
- ◆ лактация,
- ◆ при кърмачета и малки деца до 2 години не е показан прием на метоклопрамид – съдържащи съединения.

Поради високото съдържание на лекарствено вещество, назначаването на Церукал® на деца, на възраст между 2 и 14 години не е препоръчително.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Рискови групи:

Бременност (виж 4.6.)

Пациенти на възраст под 30 години показват по-изразена тенденция към развитие на дистонично-дискинетични двигателни нарушения при прием на метоклопрамид.

При по-възрастни пациенти по-честа е появата на паркинсонизъм.

При пациенти със затруднена бъбречна функция, дозата следва да се адаптира съобразно функционалното нарушение.

Особено внимание се препоръчва при епилептици и при пациенти с порфирия.

За пациенти с тежка чернодробна недостатъчност и асцит (воден корем) дозата следва да се редуцира наполовина, поради удължения полуживот на елиминиране.

Нежеланите лекарствени реакции са особено изразени при децата и при пациенти с тежки нарушения бъбречната функция (бъбречна недостатъчност); ако се появят такива, приемането на лекарствения продукт следва да бъде незабавно прекратено.

4.5. Взаимодействия с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействия

Метоклопрамид може да повлияе усвояването на други препарати, например абсорбцията на дигоксин и симетидин може да бъде отслабена, докато абсорбцията на антибиотиците (доказано за тетрациклина и пивампицилина), парацетамола, аспирина, литий, алкохол, лекарства, действащи на централните допаминови рецептори, като напр. леводопа, бромкриптин и перголил може да бъде ускорена и повишена.



Антихолинергичните препарати могат да отслабят ефекта на метоклопрамида.

Едновременното приемане на метоклопрамид и невролептици (като фенотиазини, тиоксантен деривати, бутирофенони) може да увеличи тенденцията към екстрапирамидални нарушения (напр. гърчове в областта на главата, шията и рамото). Ефектът на сукцинилхолина може да бъде удължен от метоклопрамида.

4.6. Бременност и кърмене

До получаването на опровергаващи научни данни, метоклопрамидът не следва да бъде употребяван в първите три месеца на бременността и по време на кърмене. По време на втория и третия триместер от бременността, метоклопрамидът следва да бъде приеман само по лекарско предписание, основаващо се на екзактна диагноза.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Дори приеман по предписание, този лекарствен продукт може да повлияе реакциите на пациента и неговата способност за шофиране или боравене с машини да бъдат увредени.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

По време приемането на метоклопрамид е възможно да се появят диария, уморяемост, главоболие, замаяност, напрегнатост и безпокойство.

Макар и рядко може да се развие кожен обрив.

По-рядко е наблюдавана поява на депресии по време на прием на метоклопрамид.

В изолирани случаи, предимно при деца се установява дискинетичен синдром (спонтанни гърчови движения, най-вече в областта на главата, шията и рамената). Тази нежелана лекарствена реакция се манифестира например като: вертикална или латерална пареза на погледа, спазми на лицевите или дъвкателните мускули, изтръпване на езика, изкривяване на позата или дисторзия на главата и шията, свръхизпъване на гръбнака, флекссионни спазми на раменете, по-рядко стреч (протяжни спазми на краката), спазми на фаринкса и на мускулите на езика. Антидот: Бипериден, интравенозно.

Има съобщения за единични случаи при възрастни пациенти след по-продължителна терапия с метоклопрамид за поява на паркинсонизъм (тремор, ригидност, акинезия) и късна дискинезия.

В някои, макар и редки случаи при употреба на метоклопрамид е наблюдаван злокачествен невролептичен синдром (характеризиращ се със симптомите: втрисане, мускулна ригидност, промени в съзнанието и вариращо кръвно налягане). Препоръчителни са следните спешни мерки: прекъсване приема на Церукал®, студени компреси, дантролен и/или бромокриптин и съответстващо оводняване.

Продължителният прием може да причини повишаване на пролактина, гинекомастия, галакторея или менструационни нарушения; в тези случаи терапията трябва да бъде преустановена.

При възрастни и при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, показващи ограничена елиминация на метоклопрамида, възникването на нежелани лекарствени реакции следва внимателно да бъде следено и незабавно да бъде спряно приема на лекарството.

4.9. Предозиране

Симптоми на интоксикацията:

Сомнолентност, обърканост, раздразнителност, безпокойствие, гърчове, екстрапирамидни моторни нарушения, кардиоваскуларни нарушения, брадикардия и покачване или спадане на кръвното налягане.



В отделни случаи се съобщава за поява на метхемоглобинемия.

При случаи на предозиране се предприема следното:

Антидоти: Екстрапирамидалната симптоматика изчезва след бавното венозно прилагане на бипериден. Ако е необходимо може да се приложи висока доза стомашно-очистително, което способства елиминирането на метоклопрамида от стомашно-чревния тракт; могат да се назначат медицински въглен и натриев сулфат.

Необходим е контрол на жизнените функции, докато симптомите отзвучат.

Детоксикация (след орален прием):

Висока доза стомашно-очистително, активен въглен, респ. натриев сулфат.

5. Фармакологични данни

5.1. Фармакодинамични свойства

Метоклопрамид е централен допаминов антагонист. В допълнение той притежава периферна холинергична активност. Съществуват две различни основни действия:

1. Антиеметично действие,
2. Ускорява стомашната евакуация и пасажа през тънките черва.

