

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Metoclopramide Noridem 5 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml obsahuje 5,27 mg monohydrátu metoklopramid-hydrochloridu, což odpovídá 5 mg metoklopramid-hydrochloridu.

Jedna 2ml ampulka obsahuje 10,54 mg monohydrátu metoklopramid-hydrochloridu, což odpovídá 10 mg metoklopramid-hydrochloridu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Jeden ml obsahuje 3,35 mg nebo 0,1455 mmol sodíku.

Jedna 2ml ampulka obsahuje 6,7 mg nebo 0,291 mmol sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Čirý, bezbarvý injekční roztok.

pH: 3,0–5,0

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Dospělá populace

Metoclopramide Noridem je u dospělých indikován:

- k prevenci pooperační nauzey a zvracení (PONZ);
- k symptomatické léčbě nauzey a zvracení, včetně nauzey a zvracení vyvolaných migrénou;
- k prevenci nauzey a zvracení vyvolaných radiační léčbou (RINZ).

Pediatrická populace

Metoclopramide Noridem je u dětí a dospívajících (ve věku 1–18 let) indikován:

- k prevenci pozdní nauzey a zvracení vyvolaných chemoterapií (CINZ) jako lék druhé volby;
- k léčbě akutní pooperační nauzey a zvracení (PONZ) jako lék druhé volby.

4.2 Dávkování a způsob podání

Roztok lze podávat intravenózně nebo intramuskulárně.

Intravenózní dávky se mají podávat formou pomalého bolusu (nejméně po dobu 3 minut).

Všechny indikace (dospělí pacienti)

K prevenci pooperační nauzey a zvracení (PONZ) se doporučuje podat jednorázově dávku 10 mg.

K symptomatické léčbě nauzey a zvracení, včetně nauzey a zvracení vyvolaných akutní migrénou a k prevenci nauzey a zvracení vyvolaných radioterapií (RINV), se doporučuje podat dávku 10 mg a opakovat podání až třikrát denně.

Maximální doporučená denní dávka je 30 mg nebo 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti.

Injekční léčba musí být co nejkratší a co nejdříve je nutno přejít na perorální nebo rektální podání.

Všechny indikace (pediatrickí pacienti ve věku 1–18 let)

Doporučená dávka je 0,1 až 0,15 mg/kg tělesné hmotnosti podaná opakovaně až třikrát denně intravenózně.

Maximální dávka během 24 hodin je 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti.

Tabulka dávkování

Věk	Tělesná hmotnost	Dávka	Frekvence
1–3 roky	10–14 kg	1 mg	až 3krát denně
3–5 let	15–19 kg	2 mg	až 3krát denně
5–9 let	20–29 kg	2,5 mg	až 3krát denně
9–15 let	30–60 kg	5 mg	až 3krát denně
15–18 let	nad 60 kg	10 mg	až 3krát denně

Maximální délka léčby akutní pooperační nauzey a zvracení (PONZ) je 48 hodin.

Maximální délka léčby při prevenci pozdní nauzey a zvracení je 5 dnů.

Frekvence podávání:

Minimální interval 6 hodin mezi dávkami se má dodržet i v případě zvracení nebo odmítnutí dávky (viz bod 4.4).

Zvláštní populace

Starší pacienti:

U starších pacientů je nutno zvážit snížení dávky v závislosti na funkci ledvin a jater a na celkovém zdravotním stavu.

Porucha funkce ledvin:

U pacientů v terminálním stadiu onemocnění ledvin (clearance kreatininu < 15 ml/min) má být denní dávka snížena o 75 %.

U pacientů se středně těžkou až těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 15–60 ml/min) má být denní dávka snížena o 50 % (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater:

U pacientů s těžkou poruchou funkce jater má být dávka snížena o 50 % (viz bod 5.2).

Pro tyto pacienty mohou být vhodnější jiné lékové formy.

Pediatrická populace:

Metoklopramid je kontraindikován u dětí ve věku do 1 roku (viz bod 4.3).

Způsob a cesta podání

Roztok lze podávat intravenózně nebo intramuskulárně.

Intravenózní dávky mají být podávány jako pomalý bolus (nejméně po dobu 3 minut).

Jedna ampule (2 ml) obsahuje 10 mg metoklopramidu..

Vzhledem k možnému riziku závažných kardiovaskulárních reakcí včetně zástavy srdce je použití injekčních roztoků omezeno pouze na případy, kdy je k dispozici vhodné resuscitační vybavení (viz bod 4.8).

