

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Церукал 5 mg/ml инжекционен разтвор  
Cerucal® 5 mg/ml solution for injection



### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН

Всяка ампула с 2 ml инжекционен разтвор съдържа 10,54 mg метоклопрамидов хидрохлорид монохидрат (*metoclopramide hydrochloride monohydrate*), съответстващ на 10,00 mg метоклопрамидов хидрохлорид, безводен (*metoclopramide hydrochloride, anhydrous*).

За пълния списък на помощните вещества, вж. точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1. Терапевтични показания

1. Симптоматично лечение на:

- ◆ нарушения в мотилитета на горния стомашно-чревен тракт,
- ◆ гадене и повръщане,
- ◆ диабетна гастропареза.

2. За улеснение на пасажа през стомаха и тънките черва при рентгенови изследвания.

#### 4.2. Дозировка и начин на приложение

В случаи на смущения в мотилитета в горния дял на стомашно-чревния тракт, гадене, повдигане и повръщане, диабетна гастропареза

*Възрастни и подрастващи над 14 години:*

Възрастните и подрастващите над 14 години вземат по 1 ампула Церукал 1-3 пъти дневно (съответстващо на 10 mg метоклопрамидов хидрохлорид, безводен 1-3 пъти дневно).

*Деца:*

Прецизната доза при децата зависи от телесното тегло:

Еднократната препоръчителна доза за деца между 2-14 години е 0,1mg метоклопрамидов хидрохлорид, безводен/ kg телесно тегло (съответстващ на 0,02 ml Церукал инжекционен разтвор/kg телесно тегло), максималната дневна е 0,5 mg метоклопрамидов хидрохлорид, безводен/kg телесно тегло.

Препоръчителна доза:

Телесно тегло (kg)	Еднократна доза (mg/ml)	Максимална дневна доза (mg)
50	5 / 1.0	25
30	3 / 0.6 ml	15
20	2 / 0,4 ml	10

При изследване на горния отдел на стомашно-чревния тракт:

**Възрастни и подрастващи над 14 години:**

Възрастните и подрастващите над 14 години получават по 1-2 ампули Церукал (10–20 mg метоклопрамидов хидрохлорид, безводен) бавно (в продължение на 1–2 мин), венозно, около 10 минути преди началото на изследването.

**Деца**

При деца на възраст между 2 и 14 години дозата е 0,1 mg метоклопрамидов хидрохлорид, безводен/kg телесно тегло бавно венозно в продължение на 1-2 минути, около 10 минути преди началото на изследването.

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

Трябва да се имат предвид следните показатели за възрастни (засега няма изследвания за деца):

Креатининов клирънс	Доза на метоклопрамидов хидрохлорид, безводен
До 10 ml/мин.	1 ампула веднъж дневно (10 mg метоклопрамидов хидрохлорид, безводен)
11 до 60 ml/мин.	1 ампула веднъж дневно (10 mg метоклопрамидов хидрохлорид, безводен) и 1/2 ампула веднъж дневно (5 mg метоклопрамидов хидрохлорид, безводен)

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

**Начин на лечението**

Инжекционният разтвор следва да бъдат прилаган бавно, венозно.

**Продължителност на лечението**

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. (вж. “Нежелани лекарствени реакции”)

**4.3. Противопоказания**

Церукал инжекционен разтвор не трябва да се употребява при следните случаи:

- ◆ известна свръхчувствителност към метоклопрамидов хидрохлорид или към други съставки на лекарствения продукт,
- ◆ феохромоцитом,
- ◆ механичен илеус,
- ◆ интестинална перфорация,
- ◆ хеморагии в гастро-интестиналната област,
- ◆ пролактин зависими тумори,
- ◆ епилепсия,
- ◆ пациенти с екстрапирамидални двигателни разстройства,





- ◆ лактация,
- ◆ при кърмачета и малки деца до 2 години не е показан прием на метоклопрамидов хидрохлорид, безводен– съдържащи съединения.

Поради високото съдържание на лекарственото 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.)

При деца на възраст между 2 и 14 години трябва да бъде назначаван метоклопрамидов хидрохлорид, безводен само на базата на много точна диагноза.

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

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

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

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

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

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

#### **Предупреждение:**

Тъй като Церукал инжекционен разтвор съдържа натриев сулфит, той не трябва да бъде назначаван при астматици със свръхчувствителност към сулфити.

