

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. Търговско име на лекарствения продукт

Degan® таблетки 10 mg

### 2. Качествен и количествен състав

1 таблетка съдържа 10 mg metoclopramide hydrochloride (като монохидрат).

### 3. Лекарствена форма

таблетки, кръгли с бял цвят

### 4. Клинични данни

#### 4.1. Терапевтични показания

Показания:

Симптоматично лечение на:

- Нарушения в мотилитета на горните отдели на стомашно-чревния тракт
- Гадене и повръщане от различен произход
- Диабетна гастропареза.
- Краткотрайно лечение (между 4 и 12 седмици) на възрастни с доказан гастроэзофагиален рефлукс, който не се повлиява от конвенционалното лечение

#### 4.2. Дозировка и приложение

Обичайната перорална дозировка при възрастни и деца над 14 години е 10 mg Degan три пъти дневно, 30 минути преди хранене.

Дозировката при юноши трябва да се намали както следва:

15 - 18 години

5 mg три пъти дневно (телесно тегло: 30 – 59 kg)

или 10 mg три пъти дневно (телесно тегло над 60 kg)

Необходимо е извършване на ендоскопско проследяване между 4 и 12 седмици след началото на лечение за установени лезии.

Дневната доза не трябва да надвишава 0,5 mg/kg тегло.

#### Дозировка при пациенти с увреждане на функцията на бъбреците

Препоръчва се дозата на Degan® да се намали наполовина при пациенти с увредена функция на бъбреците, при които креатининовия клирънс е под 0,66 ml/sec (40 ml/min).

#### Дозировка при пациенти на хемодиализа

Не е необходимо допълнителна доза на лекарството след хемодиализа.

#### 4.3 Противопоказания

Degan® е противопоказан при деца под 14 годишна възраст, пациенти с кръвоизливи в стомашно чревния тракт, при механични обструкции или перфорации на стомашно чревния тракт, или в случай когато стимулацията на моториката на стомашно чревния тракт може да бъде опасна.

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към  
разрешение за употреба № V-11298/03.08.05г.

679/26.07.05 *M. Vesel.*



Метоклопрамид е противопоказан при пациенти с порфирия или феохромоцитомата (тъй като може да предизвика освобождаване на катехоламини от тумора и хипертензивна криза) или при пациенти с пролактин зависими тумори.

Degan® е противопоказан при пациенти свръхчувствителни към metoclopramide или към някои от помощните вещества, към сулфонамиди, при епилептици, при пациенти, лекувани с продукти предизвикващи екстрапирамидни симптоми и при пациенти с анамнеза за предизвикана от невролептици тардивна дискинезия.

#### **4.4. Специални мерки за безопасност при употреба**

Degan трябва да се прилага с изключително внимание при пациенти с анамнеза за депресия, особено при склонност към самоубийство.

Екстрапирамидни симптоми, като дистонични реакции могат да се появят в приблизително 1 от 500 пациенти. Обикновено те се появяват в първите 24 - 48 часа след началото на лечението с metoclopramide и са по-често при юноши и при пациенти, които след химиотерапия получават профилактично високи дози на Degan. При проява на екстрапирамидни симптоми лечението трябва да се прекрати незабавно.

При лечение с metoclopramide може да се появи и тардивна дискинезия. Въпреки, че този синдром по-често се проявява при пациенти в напреднала възраст, особено при жени и при пациенти приемащи антихолинергични лекарства, вероятността за развитието му при отделен пациент много трудно се прогнозира. Вероятността за проявата и честотата на синдрома нарастват с приемане на високи дози и при продължително приемане на лекарството.

Необходимо е внимание при прилагането на продукта при пациенти в напреднала възраст и при юноши между 15 и 18 години.

Могат да се появят симптоми, подобни на тези на Паркинсонова болест, обикновено през първите 6 месеца на лечение с metoclopramide и рядко по-късно. Симптомите обикновено изчезват 2 до 3 месеца след прекъсване на лечението с metoclopramide. На болните от Паркинсонова болест не се препоръчва ползването на metoclopramide, а при необходимост с повишено внимание.

Специално внимание е необходимо и при пациенти с бъбречна недостатъчност.

Необходимо е внимание при пациенти с увреждане на функциите на черния дроб или при тези с чернодробна цироза, тъй като metoclopramide предизвиква увеличаване концентрацията на алдостерон в следствие на което се получава преходна ретенция на натрий.

Пациенти с хипертензия и тези, при които неотдавна е извършена чревна анастомоза, трябва да приемат metoclopramide много внимателно.

При лечение с metoclopramide пациентите не трябва да консумират алкохол, да не вземат MAO инхибитори, трициклични антидепресанти и симпатомиметични амини.

Метоклопрамид трябва да се прилага внимателно при пациенти с тумор на млечната жлеза поради опасност от покачване на концентрациите на пролактин.

Метоклопрамид не трябва да се прилага продължително време.

#### **Важна информация за помощните вещества:**

Една таблетка Degan® съдържа 0,1 g лактоза. При стандартна дозировка три пъти дневно пациентите приемат 0,3 g лактоза дневно. Това количество е неподходящо при

пациенти с лактазна недостатъчност, с галактоземия и синдром на глюкозоно/галактозона малабсорбция.