4.3 Kontraindikace

Tento léčivý přípravek se NESMÍ PODÁVAT v následujících případech:

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- Stavy, při nichž stimulace gastrointestinální motility představuje riziko: gastrointestinální krvácení, mechanická obstrukce nebo gastrointestinální perforace.
- Potvrzený nebo suspektní feochromocytom s ohledem na riziko epizod závažné hypertenze.
- Neuroleptiky nebo metoklopramidem vyvolaná tardivní dyskineze v anamnéze.
- Epilepsie (zvýšená frekvence a intenzita záchvatů).
- Parkinsonova choroba.
- Kombinace s levodopou nebo dopaminergními agonisty (viz bod 4.5).
- Znamá anamnéza methemoglobinemie vyvolané metoklopramidem nebo deficit NADH cytochrom-b5 reduktázy.
- Použití u dětí ve věku do 1 roku věku s ohledem na zvýšené riziko extrapyramidových poruch (viz bod 4.4).

Tento léčivý přípravek se NESMÍ PODÁVAT v kombinaci s alkoholem (viz bod 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění

Nezvyšujte dávky nad doporučenou dávku.

Neurologické poruchy

Zejména u dětí a mladých dospělých a/nebo při použití vyšších dávek mohou nastat extrapyramidové poruchy. Tyto reakce se obvykle objevují na začátku léčby a mohou nastat po jediném podání přípravku. V případě extrapyramidových symptomů je nutno podávání metoklopramidu okamžitě přerušit. Tyto účinky jsou po přerušení léčby obvykle zcela reverzibilní, ale mohou vyžadovat symptomatickou léčbu (u dětí benzodiazepiny a/nebo anticholinergní antiparkinsonika u dospělých).

Aby se předešlo předávkování, je nutno mezi podáním jednotlivých dávek metoklopramidu dodržet časový interval nejméně 6 hodin, jak je uvedeno v bodě 4.2, a to i v případě zvracení a odmítnutí dávky.

Delší doba léčby metoklopramidem může způsobit tardivní dyskinezi, potenciálně ireverzibilní, zejména u starších osob. S ohledem na riziko tardivní dyskineze nemá léčba trvat déle než 3 měsíce (viz bod 4.8). Pokud se objeví klinické příznaky tardivní dyskineze, je nutno léčbu ukončit.

Při kombinaci metoklopramidu s neuroleptiky, stejně jako při monoterapii metoklopramidem, byly hlášeny případy neuroleptického maligního syndromu (viz bod 4.8). Při symptomech neuroleptického maligního syndromu je nutno metoklopramid okamžitě vysadit a zahájit vhodnou léčbu.

U pacientů se základním neurologickým onemocněním a u pacientů léčených jinými centrálně působícími léky je nutná zvláštní péče (viz bod 4.3).

Metoklopramid může zvýraznit symptomy Parkinsonovy choroby.

Methemoglobinemie

Byly hlášeny případy methemoglobinemie, která by mohla souviset s nedostatkem NADH cytochrom-b5 reduktázy. V takových případech je nutno léčbu metoklopramidem okamžitě a trvale ukončit a zahájit vhodná opatření (jako např. léčbu methylenovou modří).

Srdeční onemocnění

Po injekčním podání metoklopramidu, zejména intravenózní cestou (viz bod 4.8), byly hlášeny závažné kardiovaskulární nežádoucí účinky včetně případů oběhového kolapsu, závažné bradykardie, srdeční zástavy a prodloužení QT intervalu.

Je třeba zvláštní opatrnost při podávání metoklopramidu, především intravenózně starším pacientům, pacientům s poruchami srdečního převodního systému (včetně prodloužení QT intervalu), pacientům s nekorigovanou elektrolytovou nerovnováhou, bradykardií a pacientům, kteří užívají jiné přípravky prodlužující QT interval.

Intravenózní dávky se mají podávat formou pomalého bolusu (nejméně po dobu 3 minut), aby se snížilo riziko nežádoucích účinků (např. hypotenze, akatizie).

Porucha funkce ledvin a jater

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo s těžkou poruchou funkce jater se doporučuje snížení dávky (viz bod 4.2).

Bezpečnostní opatření

Intravenózní injekce mají být podávány pomalu, nejméně po dobu 3 minut.

Pomocné látky se známým účinkem:

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné ampulce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace

Levodopa nebo dopaminergní agonisté a metoklopramid mají vzájemně antagonistický účinek (viz bod 4.3).

Kombinace, kterých je třeba se vyvarovat

Alkohol zvyšuje sedativní účinek metoklopramidu.

Kombinace, které je nutno brát v úvahu

S ohledem na prokinetický účinek metoklopramidu se může měnit absorpce některých přípravků.

Anticholinergika a deriváty morfinu

Anticholinergika i deriváty morfinu mohou mít s metoklopramidem vzájemně antagonistický účinek na motilitu gastrointestinálního traktu.