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

Метоклопрамидовият хидрохлорид може да повлияе усвояването на други препарати, например абсорбцията на дигоксин и симетидин може да бъде отслабена, докато абсорбцията на антибиотиците (доказано за тетрациклин и пивампицилин), аспирин, парацетамол, литий, алкохол, лекарства, действащи на централните допаминови рецептори, като напр. леводопа, бромокриптин и перголид може да бъде ускорена и повишена.

Антихолинергичните препарати могат да отслабят ефекта на метоклопрамидовия хидрохлорид.

Едновременното приемане на метоклопрамидов хидрохлорид, безводен 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 метоклопрамидовия хидрохлорид.

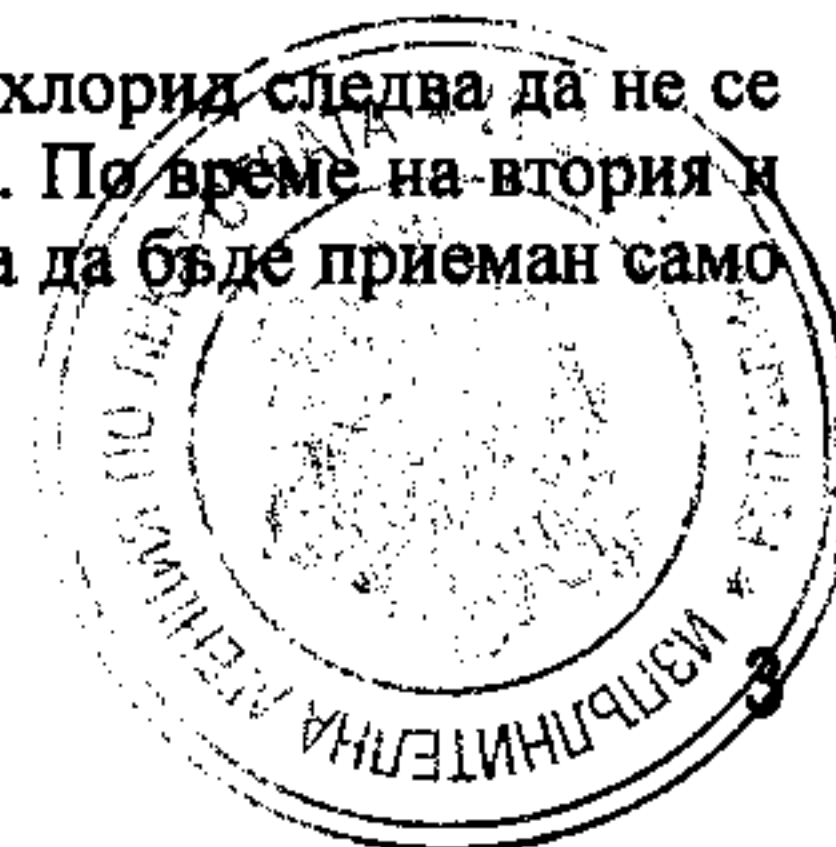
#### **Специална забележка**

Натриевият сулфит е много реактивен компонент. Следователно трябва да се има предвид, че когато препаратът се употребява съвместно с тиамин (витамин В<sub>1</sub>), ефектът на последния може да бъде понижен.

#### 4.6. Бременност и кърмене

До получаването на опровергаващи научни данни, метоклопрамидов хидрохлорид следва да не се употребяван в първите три месеца на бременността и по време на кърмене. По време на втория и третия триместер от бременността, метоклопрамидовия хидрохлорид 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 приет по предписание, този лекарствен продукт може да повлияе реакциите на пациента и, нейната/неговата способност за шофиране или боравене с машини да бъдат увредени. Това важи с особена сила при взаимно повлияване с алкохол или лекарствени продукти със седативно действие.

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

Възможно е да се появят диария, уморяемост, главоболие, замаяност, напрегнатост и безпокойство по време приемането на метоклопрамидов хидрохлорид, безводен.

Макар и рядко може да се развие кожен обрив.

По-рядко е наблюдавана поява на депресии по време на прием на метоклопрамидов хидрохлорид, безводен.

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, изпъване на езика, изкривяване на позата или дисторзия на главата и шията, свръхизпъване на гръбнака, флексивни 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 метоклопрамидов хидрохлорид за поява на паркинсонизъм (тремор, ригидност, акинезия) и късна дискинезия.

