

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Metoclopramide Noridem 5 mg/ml injekčný roztok

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml obsahuje 5,27 mg monohydrátu metoklopramidium-chloridu, čo zodpovedá 5 mg bezvodého metoklopramidium-chloridu.

Jedna 2 ml ampulka obsahuje 10,54 mg monohydrátu metoklopramidium-chloridu, čo zodpovedá 10 mg bezvodého metoklopramidium-chloridu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Jeden ml obsahuje 3,35 mg alebo 0,1455 mmol sodíka.

Jedna 2 ml ampulka obsahuje 6,7 mg alebo 0,291 mmol sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný injekčný roztok.

pH: 3,0 – 5,0

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelá populácia

Metoclopramide Noridem je u dospelých indikovaný na:

- prevenciu pooperačnej nauzey a vracania (*post operative nausea and vomiting*, PONV)
- symptomatickú liečbu nauzey a vracania, vrátane nauzey a vracania vyvolaných akútnou migrénou
- prevenciu nauzey a vracania vyvolaných rádioterapiou (*radiotherapy induced nausea and vomiting*, RINV).

Pediatrická populácia

Metoclopramide Noridem je u detí (vo veku 1 – 18 rokov) indikovaný na:

- prevenciu neskorej nauzey a vracania vyvolaných chemoterapiou (*chemotherapy induced nausea and vomiting*, CINV) ako liek druhej voľby
- liečbu preukázanej pooperačnej nauzey a vracania (PONV) ako liek druhej voľby.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Roztok sa môže podávať intravenózne alebo intramuskulárne.

Intravenózne dávky sa majú podávať formou pomalého bolusu (počas aspoň 3 minút).

Všetky indikácie (dospelí pacienti)

Na prevenciu PONV sa odporúča jednorazová dávka 10 mg.

Symptomatická liečba nauzey a vracania, vrátane nauzey a vracania vyvolaných akútnou migrénou, a prevencia nauzey a vracania vyvolaných rádioterapiou (RINV): odporúčaná jednorazová dávka je 10 mg opakovane podávaná až trikrát denne.

Maximálna odporúčaná denná dávka je 30 mg alebo 0,5 mg/kg telesnej hmotnosti.

Injekčná liečba má trvať čo najkratšie a čo najskôr sa má prejsť na perorálnu alebo rektálnu liečbu.

Všetky indikácie (pediatrickí pacienti vo veku 1 – 18 rokov)

Odporúčaná dávka je 0,1 až 0,15 mg/kg telesnej hmotnosti opakovane intravenózne podávaná až trikrát denne. Maximálna dávka v priebehu 24 hodín je 0,5 mg/kg telesnej hmotnosti.

Tabuľka dávkovania

Vek	Telesná hmotnosť	Dávka	Frekvencia podávania
1 – 3 roky	10 – 14 kg	1 mg	Až 3-krát denne
3 – 5 rokov	15 – 19 kg	2 mg	Až 3-krát denne
5 – 9 rokov	20 – 29 kg	2,5 mg	Až 3-krát denne
9 – 15 rokov	30 - 60 kg	5 mg	Až 3-krát denne
15 – 18 rokov	Nad 60 kg	10 mg	Až 3-krát denne

Na liečbu preukázanej pooperačnej nauzey a vracania (PONV) je maximálna dĺžka liečby 48 hodín.

Na prevenciu oneskorenej nauzey a vracania vyvolaných chemoterapiou (CINV) je maximálna dĺžka liečby 5 dní.

Frekvencia podávania:

Medzi dvoma podaniami sa má dodržať minimálne 6-hodinový interval, dokonca aj v prípade vracania alebo odmietnutia dávky (pozri časť 4.4).

Osobitné populácie

Staršie osoby:

U starších pacientov sa má zvažiť zníženie dávky, a to na základe funkcie obličiek a pečene a celkového stavu.

Porucha funkcie obličiek:

U pacientov v konečnom štádiu ochorenia obličiek (klírens kreatinínu < 15 ml/min) sa má denná dávka znížiť o 75 %.

U pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 15 – 60 ml/min) sa má dávka znížiť o 50 % (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene:

U pacientov so závažnou poruchou funkcie pečene sa má dávka znížiť o 50 % (pozri časť 5.2).

V tejto populácii môže byť vhodnejšie podanie iných liekových foriem.

Pediatrická populácia:

Metoklopramid je kontraindikovaný u detí mladších ako 1 rok (pozri časť 4.3).

Spôsob a cesta podávania

Roztok je možné podávať intravenózne alebo intramuskulárne.

Intravenózne dávky by mali byť podávané ako pomalý bolus (najmenej po dobu 3 minút).

Každá ampulka (2 ml) obsahuje 10 mg metoklopramidu (bezvodého).

Vzhľadom na potenciálne riziko závažných kardiovaskulárnych reakcií vrátane zástavy srdca je použitie injekčných roztokov obmedzené len na prípady, keď je k dispozícii vhodné resuscitačné vybavenie (pozri časť 4.8).

4.3 Kontraindikácie

Tento liek SA NEMÁ PODÁVAŤ v nasledujúcich prípadoch:

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Gastrointestinálne krvácanie, mechanická obštrukcia alebo gastrointestinálna perforácia, pri ktorej stimulácia gastrointestinálnej motility predstavuje riziko.
- Potvrdený alebo suspektný feochromocytóm kvôli riziku závažných hypertenzných epizód.
- Tardívna dyskinéza vyvolaná neuroleptikom alebo metoklopramidom v anamnéze.
- Epilepsia (zvýšená frekvencia a intenzita epileptických záchvatov).
- Parkinsonova choroba.
- Kombinácia s levodopou alebo dopaminergnými agonistami (pozri časť 4.5).
- Methemoglobínemia súvisiaca s podávaním metoklopramidu alebo nedostatok NADH-cytochróm-b5-reduktázy v anamnéze.
- Použitie u detí mladších ako 1 rok kvôli zvýšenému riziku extrapyramídových porúch (pozri časť 4.4).

Tento liek SA NEMÁ PODÁVAŤ v kombinácii s alkoholom (pozri časť 4.5 „Liekové a iné interakcie“).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Upozornenia

Nezvyšujte dávky nad odporúčanú dávku.

Neurologické poruchy

Môžu sa vyskytnúť extrapyramídové poruchy, najmä u detí a mladých dospelých a/alebo pri používaní vysokých dávok. Tieto reakcie sa zvyčajne vyskytujú na začiatku liečby a môžu sa vyskytnúť aj po jednorazovom podaní. V prípade výskytu extrapyramídových príznakov sa má liečba metoklopramidom ihneď ukončiť. Tieto účinky sú zvyčajne úplne reverzibilné po ukončení liečby, ale môžu si vyžadovať symptomatickú liečbu (benzodiazepíny u detí a/alebo anticholinergné antiparkinsoniká u dospelých).

Medzi jednotlivými podaniami metoklopramidu sa má dodržať aspoň 6-hodinový časový interval špecifikovaný v časti 4.2, dokonca aj v prípade vracania a odmietnutia dávky, aby sa zabránilo predávkovaniu.

Dlhodobá liečba metoklopramidom môže spôsobiť potenciálne ireverzibilnú tardívnu dyskinézu, najmä u starších osôb. Liečba nemá trvať dlhšie ako 3 mesiace kvôli riziku tardívnej dyskinézy (pozri časť 4.8). Ak sa objavia klinické prejavy tardívnej dyskinézy, liečba sa musí ukončiť.

Pri podávaní metoklopramidu v kombinácii s neuroleptikami, ako aj pri podávaní metoklopramidu v monoterapii, bol hlásený malígny neuroleptický syndróm (pozri časť 4.8). V prípade výskytu príznakov malígneho neuroleptického syndrómu sa má liečba metoklopramidom ihneď ukončiť a má sa začať vhodná liečba.

Osobitná obozretnosť je potrebná u pacientov so základnými neurologickými ochoreniami a u pacientov liečených inými centrálnie pôsobiacimi liekmi (pozri časť 4.3).