Látky s tlumícím účinkem na centrální nervovou soustavu (deriváty morfinu, anxiolytika, sedativní H_1 antihistaminika, sedativní antidepresiva, barbituráty, klonidin a související přípravky)

Sedativní účinky látek s tlumícím účinkem na centrální nervovou soustavu a metoklopramidu se vzájemně potencují.

Neuroleptika

Metoklopramid může mít s dalšími neuroleptiky aditivní účinek na výskyt extrapyramidových poruch.

Serotoninergní přípravky

Současným používáním metoklopramidu a serotoninergních přípravků, jako jsou SSRI, může dojít ke zvýšení rizika vzniku serotoninového syndromu.

Digoxin

Metoklopramid může snížit biologickou dostupnost digoxinu. Je nutné pečlivé sledování koncentrací digoxinu v plazmě.

Cyklosporin

Metoklopramid zvyšuje biologickou dostupnost cyklosporinu (C_{max} o 46 % a expozici o 22 %). Je nutné pečlivé sledování koncentrací cyklosporinu v plazmě. Klinický význam není zřejmý.

Mivakurium a suxamethonium

Injekce metoklopramidu může prodloužit trvání neuromuskulární blokády (přes inhibici plazmatické cholinesterázy).

Silné inhibitory CYP2D6

Úroveň expozice metoklopramidu roste při společném podávání se silnými inhibitory CYP2D6, jako jsou fluoxetin a paroxetin. I když je klinická významnost neznámá, je nutno sledovat výskyt nežádoucích účinků u pacientů.

4.6 Těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje získané ze sledování rozsáhlého souboru těhotných žen (více než 1 000 ukončených těhotenství) nenaznačují malformační ani fetální toxicitu. V případě klinické potřeby lze metoklopramid v těhotenství podávat. S ohledem na farmakologické vlastnosti (stejně jako u dalších neuroleptik) nelze v případě podání metoklopramidu na konci těhotenství vyloučit u novorozence extrapyramidový syndrom. Na konci těhotenství se metoklopramid nemá používat. Pokud je metoklopramid podán, je nutné neonatální sledování.

Kojení

Metoklopramid se v malé míře vylučuje do mateřského mléka a u kojených dětí nelze vyloučit výskyt nežádoucích účinků. Nedoporučuje se podávat metoklopramid v období kojení. U kojících matek je nutno zvážit přerušení léčby metoklopramidem.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Metoklopramid může způsobit ospalost, závrať, dyskinezi a dystonii, které mohou ovlivnit vidění a také narušit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Následující nežádoucí účinky jsou seřazeny podle tříd orgánových systémů. Frekvence výskytu jsou definovány podle následující konvence: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třídy orgánových systémů	Frekvence	Nežádoucí účinky
Poruchy krve a lymfatického systému		
	Není známo	Methemoglobinemie, která může souviset s deficitem NADH cytochromu b5-reduktázy, zejména u novorozenců (viz bod 4.4). Sulfhemoglobinemie, zejména při současném podání vysokých dávek léčivých přípravků uvolňujících síru
Srdeční poruchy		
	Méně časté	Bradykardie, zejména u intravenózní formy přípravku
	Není známo	Zástava srdce objevující se brzy po injekčním podání může následovat po bradykardii (viz bod 4.4); atrioventrikulární blokáda, sinusová zástava, zejména u intravenózní formy přípravku; prodloužení QT intervalu v elektrokardiogramu; torsade de pointes.
Endokrinní poruchy*		
	Méně časté	Amenorea, hyperprolaktinemie
	Vzácné	Galaktorea
	Není známo	Gynekomastie
Gastrointestinální poruchy		
	Časté	Průjem
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		
	Časté	Astenie
Poruchy imunitního systému		

	Méně časté	Hypersenzitivita
	Není známo	Anafylaktická reakce (včetně anafylaktického šoku), zejména u intravenózní formy
Poruchy nervového systému		
	Velmi časté	Ospalost
	Časté	Extrapyramidové poruchy (zejména u dětí a mladých dospělých a/nebo při překročení doporučené dávky, a to i po podání jediné dávky léku) (viz bod 4.4), Parkinsonova choroba, akatizie
	Méně časté	Dystonie (včetně poruch vidění a okulogyrické krize), dyskineze, snížený stav vědomí
	Vzácné	Křeče, zejména u epileptických pacientů
	Není známo	Tardivní dyskineze, která může být přetrvávající, během nebo po dlouhodobé léčbě, zejména u starších pacientů (viz bod 4.4), neuroleptický maligní syndrom (viz bod 4.4)
Psychiatrické poruchy		
	Časté	Deprese s lehkými nebo závažnými příznaky včetně sebevražedných myšlenek
	Méně časté	Halucinace
	Vzácné	Stav zmatenosti
	Není známo	Sebevražedné myšlenky
Cévní poruchy		
	Časté	Hypotenze, zejména u intravenózní formy
	Není známo	Šok, synkopa po injekčním podání. Akutní hypertenze u pacientů s feochromocytomem (viz bod 4.3). Přechodné zvýšení krevního tlaku

* Endokrinní choroby během dlouhodobé léčby v souvislosti s hyperprolaktinemií (amenorea, galaktorea, gynekomastie).

