

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Cerucal 10 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena tablete satur 10,54 mg metoklopramīda hidrohlorīda monohidrāta, kas atbilst 10 mg metoklopramīda hidrohlorīda (*metoclopramidi hydrochloridum*).

Palīgviela(s) ar zināmu iedarbību: laktozes monohidrāts.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1 apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Tabletes.

4. KLĪNISKIE DATI

4.1. Terapeitiskās indikācijas

- Augšējā kuņģa-zarnu trakta augšējās daļas motilitātes traucējumi.
- Slikta dūša, rīstīšanās un vemšana (aknu un nieru saslimšanas, galvaskausa un smadzeņu ievainojumu, migrēnas un zāļu nepanesības gadījumā).
- Diabētiskā gastroparēze.

4.2. Devas un lietošanas veids

Pieaugušajiem un pusaudžiem no 14 gadu vecuma:

Ja nav izrakstīts citādi, pieaugušajiem jālieto pa 1 Cerucal tabletei 3-4 reizes dienā (atbilstoši 10 mg metoklopramīda 3-4 reizes dienā) un pusaudžiem pa ½ līdz 1 tabletei 2-3 reizes dienā (atbilstoši 5 mg – 10 mg 2-3 reizes dienā).

Bērniem:

Bērniem 2-14 gadu vecumā ordinē pa 0,1 mg/kg ķermeņa masas kā vienreizēju devu, maksimālā dienas deva ir 0,5 mg/kg ķermeņa masas dienā. Šim mērķim pieejamas precīzāk dozējamas zāļu formas (piemēram, šķīdums).

Nieru mazspējas gadījumā deva jāpielāgo atbilstoši nieru funkcijas traucējumu smagumam.

Pieaugušajiem rekomendē:

Kreatinīna klīrenss	Metoklopramīda deva
Līdz 10 ml/min	Pa 1 tabletei (10 mg) vienu reizi dienā
11 – 60 ml/min	Pa 1 tabletei (10 mg) vienu reizi dienā un pa ½ tabletei (5 mg) vienu reizi dienā

Pacientiem ar smagu aknu mazspēju ar ascītiem pagarināta eliminācijas pusperioda dēļ deva jāsamazina uz pusi.

Lietošanas veids un ārstēšanas ilgums

Tabletes jānorij nesakošļātas pirms ēšanas kopā šķidrumu.

Piezīme: Ilgstošas ārstēšanas ar Cerucal gadījumā ir paaugstināts kustības traucējumu risks (skatīt apakšnodaļu “Blakusparādības”).

4.3. Kontrindikācijas

Metoklopramīdu nedrīkst lietot šādos gadījumos:

- Paaugstināta jutība pret metoklopramīdu vai kādu no preparāta komponentiem.
- Feohromocitoma.
- Mehānisks ileuss.
- Zarnu perforācija.
- Asiņošana kuņģa-zarnu traktā.
- Prolaktīn-atkarīgie audzēji.
- Epilepsija.
- Pacientiem ar ekstrapiramidāliem kustību traucējumiem.
- Zīdaiņiem un maziem bērniem līdz 2 gadu vecumam kontrindicēta metoklopramīdu saturošu zāļu ordinēšana.
- 3-4 dienas pēc kuņģa-zarnu trakta operācijām.
- Zīdīšanas periodā.

Augsta aktīvās vielas satura dēļ Cerucal ordinēšanu bērniem 2-14 gadu vecumā nerekomendē.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Riska grupas

Grūtniecība: skatīt apakšpunktu 4.6.

Pacienti, kas jaunāki par 30 gadiem, lietojot metoklopramīdu, vairāk tendēti uz distoniskiem-diskinētiskiem kustību traucējumiem.

Gados veciem pacientiem biežāk parādās parkinsonisms.

Pacientiem ar nieru mazspēju deva jāpielāgo atbilstoši nieru funkcijas traucējumiem.

Nieru mazspējas gadījumā palielinās ekstrapiramidālo traucējumu attīstības risks.