Metoklopramid môže tiež zhoršiť príznaky Parkinsonovej choroby.

Methemoglobínemia

Hlásená bola methemoglobínemia, ktorá môže súvisieť s nedostatkom NADH-cytochróm-b5-reduktázy. V takýchto prípadoch sa má liečba metoklopramidom ihneď a natrvalo ukončiť a majú sa prijať náležité opatrenia (napríklad liečba metylénovou modrou).

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Po injekčnom podaní metoklopramidu, najmä po intravenóznom, boli hlásené závažné kardiovaskulárne nežiaduce účinky, vrátane prípadov kolapsu obehového systému, ťažkej bradykardie, zastavenia srdca a predĺženia QT intervalu (pozri časť 4.8).

Osobitná obozretnosť je potrebná, keď sa metoklopramid podáva, najmä intravenózne, starším osobám, pacientom s poruchami vedenia srdcových vzruchov (vrátane predĺženia QT intervalu), pacientom s nekorigovanou nerovnováhou elektrolytov, pacientom s bradykardiou a pacientom užívajúcim iné lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval.

Intravenózne dávky sa majú podávať formou pomalého bolusu (počas aspoň 3 minút), aby sa znížilo riziko nežiaducich účinkov (napr. hypotenzie, akatízie).

Porucha funkcie obličiek a pečene

U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo so závažnou poruchou funkcie pečene sa odporúča zníženie dávky (pozri časť 4.2).

Opatrenia

Intravenózne injekcie by mali byť podávané pomaly, počas aspoň 3 minút.

Pomocné látky so známym účinkom:

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej ampulke, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kontraindikovaná kombinácia

Levodopa alebo dopaminergné agonisty a metoklopramid navzájom pôsobia antagonisticky (pozri časť 4.3).

Kombinácia, ktorej sa treba vyhnúť

Alkohol potencuje sedatívny účinok metoklopramidu.

Kombinácia, ktorú treba zväziť

V dôsledku prokinetického účinku metoklopramidu sa môže zmeniť absorpcia niektorých liekov.

Anticholinergiká a deriváty morfinu

Anticholinergiká aj deriváty morfinu a metoklopramid môžu navzájom pôsobiť antagonisticky na motilitu tráviaceho traktu.

Látky s tlmiacim účinkom na centrálny nervový systém (deriváty morfinu, anxiolytiká, sedatívne H₁-antihistaminiká, sedatívne antidepresíva, barbituráty, klonidín a príbuzné látky)

Sedatívny účinok látok s tlmiacim účinkom na centrálny nervový systém a sedatívny účinok metoklopramidu je potencovaný.

Neuroleptiká

Podávanie metoklopramidu spolu s inými neuroleptikami môže mať aditívny účinok na výskyt extrapyramídových porúch.

Serotonergné lieky

Použitie metoklopramidu so serotonergnými liekmi, akými sú selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI), môže zvyšovať riziko serotonínového syndrómu.

Digoxín

Metoklopramid môže znížiť biologickú dostupnosť digoxínu. Je potrebné pozorné sledovanie plazmatickej koncentrácie digoxínu.

Cyklosporín

Metoklopramid zvyšuje biologickú dostupnosť cyklosporínu (C_{\max} o 46 % a expozíciu o 22 %). Je potrebné pozorné sledovanie plazmatickej koncentrácie cyklosporínu. Klinický následok je neistý.

Mivakúrium a suxametónium

Injekčne podaný metoklopramid môže predĺžiť trvanie neuromuskulárnej blokády (prostredníctvom inhibície plazmatickej cholinesterázy).