Degan® съдържа карбоксиметил нишесте-натрий, който не е подходящ при пациенти на натриева диета. Максималната дневна доза не трябва да надвишава 200 mg натрий.

#### **4.5 Лекарствени взаимодействия**

Едновременното приемане потенцира седативно действие на алкохол, седативни лекарства, хипнотици, наркотици или транквилизатори.

Degan не се дава на пациенти, които приемат инхибитори на моноаминооксидазата.

Тъй като Degan влияе върху времетраенето на храносмилането и абсорбцията на храната при пациенти диабетици е необходимо да се коригира дозата на пероралните антидиабетици или инсулина.

Има съобщения за взаимодействия при едновременно приемане на метоклопрамид и салицилати, парацетамол, опиати, дигоксин, литий, циметидин, тетрациклини, мексилетин, деконгестантни продукти за лечение на хрема, антиасматични лекарства, антидепресанти, антиепилептици, антипаркинсонови продукти, лекарства за лечение на шизофрения, антимукариннови продукти (използвани при абдоминални спазми, менструални болки или напикаване, като хиосцин и пропантелин).

#### **4.6 Бременност и кърмене**

##### **Бременност**

Няма данни за употреба на metoclopramide при бременни. Не се препоръчва употребата при бременни, и особено през първите три месеци на бременността, освен в случай след внимателна преценка на риск/полза от страна на лекаря.

##### **Кърмене**

По време на лечението кърмещи жени трябва да прекъснат кърменето.

#### **4.7 Влияние върху способността за шофиране работа с машини**

Лекарството може да предизвика сънливост, умора и замаяност. Лекарят и фармацевта трябва да уведомят пациента, че лекарството намалява способността за участие в уличното движение и работа с машини, особено в комбинация с алкохол.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Наблюдаваните нежелани лекарствени реакции зависят от прилаганата доза и продължителността на лечение.

Най-често се наблюдават умора, сънливост и възбуда при 10% от пациентите.

##### **Кръвна картина**

Съобщени са случаи на агранулоцитоза, левкопения, неутропения и метхемоглобинемия.

##### **Ендокринни смущения**

Метоклопрамид стимулира отделянето на пролактин (пролактинемия) и може да причини напрежение в гърдите, гинекомастия, галактороея. Съобщени са случаи на преходно покачване на концентрациите на алдостерон в плазмата.

##### **ЦНС**

Умора, сънливост и възбуда се наблюдават при 10% от пациентите. Съобщени са също и случаи на обърканост, главоболие, отпускане, тремор и депресия.

Екстрапирамидни реакции се срещат рядко (0,2%), най-често като остра дистонична реакция, особено при млади жени, които приемат 30 - 40 mg metoclopramide на ден и при деца.



Обикновено те се наблюдават 36 часа след започване на лечението и изчезват 24 часа след преустановяването му. Възможността за проява на нежеланите лекарствени реакции може да се намали, ако дневната доза не надвишава 500 µg/kg. При проява на тежка екстрапирамидна реакция се налага прекъсване приемането на metoclopramide.

Могат да се наблюдават дисфагия, опистотонус, схващане на мускулите на врата, брадикинезия, тризмус, спазъм на мускулите на лицето, окулогирични кризи.

Съобщени са също случаи на тетаничноподобни реакции и задържане в урината.

Възможни са поява на симптоми на паркинсонизъм или симптоми на тардивна дискинезия, особено при прилагане на по-големи дози или при пациенти в напреднала възраст.

Рядко се проявяват мания, делириум, безсъние, малигнен невролептичен синдром и астения.

#### **Кардиоваскуларна система**

Възможна е поява на хипотензия или хипертензия, както и хипотензина или хипертензивна кризи. Съобщени са случаи на аритмия, пълна AV блокада, брадикардия, сърцебиене и суправентрикуларна аритмия.

#### **Стомашно-чревен тракт**

Могат да се проявят стомашно-чревни смущения (гадене, повръщане, диария, запек, сухота в устата).

#### **Реакции на свръхчувствителност**

Възможни са кожни реакции на свръхчувствителност, анафилаксия, уртикария и макулопапуларни обриви.

#### **Пикочни пътища**

Възможна е проява на полакиурия.

#### **Репродуктивна система**

Възможна е проява на увреждане в либидото и болезнена полова възбуда.

### **4.9 Предозиране**

Симптомите на предозиране се проявяват като сънливост, слаба ориентация, гърчове и екстрапирамидни реакции – предимно неволеви движения. При необходимост екстрапирамидните симптоми могат да се овладяват с антихолинергични продукти (напр. бентзотропин) или антипаркинсонови или антихитаминови лекарства с антихолинергично действие. Симптомите обикновено изчезват след 24 часа. Хемодиализата не е ефективна.

Ако пациентът наскоро е взел свръхдоза от Degan® и е в съзнание, трябва да се предизвика повръщане и да се направи консултация с лекар.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ**

### **5.1. Фармакологични свойства на продукта**

Фармакологична група: Усилващо перисталтиката, metoclopramide

АТС код: A03FA01

Metoclopramide действа холиномиметично и допаминергично.