Pacientiem ar smagu aknu mazspēju un ascītu (vēdera tūska) deva jāsamazina uz pusi pagarināta eliminācijas pusperioda dēļ.

Blakusparādības ir īpaši bīstamas jauniem pacientiem un pacientiem ar izteikti ierobežotu nieru funkciju (nieru mazspēja); ja tās parādās, preparāta lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

Piesardzība jāievēro porfīrijas gadījumā.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Metoklopramīds var ietekmēt citu zāļu absorbciju, piemēram, var tikt samazināta

digoksīna un cimetidīna absorbcija, kamēr antibiotiku (apstiprināta tertaciklīnam, pivampicilīnam), paracetamola, levodopas, litija un alkohola absorbcija var tikt paātrināta vai palielināta. Vienlaicīga metoklopramīda un litija savienojumu lietošana var izraisīt paaugstinātu litija koncentrāciju serumā. Antiholīnērgiskie līdzekļi var samazināt metoklopramīda iedarbību.

Vienlaicīga metoklopramīda un antipsihotisko līdzekļu (piemēram, fenotiazīns, tioksantēna atvasinājumi, butirofenoni) lietošana var pastiprināt tendenci uz ekstrapiramidāliem traucējumiem (piemēram, krampji galvas, kakla, plecu apvidū).

Metoklopramīds var pāldzināt sukcinilholīna iedarbību.

Metoklopramīds paaugstina ciklosporīna koncentrāciju plazmā.

Opioīdu analgētiķi darbojas kā metoklopramīda antagonisti.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Metoklopramīdu nedrīkst lietot pirmo 3 grūtniecības mēnešu un bērna barošanas ar krūti laikā, jo nav veikti pietiekoši pētījumi. Otrajā un trešajā grūtniecības trimestrī metoklopramīdu drīkst lietot tikai pēc ārsta norādījuma, pamatojoties uz precīzu diagnozi.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Pat lietojot atbilstoši norādījumiem, šīs zāles var ietekmēt pacienta reakciju līdz tādām apjomam, ka tās var traucēt spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Šis risks ir paaugstināts, ja vienlaicīgi lieto alkoholu un sedatīvos līdzekļus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Lietojot metoklopramīdu, var parādīties caureja, nogurums, galvassāpes, galvas reiboņi un nemiers.

Retos gadījumos var rasties izsitumi uz ādas. Atsevišķos gadījumos, lietojot metoklopramīdu, novērota depresijas rašanās.

Atsevišķos gadījumos, galvenokārt bērniem, konstatēts diskinētiskais sindroms (spontānas konvulsīvas kustības, īpaši galvas, kakla un plecu rajonā). Šīs blakusparādības izpaužas pašas par sevi, piemēram, kā vertikālā vai sānu skatiena paralīze, sejas vai košanas muskuļu spazmas, mēles izliekšanās, balsenes un mēles muskuļu spazmas, greiza ķermeņa poza vai galvas un kakla deformācija, patoloģisks muguras izliekums, saliecošas spazmas rokās, reti – atliecošas spazmas kājās. Antidots: biperidēns i/v.

Atsevišķos gadījumos, lietojot metoklopramīdu, novērots ļaundabīgais neiroleptiskais sindroms (simptomi: paaugstināta ķermeņa temperatūra, muskuļu rigiditāte, apziņas traucējumi un asinsspiediena izmaiņas). Rekomendē sekojošus neatliekamās palīdzības pasākumus: jāpārtrauc Cerucal lietošana, pacients jāatvēsina, jāordinē dantrolēns un/vai bromokriptīns, jānodrošina adekvāts šķidruma daudzums.

Ilgstoša lietošana var izraisīt prolaktīna līmeņa celšanos, ginekomastiju, galaktoreju vai menstruāciju traucējumus; šādos gadījumos ārstēšana ar preparātu jāpārtrauc. Pusaudži un pacienti ar smagu nieru mazspēju, kuriem novēro ierobežotu

metoklopramīda elimināciju, rūpīgi jānovēro attiecībā uz blakusparādībām un to rašanās gadījumā preparāta lietošana nekavējoties jāpārtrauc.