Silné inhibítory CYP2D6

Expozícia metoklopramidu je zvýšená, keď sa podáva súbežne so silnými inhibítormi CYP2D6, akými sú fluoxetín a paroxetín. Hoci klinický význam je neistý, pacienti majú byť sledovaní kvôli nežiaducim reakciám.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo údajov u gravidných žien (viac ako 1 000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie ani fetálnu toxicitu. Metoklopramid sa môže používať počas gravidity, ak si to klinický stav vyžaduje. Vzhľadom na farmakologické vlastnosti (ako pri iných neuroleptikách) sa v prípade, že sa metoklopramid podáva na konci gravidity, nedá vylúčiť extrapyramídový syndróm u novorodenca. Je potrebné vyhnúť sa podávaniu metoklopramidu na konci gravidity. Ak sa metoklopramid v tomto období používa, treba pristúpiť k monitorovaniu novorodenca.

Dojčenie

Metoklopramid sa v malom množstve vylučuje do materského mlieka. Nežiaduce reakcie u dojčeného dieťaťa nemôžu byť vylúčené. Preto sa metoklopramid neodporúča používať počas dojčenia. U dojčiacich žien sa má zväziť ukončenie liečby metoklopramidom.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Metoklopramid môže spôsobovať ospalosť, závraty, dyskinézu a dystónie, ktoré by mohli ovplyvniť zrak a tiež narušiť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov. Frekvencie výskytu sú definované pomocou nasledujúcej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$); neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia výskytu	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému		
	Neznáme	Methemoglobinémiá, ktorá môže súvisieť s nedostatkom NADH-cytochróm-b5-reduktázy, najmä u novorodencov (pozri časť 4.4); Sulfhemoglobinémiá, hlavne pri súbežnom podávaní vysokých dávok liekov uvoľňujúcich síru
Poruchy imunitného systému		
	Menej časté	Precitlivenosť
	Neznáme	Anafylaktická reakcia (vrátane anafylaktického šoku), najmä pri intravenózne liekovej forme
Poruchy endokrinného systému*		
	Menej časté	Amenorea, hyperprolaktinémia
	Zriedkavé	Galaktorea
	Neznáme	Gynekomastia
Psychické poruchy		
	Časté	Depresia s ľahkými alebo závažnými príznakmi vrátane samovražedných myšlienok
	Menej časté	Halucinácie
	Zriedkavé	Stav zmätenosti

	Neznáme	Samovražedné myšlienky
Poruchy nervového systému		
	Veľmi časté	Somnolencia
	Časté	Extrapyramídové poruchy (najmä u detí a mladých dospelých a/alebo pri prekročení odporúčanej dávky, dokonca aj po podaní jednej dávky lieku) (pozri časť 4.4), parkinsonizmus, akatízia
	Menej časté	Dystónia (vrátane porúch zraku a okulogyrickej krízy), dyskinéza, znížená úroveň vedomia
	Zriedkavé	Krče, najmä u epileptických pacientov
	Neznáme	Tardívna dyskinéza, ktorá môže byť perzistentná, vznikajúca počas dlhodobej liečby alebo po nej, najmä u starších pacientov (pozri časť 4.4); malígnu neuroleptický syndróm (pozri časť 4.4)
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		
	Menej časté	Bradykardia, najmä pri intravenózne liekovej forme.
	Neznáme	Zastavenie srdca, ktoré sa vyskytuje krátko po injekčnom podaní, a ktoré môže nasledovať po bradykardii (pozri časť 4.4); atrioventrikulárna blokáda, zastavenie činnosti sinoatriálneho uzla (<i>sinus arrest</i>), najmä pri intravenózne liekovej forme; predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme; Torsade de Pointes; zvýšenie krvného tlaku u pacientov s feochromocytómom alebo bez neho (pozri časť 4.3)
Poruchy ciev		
	Časté	Hypotenzia, najmä pri intravenózne liekovej forme
	Neznáme	Šok, synkopa po injekčnom podaní, prechodné zvýšenie tlaku krvi
Poruchy gastrointestinálneho traktu		
	Časté	Hnačka
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		
	Časté	Asténia

* Poruchy endokrinného systému počas dlhodobej liečby v súvislosti s hyperprolaktinémiou (amenorea, galaktorea, gynekomastia).