Действието против повръщане се осъществява по централен път в мозъчния ствол (чрез хеморецептори върху центъра на повръщане в тригеровата зона), най-вероятно чрез инхибиране на допаминергичните неврони. Едновременно с това усилването на мотилитета също частично се контролира от суперординатни центрове, следователно периферният механизъм на действие се осъществява чрез активиране на постганглийните холинергични рецептори, като е възможно и инхибиране на стомашните и чревните допаминови рецептори.

Нежеланите ефекти обхващат най-вече екстрапирамидни симптоми (неволеви спастични движения), предизвикани от механизма на блокиране на допаминовите рецептори.

Продължително приложение се допуска, при липсващо подтискане на пролактиновата секреция и висока серумна концентрация на пролактина. Описани са галакторея и менструални смущения при жените, както и гинекомастия при мъжете. Те отзвучават след преустановяване приемането на препарата.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

След орален прием метоклопрамидът се абсорбира бързо.

Максималната плазмена концентрация се достига в рамките на 30 до 120 мин..

Системната бионаличност при орална апликация на метоклопрамид варира между 60 и 80%.

В зависимост от степента на първоначалния индивидуален метаболизъм, варира чувствително максималните стойности на метоклопрамид в серума.

След прием на 20 mg метоклопрамид, максималната плазмена концентрация ($C_{\text{макс}}$) е 40 до 138 ng/ml в продължение ($T_{\text{макс}}$) на 1 час.

Дистрибуция

Дистрибуционният обем е 2,2 до 3,4 l/kg. Степента на свързване с плазмата е ниско.

Метоклопрамидът преминава през кръвно-мозъчната бариера, може да бъде открит и в майчината кърма.

Биотрансформация и елиминация

Метаболизирането на метоклопрамид се извършва предимно в черния дроб (метаболизъм на първоначалния пасаж). Екскретира се частично непроменен (около



20%), частично след чернодробния метаболизъм с глюкуронова или сярна киселина и се елиминира през бъбреците чрез урината. Полуживотът на елиминация е от 2,6 до 4,6 часа при здрави и 14 часа при пациенти с бъбречни нарушения.

5.3. Предклинични данни за безопасност

а) Остра токсичност

Острата токсичност е проучвана при различни животински видове (мишка, плъх, куче). Картината на интоксикация съответства на симптомите, описани в т. "Предозиране".

б) Хронична токсичност

При продължителен перорален прием или венозно приложение, всички лабораторни животни показват белези на отравяне: при кучета и зайци – понижен прием на храна, забавено наддаване на тегло, диария, левкоцитоза и анемия, повишаване на LDH и AP, седация, анорексия, при плъховете – повишаване на SGOT, SGPT и на общия билирубин.

При плъхове и кучета най-ниската токсична доза след продължително приложение варира от 11 до 35 mg/kg телесно тегло.

Диапазонът на леталната доза следва да бъде очакван от 6 до 18 mg/kg телесно тегло при кучета и от 2 до 10 mg/kg телесно тегло при зайци.

в) Мутагенност и туморогенен потенциал

Метоклопрамид не е бил обект на подробен тест за мутагенност.

Тестовите за мутагенност на метоклопрамида в три бактериални колонии (*Salmonellae*) не разкриват индикации за мутагенни свойства.

В 77-мата седмица от проучването на туморогенния потенциал при плъхове с перорална дозировка 40 пъти по-голяма от терапевтичната доза за хора, не са наблюдавани допълнителни инциденти с изключение на едно повишаване на пролактиновото ниво. Нито клинични, нито епидемиологични проучвания показват връзка между продължителния прием на метоклопрамид и пролактин стимулиращи субстанции с туморогенеза на млечната жлеза.

г) Токсичност върху репродуктивната система

Проучванията върху репродукцията бяха проведени върху 3 животински вида (мишка, плъх и заек). Дори най-високата изследвана доза (116,2 и 200 mg/kg перорално) не показва признаци на тератогенност или на ембриотоксични свойства.

Дозировката, водеща до повишаване на пролактиновото ниво причинява обратими нарушения в сперматогенезата.

Налице е опит при хора, касаещ около 200 двойки майка-кърмаче, приемали метоклопрамид по време на бременността, около 130 от които са го приемали в първия триместер. При новородени не се наблюдавани увреждащи ефекти. Следователно получените досега резултати не са достатъчно убедително доказателство, с изключение на тези ефекти.

6. Фармацевтични данни

6.1. Списък на помощните вещества

potato starch	36,75 mg
lactose 1H ₂ O	76,65 mg
gelatin	2,16 mg
magnesium stearate	1,30 mg
precipitated silicon dioxide	2,60 mg

6.2. Физико-химични несъвместимости

Не са известни



6.3. Срок на годност

5 години

Да не се използва след изтичане на срока на годност!

6.4. Специални условия за съхранение

Церукал® трябва да се пази от действието на светлината!

Да се съхранява под 30° С.

Лекарството, извадено от опаковката не трябва да бъде излагано на директна слънчева светлина дори и за кратко време!

6.5. Данни за опаковката

Бутилка от кафяво тръбно стъкло, с полиетиленова запушалка.

Големина на опаковката: 50 таблетки.

6.6. Специфични предпазни мерки при изхвърляне на използван лекарствен продукт или отпадъчни материали от него

Не са необходими специфични предпазни мерки.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба.

AWD.pharma GmbH & Co.KG

Leipziger Str. 7-13

01097 Dresden

POB 100241

01072 Dresden

Telefon: +49-351 834 0

Telefax: +49-351-834-2199

8. Регистрационен № в регистъра по чл. 28 ЗЛАХМ

20010730

9. Дата на първо разрешаване за употреба или подновяване на разрешението за употреба на лекарствения продукт.

1986

10. Дата на актуализация на текста

Юли 2001 г.

