

Кратка характеристика на продукта

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

REGLAN®/РЕГЛАН 10 mg таблетки

2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 10 mg metoclopramide hydrochloride под формата на monohydrate.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

* Таблетки

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Показания

Симптоматично лечение на:

- нарушения в мотилитета на горните отдели на стомашночревния тракт;
- гадене и повръщане от различен произход;
- диабетна гастропареза.

Гастроезофагеален рефлукс - краткотрайно (между 4 и 12 седмици) лечение на възрастни с доказан гастроезофагеален рефлукс, които не са се повлияли от конвенционалното лечение.


4.2. Дозиране и начин на приложение

Възрастни и деца над 14 годишна възраст

Симптоматично лечение на нарушения в мотилитета на горните отдели на стомашночревния тракт, гадене и повръщане от различен произход: 10 до 15 mg перорално 30 минути преди хранене. Обичайните прояви на забавено стомашно изпразване (гадене, повръщане, чувство за парене и пълнота в епигастриума след нахранване, анорексия) се повлияват от metoclopramide за различен период от време при различните пациенти. Значителното повлияване на гаденето настъпва рано и подобрението продължава в рамките на период от около 3 седмици. Повлияването на повръщането и анорексията може да предшества облекчаването на чувството за тежест с една седмица или повече.

Симптоматично лечение на диабетна гастропареза: 10 до 15 mg перорално 30 минути преди хранене, в течение на 2-8 седмици в зависимост от получените резултати.

Гастроезофагеален рефлукс: 10 до 15 mg перорално 30 минути преди хранене, краткотрайно (между 4 и 12 седмици) лечение на възрастни с доказан гастроезофагеален рефлукс, които не са се повлияли от конвенционалното лечение. Няма документирана корелация между симптомите на ГЕРБ и процеса на заздравяване на езофагеалните лезии и затова пациентите с езофагеални лезии трябва да бъдат проследявани ендоскопски с цел определяне ефекта и дълготрайността от лечението.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-11405/16-08-05с/	
678/12.07.05	



Дозиране 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 да има необходимост от коригиране на дозата, за да се компенсират загубите при диализа.

Дозиране при чернодробна недостатъчност

При пациенти с тежка чернодробна недостатъчност дневната доза се намалява 50%.

4.3. Противопоказания

Свърхчувствителност към метоклопрамид.

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

Епилепсия.

Феохромоцитом (поради риск от хипергонични 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 история за забавена дискинезия, предизвикана от невролептици.

Деца под 14 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);
- през първите 6 месеца от лечението са наблюдавани симптоми подобни на тези при синдром на Паркинсон; при анамнеза за синдром на Паркинсон е необходимо специално внимание при приложение;
- хипертония (нарастване на циркулиращите катехоламини);
- тумори на гърдата (нарастване на нивата на пролактин);
- може да появи депресия, при пациенти с или без анамнеза за такава, с различна тежест на симптомите до идеи за самоубийство;
- напреднала възраст (пациентите в напреднала възраст са по-чувствителни към ефектите на метоклопрамид).

Терапията с метоклопрамид трябва да се прекъсне незабавно, ако възникнат екстрапирамидни реакции. При пациенти лекувани с обичайната доза за възрастни са наблюдавани екстрапирамидни симптоми, проявени основно като остри дистонични реакции.

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.

Нечесто се съобщава за поява на невролептичен малигнен синдром. Клиничните симптоми са хипертермия, мускулна ригидност, нарушено съзнание, и белези на автономна нестабилност (нерегулярен пулс или артериално налягане, тахикардия, аритмия). Овладеяването става чрез незабавно прекъсване на лечението, интензивно симптоматично лечение и приложение на bromocriptin.

Поради съдържанието на лактоза (в 1 табл. = 76 mg) като помощно вещество се препоръчва да се прилага с внимание при пациенти с непоносимост на лактоза, галактоза и гликоген.



4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Алкохол и вещества, подгискащи централната нервна система – усилване на седативния ефект. МАО инхибитори, невролептици, трициклични антидепресанти, ~~симпатомиметици~~ ^{симпатомиметици} – увеличен риск от поява на екстрапирамидни симптоми.

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

Циметидин, дигоксин – намалена ефективност на метоклопрамид.

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

Сукцинилхонин – 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 намерено, 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 системни изследвания при бременни жени. Поради това назначаването на метоклопрамид в периода на бременността е показано само ако потенциалната полза от приложението му значително превишава потенциалния риск при новороденото.

Метоклопрамид се екскретира в майчиното мляко; прилагането му при майки-кърмачки трябва да става изключително внимателно след преценка на полза/риск.