В някои, макар и редки, случаи при употреба на метоклопрамидов хидрохлорид 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 на приложението на Церукал инжекционен разтвор, студени компреси, дантролен и/или бромокриптин и съответстващо оводняване.

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

В изолирани случаи, особено при високи дози може да възникне сухота в устата.

След интравенозно приложение може да се наблюдава понижаване на кръвното налягане. Високо дозираното интравенозно приложение на метоклопрамидов хидрохлорид може да предизвика повишаване на кръвното налягане в изолирани случаи. Още повече, че в някои доклади се съобщава за възникване на сърдечни аритмии като надкамерни екстрасистоли, камерни екстрасистоли, тахикардия и брадикардия, които понякога довеждат до сърдечен стоп след парентерално приложение на метоклопрамидов хидрохлорид.

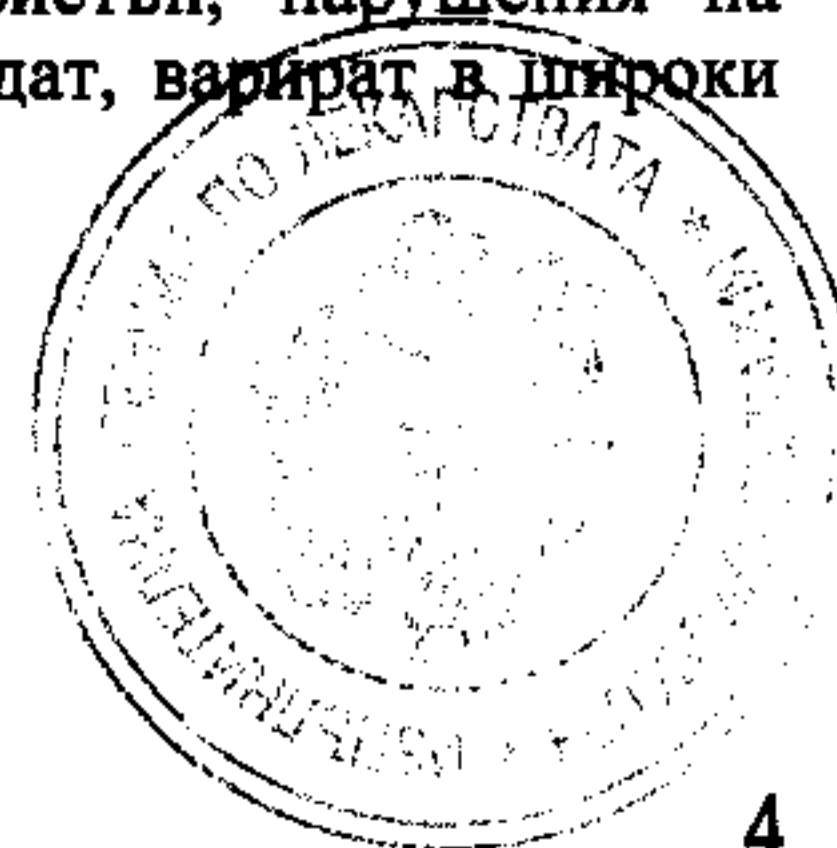
При подрастващи и при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност, показващи ограничена елиминация на метоклопрамидов хидрохлорид, възникването на нежелани лекарствени реакции следва внимателно да бъде следено и незабавно да бъде спряно лечението с лекарствения продукт.

#### **Специална забележка:**

Поради съдържанието на натриев сулфит, Церукал инжекционен разтвор може да предизвика изолирани случаи на реакции на свръхчувствителност, особено при астматици, които може да се изразяват в гадене, диария, затруднено дишане, остър астматичен пристъп, нарушения на съзнанието или шок. Последниците, до които тези реакции могат да доведат, варират в широки граници и дори могат да предизвикат летални състояния.

#### **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 метхемоглобулинемия.

При случаи на предозиране се предприема следното:

Антидот:

Екстрапирамидалната симптоматика изчезва след бавното венозно прилагане на бипериден. Необходим е контрол на жизнените функции, докато симптомите отзвучат.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 5.1. Фармакодинамични свойства

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

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

Антиеметичното действие 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 и, възможно е – инхибиране на стомашните и чревните допаминови рецептори.

Нежеланите лекарствени реакции 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 прилагането на препарата.

### 5.2. Фармакокинетични свойства

#### *Дистрибуция*

След венозно приложение, се наблюдава рязка първоначална дистрибуция на метоклопрамидов хидрохлорид. Обемът на дистрибуция е от 2,2 до 3,4 l/kg. Свързването с плазмените протеини е ниско.