4.9. Pārdozēšana

Saindēšanās simptomi:

Miegainība, apjukums, uzbudināmība, nemiers, krampji, ekstrapiramidāli kustību traucējumi, sirds un asinsvadu funkcijas traucējumi, kas saistās ar bradikardiju un asinsspiediena paaugstināšanos vai pazemināšanos.

Atsevišķos gadījumos ziņots par methemoglobinēmijas parādīšanos.

Pārdozēšanas ārstēšana:

Antidots: ekstrapiramidāli simptomi izzūd pēc lēnas i/v biperidēna injekcijas. Ja nepieciešams, pēc augstu devu lietošanas metoklopramīda izvadīšanai no kuņģa-zarnu trakta ordinē kuņģa skalošanu; var arī ordinēt aktivēto ogli un nātrija sulfātu.

Dzīvībai svarīgo funkciju kontrole, līdz izzūd simptomi.

Detoksikācija (pēc iekšķīgas lietošanas): pie augstām devām kuņģa skalošana, aktivētā ogle, nātrija sulfāts.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

Farmakoterapeitiskā grupa: pretvemšanas un kuņģa-zarnu trakta darbību regulējošs līdzeklis.

ATĶ kods: A03 FA01

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Metoklopramīds ir centrālais dofamīna antagonists. Turklāt, tam piemīt perifērā holīnerģiskā aktivitāte. Tam piemīt divas atšķirīgas galvenās darbības: antiemētiska darbība un kuņģa iztukšošanu un pasāžu caur tievo zarnu veicinoša darbība.

Antiemētiskā darbība tiek regulēta caur smadzeņu stumbra centrālo daļu (vemšanas centra triggerzonas hemioreceptori), iespējams, inhibējot dopamīnerģiskos neironus. Motoriku daļēji kontrolē galvas smadzeņu centri; taču tajā pašā laikā nozīme ir perifērajam mehānismam, aktivējot postganglionāros holīnerģiskos receptorus un, iespējams, inhibējot kuņģa un zarnu dopamīnerģiskos receptorus.

Nevēlamās blakusparādības ir galvenokārt ekstrapiramidāli simptomi (patvaļīgas, konvulsīvas kustības), ko izraisa dopamīna receptorus bloķējošā darbība.

Ilgstošas lietošanas gadījumā prolaktīna sekrēcijas nepietiekamās inhibīcijas dēļ var paaugstināties prolaktīna koncentrācija serumā. Ir aprakstīti galaktorejas un menstruālo traucējumu gadījumi sievietēm, kā arī ginekomastijas gadījumi vīriešiem; minētās blakusparādības izzuda pēc zāļu atcelšanas.

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas metoklopramīds ātri tiek absorbēts. Maksimālā koncentrācija plazmā tiek sasniegta pēc 30-120 minūtēm. Perorāli lietota metoklopramīda sistēmiskā bioloģiskā pieejamība svārstās starp 60 un 80%. Atkarībā no individuālā pirmā loka

metabolisma pakāpes metoklopramīda koncentrācijas serumā maksimālās vērtības ievērojami variē. Pēc 20 mg metoklopramīda lietošanas maksimālā koncentrācija plazmā (C_{max}) pēc 1 stundas (t_{max}) bija 40-138 ng/ml.

Sadalījums

Izkliedes tilpums ir 2,2-3,4 l/kg. Saistība ar plazmas proteīniem ir neliela. Metoklopramīds šķērso hematoencefalisko barjeru un izdalās mātes pienā.