Nasledujúce reakcie, ktoré sa niekedy vyskytujú spoločne, sa častejšie objavujú pri používaní vysokých dávok:

- Extrapyramídové príznaky: akútna dystónia a dyskinéza, Parkinsonov syndróm, akatízia, dokonca aj po podaní jednej dávky lieku, najmä u detí a mladých dospelých (pozri časť 4.4).
- Ospalosť, znížená úroveň vedomia, zmätenosť, halucinácie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Môžu sa vyskytnúť extrapyramídové poruchy, ospalosť, znížená úroveň vedomia, zmätenosť, halucinácie a zastavenie srdca a dýchania.

Liečba

V prípade extrapyramídových príznakov, ktoré súvisia alebo nesúvisia s predávkovaním, je liečba iba symptomatická (benzodiazepíny u detí a/alebo anticholinergné antiparkinsoniká u dospelých). Symptomatická liečba a nepretržité sledovanie kardiovaskulárnych a respiračných funkcií sa má vykonávať v závislosti od klinického stavu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na funkčné gastrointestinálne poruchy, prokinetiká.
ATC kód: A03FA01

Metoklopramid je neuroleptický antagonist dopamínu. Zabraňuje vracaniu tým, že blokuje dopaminergné miesta.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Distribúcia

Metoklopramid je vo veľkej miere distribuovaný v tkanive. Distribučný objem je 2,2 až 3,4 l/kg. Metoklopramid vykazuje malú väzbu na plazmatické bielkoviny. Prechádza placentou a do materského mlieka.

Biotransformácia

Metoklopramid sa zle metabolizuje.

Eliminácia

Primárne sa vylučuje močom, a to vo voľnej forme alebo vo forme sulfátových konjugátov. Polčas eliminácie je 5 až 6 hodín a zvyšuje sa v prípade renálnej alebo pečenej insuficiencie.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek je klírens metoklopramidu znížený až o 70 %, pričom plazmatický polčas eliminácie je predĺžený (približne 10 hodín pri klírense kreatinínu 10 – 50 ml/min a 15 hodín pri klírense kreatinínu < 10 ml/min).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s cirhózou pečene bola pozorovaná akumulácia metoklopramidu spojená s 50 % znížením plazmatického klírnsu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Tieto údaje nenaznačujú potrebu použiť ďalšie opatrenia než tie, ktoré už sú opísané vyššie.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Chlorid sodný
Hydroxid sodný (*pre úpravu pH*)
Kyselina chlorovodíková (*pre úpravu pH*)
Voda na injekcie

6.2 Inkompatibility

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

6.3 Čas použiteľnosti

30 mesiacov

Po primiešaní/riedení: Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní zmesi s 0,9 % chloridom sodným, 5 % glukózou, Ringerovým laktátom a 4 % glukózou v 0,18 % roztoku chloridu sodného pretrváva po dobu 48 hodín pri teplote 15 – 25 °C pri umelom osvetlení a po dobu 48 hodín pri teplote 5 (±3) °C pri koncentrácii lieku Metoclopramide Noridem 0,1 mg/ml.

Z mikrobiologického hľadiska, ak spôsob otvorenia nevyučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ.

Po prvom otvorení:

Spotrebujte do 2 mesiacov, ak ampulky nie sú uchovávané vo vrecku.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Ampulky uchovávajúte vo vrecku a vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení a/alebo po primiešavaní/riedení lieku, pozri časť 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Polypropylénové ampulky obsahujúce 2 ml roztoku, zabalené v škatuľkách po 5, 10 (2 × 5), 20 (4 × 5), 50 (10 × 5) alebo 60 (12 × 5) ampulkách.

Každých 5 ampuliek je zabalených v ochrannom vrecku.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

Kompatibilita

Metoclopramide Noridem možno primiešať/riediť do 0,9 % roztoku chloridu sodného, 5 % glukózy, roztoku Ringerovho laktátu a 4 % glukózy v 0,18 % roztoku chloridu sodného na konečnú koncentráciu lieku Metoclopramide Noridem 0,1 mg/ml.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

20/0129/22-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie:

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

05/2022