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

#### *Биотрансформация и елиминация*

Метаболизирането на метоклопрамидовия хидрохлорид 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 болни 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 дълго приемане през устата или венозно, 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*

Метоклопрамидовият хидрохлорид не е бил обект на подробен тест за мутагенност.

Тестовите за мутагенност на метоклопрамидов хидрохлорид 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 метоклопрамидов хидрохлорид 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 метоклопрамидов хидрохлорид по време на бременността, около 130 от които го приемат в първия триместер. Не се докладват увреждащи ефекти при новородени. Следователно получените досега резултати не са достатъчно убедително доказателство с изключение на тези ефекти. Няма проведени клинични изпитания за токсичност върху репродуктивната система на метоклопрамидовия хидрохлорид в съчетание с цитостатици.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1. Списък на помощните вещества

натриев сулфит, безводен	0.25 mg
натриев хлорид	16,00 mg
динатриев едетат, дихидрат	0,80 mg
вода за инжекции	1983,41 mg
въглероден диоксид	

### 6.2. Несъвместимости

Не са известни

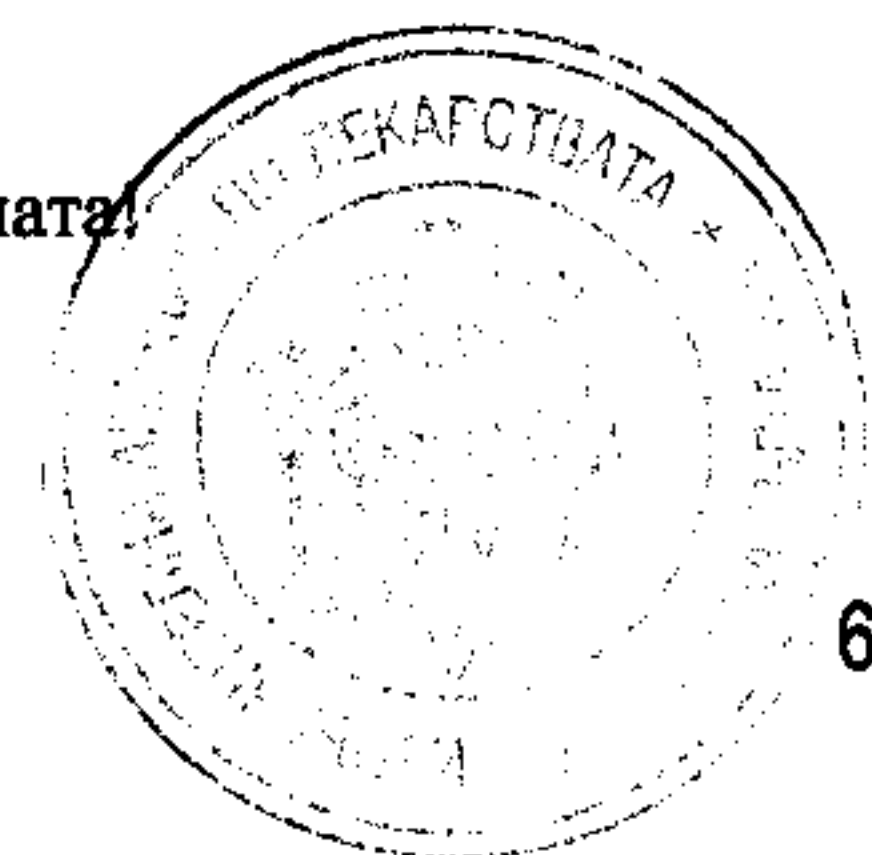
### 6.3. Срок на годност

5 години

Да не се използва след изтичане срока на годност!

### 6.4. Специални условия за съхранение

Церукал инжекционен разтвор 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 за по-дълго време.

**6.5. Данни за опаковката**

2 ml-ампули от стъкло Fiolax (прозрачно).

2 блистера от ПВХ-фолио с по 5 ампули всеки, в картонена кутия.

Големина на опаковката: 10 ампули.

**6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

AWD.pharma GmbH & Co.KG

Wasastrasse 50

01445 Radebeul, Германия

тел: +49-351 834 0

факс: +49-351-834-2199

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

II-13539 / 22.06.2006

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

Дата на първо разрешаване: 1986

Дата на последно подновяване: 22/06/2006

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Ноември 2008 г.