Biotransformācija un izvadīšana

Metoklopramīds tiek metabolizēts galvenokārt aknās ("pirmā loka" metabolisms). Tas daļēji izdalās neizmainītā veidā (apmēram 20%), daļēji pēc aknu metabolisma glukuronskābes un sērskābes konjugātu veidā caur nierēm urīnā. Eliminācijas pusperiods ir 2,6-4,6 stundas veseliem cilvēkiem un apmēram 14 stundas pacientiem ar nieru mazspēju.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

a) Akūtā toksicitāte

Akūtā toksicitāte tika pētīta, izmantojot dažādas dzīvnieku sugas (peles, žurkas, suņus). Intoksikācijas aina atbilst simptomiem, kas aprakstīti apakšpunktā "Pārdozēšana".

b) Hroniskā toksicitāte

Subhroniskās un hroniskās toksicitātes pētījumos, devas ievadot perorāli un intravenozi, visiem dzīvniekiem novēroja atbilstošas saindēšanās pazīmes: suņiem un trušiem samazinātu barības uzņemšanu, samazinātu ķermeņa masas pieaugumu, caureju, leukocitozi un anēmiju, ZBL holesterīna un sārmainās fosfatāzes līmeņa paaugstināšanos, sedāciju, anoreksiju; žurkām – ALAT un ASAT un kopējā bilirubīna līmeņa paaugstināšanos.

Žurkām un suņiem zemākā toksiskā deva pēc ilgstošas ievadīšanas bija 11-35 mg/kg ķermeņa masas. Varētu sagaidīt, ka letālā deva, ievadot *per os*, varētu būt starp 35 un 115 mg/kg. Zemākā toksiskā deva, ievadot *i/v*, bija 6-18 mg/kg ķermeņa masas suņiem un 2-10 mg/kg ķermeņa masas trušiem.

c) Mutagenitāte un kancerogenitāte

Metoklopramīds netika pakļauts detalizētai mutagenitātes pārbaudei.

Metoklopramīda mutagenitātes testi ar 3 baktēriju (*Salmonellae*) celmiem neliecināja par tā mutagēnām īpašībām.

Tumorigenitātes pētījumos ar žurkām, kas ilga 77 nedēļas, ievadot perorāli 40 reizes augstākas devas par terapeitiskām devām cilvēkiem, netika konstatēti citi gadījumi kā tikai prolaktīna līmeņa celšanās. Ne klīniskos, ne arī epidemioloģiskos pētījumos netika konstatēta sakarība starp ilgstošu prolaktīnu stimulējošu vielu ievadīšanu un krūšu dziedzeru tumorigenēzi.

d) Reprodukcijas toksikoloģija

Reprodukcijas pētījumi tika veikti ar 3 dzīvnieku sugām (pelēm, žurkām un trušiem). Pat pie visaugstākām pārbaudītām devām (116,2 un 200 mg/kg perorāli) netika konstatētas teratogenitātes un embriotoksicitātes pazīmes.

Devas, pie kurām novēroja paaugstinātu prolaktīna līmeni, izraisīja pārejošus spermatoģenēzes traucējumus žurkām.

Cilvēkiem pieredze par preparāta lietošanu grūtniecības laikā pieejama par apmēram 200

mātes-bērna pāriem; apmēram 130 no tiem tika pakļauti preparāta iedarbībai pirmajā trimestrī. Netika ziņots par kaitīgu iedarbību uz jaundzimušajiem. Taču šie pagaidām iegūtie dati nav pietiekoši, lai noteikti izslēgtu šādu iedarbību. Reprodukcijas toksicitātes pētījumi par metoklopramīdu saistībā ar citostatisku iedarbību nav pieejami.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Kartupeļu ciete, laktozes monohidrāts, želatīns, magnija stearāts, koloidālais silīcija dioksīds.

6.2. Nesaderība

Nav zināma.

6.3. Uzglabāšanas laiks

5 gadi. Nelietot šīs zāles, ja beidzies derīguma termiņš.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt, sargājot no gaismas.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Zāles, kas izņemtas no iepakojuma, nevienu brīdi nedrīkst pakļaut saules staru iedarbībai.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

Tumša stikla traukā ar polietilēna aizbāzni. Iepakojumā 50 tabletes.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Nav īpašu atkritumu likvidēšanas prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Teva Pharma B.V.,
Computerweg 10,
3542DR Utrecht,
Nīderlande

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

96-0393

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Saskaņots ZVA 20.10.2011.

Reģistrācijas datums: 27.02.2007

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

09/2011