Následující reakce, někdy související, se častěji objevují po podání vyšších dávek:

- Extrapyramidové symptomy: akutní dystonie a dyskineze, parkinsonský syndrom, akatizie, a to i po podání jediné dávky léku, zejména u dětí a mladých dospělých (viz bod 4.4).
- Ospalost, snížený stav vědomí, zmatenost, halucinace.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

4.9 Předávkování

Symptomy

Extrapyramidové poruchy, ospalost, snížený stav vědomí, zmatenost, halucinace, může dojít k zástavě srdeční činnosti a dýchání.

Léčba

V případě extrapyramidových symptomů, ať už souvisejících nebo nesouvisejících s předávkováním, je léčba pouze symptomatická (benzodiazepiny u dětí a/nebo anticholinergická antiparkinsonika u dospělých).

Je nutná symptomatická léčba a neustálé sledování srdečních a plicních funkcí v závislosti na klinickém stavu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii funkčních poruch trávicího traktu, prokinetika, ATC kód: A03FA01.

Metoklopramid je neuroleptický antagonist dopaminu. Zabraňuje zvracení tím, že blokuje dopaminergní místa.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribuce

Metoklopramid je ve velké míře distribuován ve tkáni. Distribuční objem je 2,2 až 3,4 l/kg. Metoklopramid vykazuje malou vazbu na plazmatické bílkoviny. Prochází placentou a vylučuje se do mateřského mléka.

Biotransformace

Metoklopramid je slabě metabolizován.

Eliminace

Primárně se vylučuje močí, a to ve volné formě nebo ve formě sulfátových konjugátů. Eliminační poločas je 5 až 6 hodin. Ten se zvyšuje v případě renální nebo jaterní insuficience.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin je clearance metoklopramidu snížena až o 70 %, přičemž plazmatický eliminační poločas je prodloužen (přibližně 10 hodin při clearance kreatininu 10-50 ml/min a 15 hodin při clearance kreatininu < 10 ml/min).

Porucha funkce jater

U pacientů s jaterní cirhózou byla pozorována kumulace metoklopramidu spojená s 50% snížením plazmatické clearance.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Tyto údaje nenaznačují, že je třeba použít další opatření než ta, která již byla popsána výše.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný

Hydroxid sodný (*k úpravě pH*)

Kyselina chlorovodíková (*k úpravě pH*)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

Po smísení/naředění: Chemická a fyzikální stabilita po smísení s 0,9% chloridem sodným, 5% glukózou, roztokem Ringerova laktátu a 4% glukózou v 0,18% roztoku chloridu sodného byla prokázána na dobu 48 hodin při teplotě 15–25 °C při umělém osvětlení a na dobu 48 hodin při 5(±3) °C, při koncentraci Metoclopramide Noridem 0,1 mg/ml.

Z mikrobiologického hlediska, pokud způsob otevření nevylučuje riziko mikrobiologické kontaminace, má být přípravek použit okamžitě. Pokud není použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele.

Po prvním otevření:

Spotřebujte do 2 měsíců, pokud nejsou ampulky uchovávány v přebalu.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte ampulky v přebalu a vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní teplotní podmínky uchovávání.

Podmínky uchovávání po prvním otevření a/nebo smísení/naředění léčivého přípravku viz bod 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Polypropylenové ampulky obsahující 2 ml roztoku jsou zabaleny v krabičkách po 5, 10 (2 × 5), 20 (4 × 5), 50 (10 × 5) nebo 60 (12 × 5) ampulkách.

Každých 5 ampulek je zabaleno v ochranném přebalu.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

Kompatibilita

Metoclopramide Noridem lze přimíchat/ředit do 0,9% roztoku chloridu sodného, do 5% glukózy, do roztoku Ringerova laktátu a do 4% glukózy v 0,18% chloridu sodném na konečnou koncentraci Metoclopramidu Noridem 0,1 mg/ml.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Noridem Enterprises Limited, Evagorou & Makariou, Mitsi Building 3, Office 115, 1065 Nicosia, Kypr

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

20/121/20-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 24. 5. 2022

10. DATUM REVIZE TEXTU

18. 8. 2023