Metoclopramide действа антиеметично и усилва моториката на горната част от стомашно-чревния тракт. Увеличава амплитудата и продължителността на езофагеалните контракции, увеличава тонуса на долния езофагеален сфинктер като предотвратява връщането на храна от стомаха, увеличава и амплитудата на стомашните контракции и тонуса на стомашната мускулатура. Така подсилва изпразването на стомаха, релаксира пилорния сфинктер и усилва перисталтиката на тънкото черво, ускорявайки преминаването на храната.



Metoclopramide преминава през кръвно-мозъчната бариера и блокира допаминовите рецептори в рефлексогенната зона.

Metoclopramide премахва затрудненията, причинени от смущения в стомашно-чревния тракт: гадене, повръщане, чувството на тежест в стомаха, газове и хълцане. Не притежава парасимпатиколитично, антихистаминно, антисеротонергично, или ганглиоплегично действие, не влияе върху артериалното налягане, дишането и други. Не повлиява тонуса на дебелото черво и жлъчния мехур, както и върху отделянето на жлъчни, стомашни или панкреатични сокове.

## **5.2. Фармакологични свойства на лекарството**

### **Абсорбция**

Метоклопрамид се абсорбира бързо и почти изцяло след перорално приложение. Абсолютната биологична бионаличност след перорална употреба е 80 %. Максималната концентрация в плазмата се достига 1 до 2 часа след еднократно перорално приемане или в стадий на динамично равновесие.

### **Разпределение**

Повърхността под кривата на концентрация линейно нараства с дозата от 20 до 100 mg. Максималната концентрация нараства линейно с дозата; времето, необходимо за достигане на максималната концентрация остава същото; общият клирънс остава непроменен; и степента на отделянето остава същата. Приблизително 30 % от приложената доза метоклопрамид се свързва с плазмените протеини. Общият обем на разпределение е висок (3,5 l/kg), което осигурява отличното разпределение на метоклопрамид в тъканите.

### **Метаболизъм и отделяне**

Приблизително 85 % от приложената перорално доза се излъчва с урината за 72 часа. Половината е свободен или конюгиран metoclopramide. Елиминационният полуживот при хора с нормална функция на бъбреците е 5 до 6 часа.

Намалената функция на бъбреците влияе върху клирънса на metoclopramide; намаление на креатининовия клирънс е свързано с намаляване на плазмения и бъбречния клирънс, небъбречния клирънс и увеличаване на елиминационния полуживот. Намаляването на клирънса при намалена функция на бъбреците доказва, че дозата трябва да се коригира, за да се избегне кумулацията на лекарството.

## **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Metoclopramide повишава концентрацията на пролактина и тя се запазва и при продължителна употреба на лекарството. Експериментални изследвания върху тъканните култури показват, че приблизително една трета от карциномите на млечната жлеза зависи от пролактина. Този факт е от голямо значение, когато се решава да се предпише metoclopramide на пациентка с доказан карцином на млечната жлеза. Въпреки че, при употреба на лекарства, които повишават концентрацията на пролактин в серума, могат да се появяват смущения като галакторея, аменорея, гинекомастия и импотентност, при повечето болни няма данни за значително клинично повишаване на пролактин в серума. След продължително използване на metoclopramide или на лекарства, стимулиращи излъчването на пролактин, при гризачи се наблюдава увеличаване честотата на неоплазмите. Както при клинични, така и при епидемиологични проучвания досега не беше потвърдена връзка между продължителното използване на тези лекарства и развитие на тумори на млечните жлези; досегашните доказателства не са достатъчни, за да се направят заключения.



**Остра токсичност**

Стойностите на LD<sub>50</sub> при мишки са 100-1000 пъти по-високи от терапевтичните дози прилагани при човек.

**Мутагенност**

Резултатите от in vitro теста на Еймс за мутагенност направен с metoclopramide е отрицателен.

**Тератогенност**

Метоклапрамид няма тератогенно действие.

**6. ФАРМАЦЕВТИЧНА ЧАСТ****6.1. Списък на помощните вещества**

Lactose monohydrate, povidone, sodium carboxymethyl starch (type A), talc, hydrogenated vegetable oil.

**6.2. Несъвместимост**

Неприложими при тази лекарствена форма.

**6.3. Срок на годност**

5 години

Лекарството не трябва да се употребява след срока на годност.

**6.4. Специални условията за съхранение**

Да се съхранява при температура под 25° С на защитено от пряка светлина място.

Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка.

Да се съхранява на места недостъпни за деца.

**6.5 Опаковка**

Индивидуална опаковка по 40 таблетки в стъклена бутилка (от неутрално, тъмно стъкло, хидролитичен клас Д), със запушалка от LPDE.

**6.6. Указания за употреба**

Няма

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

LEK, Pharmaceutical d.d. Verovskova 57, Ljubljana, Slovenia

**8. Регистрационен номер****9. Дата на регистрация****10. Дата на актуализация на текста:** Януари 2004 г.