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

Страничните ефекти на метоклопрамид зависят от дозата и продължителността на лечението.

Ефекти върху централната нервна система

Първичните странични действия върху централната нервна система са неврологични и психични и включват атетондни движения, тремор, седиране или депресия.

Най-честите странични ефекти на метоклопрамид са сънливост, умора, раздразнителност и се появяват при до 10% от третираните пациенти.

В процеса на терапията с метоклопрамид могат да се появят екстрапирамидни реакции, а истински дистонични реакции се наблюдават при около 1% от третираните пациенти. Екстрапирамидната симптоматика се появява по-често при жени, отколкото при мъже. Екстрапирамидните реакции могат да включват тризмус, лицеви спазми, опистотонус, забавени движения, очедвигателни кризи, дисфагия 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.

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

Рядко могат да възникнат безсъние, възбуда, главоболие, депресия, мания и делириум, както и малигниения синдром, наблюдаван при невролептиците.



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

Черен дроб - възможна хепатотоксичност.

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

Ендокринни/метаболитни 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 анафилаксия.

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, хипертензия/ хипотензия, възбуденост, тризмус. Няма специфичен антидот. Лечението с симптоматично (стомашна промивка, медицински въглен, антихолинергици, миорелаксанти).

Малигнения синдром, наблюдаван при невролептици 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 спрямо стомашно-чревния тракт включват: подобрен тонус в покой на езофагеалния сфинктер, подобрен стомашен тонус и перисталтика, отпускане на пилорния сфинктер и усилена дуоденална перисталтика. Комбинираният ефект на метоклопрамид спрямо стомашно-чревния тракт води до усиляване на стомашното изпразване и намаляване на пасажното време през дуоденума, йеунума и илеума. Метоклопрамид няма ефект върху стомашната, панкреатичната и жлъчната секреция и притежава само минимален контрактилен ефект спрямо дебелото черво.

Метоклопрамид повишава тъканната чувствителност към ацетилхолин. Метоклопрамид води до 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 най-ефективен при подпомагане на стомашното изпразване, 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 усилява 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 на езофагеалните варици и по този начин намалява налягането в тях. В едно изследване са били включени болни от портална хипертензия (повишаване на кръвното налягане в вени) и болни от езофагеални варици (варикозни вени на хранопровода); болните



с прилагане или на нитроглицерин (силнодействащ венозен дилататор) в съчетание с метоклопрамид или с прилагане само на нитроглицерин в големи дози. Комплексното лекуване е показало статистически значимо намаляване на налягането във вриците в сравнение с монотерапията, при която се е прилагал само нитроглицерин (SARYN & SARAYA, 1995). Метоклопрамид е допаминов антагонист. Той преминава кръвно-мозъчната бариера и взаимодейства с допаминовите рецептори в хеморецепторната тригерна зона. Метоклопрамид също повишава прага на хеморецепторната тригерна зона и предотвратява централното повръщане. Той понижавя 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 леводопа-индуцираните дискинезии, нито паркинсоновите симптоми при болни с Паркинсонова болест. Метоклопрамид блокира 5HT₃ рецепторите, разположени предимно в тригемино-съдовата система. Това би могло да обясни антимигренозните свойства на метоклопрамид.

5.2. Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Бионаличност: 50% до 80%.

Наблюдавана е значително по-голяма средна перорална бионаличност у пациенти с чернодробна цироза в сравнение с пациенти с нормална чернодробна функция (82% спрямо 60%). Два часа след пероралния прием на 10 mg метоклопрамид се постига концентрация от 40 ng/ml.

Разпределение

Тотално протеиново свързване: 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. Елиминационният му полуживот е 2.5-6 часа. При бъбречна недостатъчност полуживотът се удължава до 19 часа.

5.3. Предклинични данни

Изследванията върху животни са показали широк терапевтичен спектър на метоклопрамид. LD₅₀ при 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

Silica colloidal, anhydrous.....	0,500 mg
Cellulose, microcrystalline.....	25,000 mg
Magnesium stearate.....	0,500 mg
Maize starch.....	12,500 mg
Lactose.....	76,000 mg

6.2. Физични и химични несъвместимости

Няма данни.

6.3. Срок на годност

5 (пет) години.

Да не се използва след изтичане на срока на годност.

6.4. Специални указания за съхранение

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява на недостъпни за деца места.

6.5. Данни за опаковката

Таблетките са поставени веднага в тъмен стъклен флакон с алуминиева капачка.

6.6. Препоръки при употреба

Само за перорална употреба.

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

04.12.1970



9. РЕГИСТРАЦИОНЕН №

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ НА ТЕКСТА

юли, 2005

