

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metoclopramidum 0,5% Polpharma, 5 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml roztworu zawiera 5 mg chlorowodoru metoklopramidu (*Metoclopramidi hydrochloridum*).

Substancje pomocnicze o znanym działaniu: sodu pirosiarczyn (E 223) oraz sól.

1 ampulka 2 ml zawiera 5,5 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Roztwór jest przezroczysty i bezbarwny.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Dorośli

Zaburzenia czynności żołądka w cukrzycy.

Produkt leczniczy w postaci iniekcji stosuje się wyłącznie w ciężkich zaburzeniach czynności żołądka.

Po uzyskaniu poprawy należy przejść na leczenie doustne.

Zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z chemioterapią nowotworów.

Zapobieganie nudnościom i wymiotom po zabiegach chirurgicznych.

Produkt leczniczy stosuje się wtedy, kiedy niepożądane jest odsysanie przez nos treści żołądkowej.

Zgłębnikowanie jelita cienkiego.

Produkt leczniczy ułatwia zgłębnikowanie jelita cienkiego u dorosłych i dzieci, u których zgłębnik nie przechodzi przez odźwiernik podczas zwykłego postępowania.

Diagnostyka radiologiczna.

Produkt leczniczy przyspiesza opróżnianie żołądka i przechodzenie papki barytowej przez jelito.

Dzieci i młodzież

Zapobieganie nudnościom i wymiotom po zabiegach chirurgicznych u dzieci powyżej jednego roku życia. Nie zaleca się stosowania metoklopramidu u dzieci w innych wskazaniach.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Produkt leczniczy do stosowania dożylnego i domięśniowego.

Dawkowanie

Dzieci:

W przypadku zapobiegania pooperacyjnym nudnościom i wymiotom metoklopramid należy podać po zakończeniu zabiegu.

Zalecana dawka wynosi 0,15 mg/kg mc. W razie konieczności podania kolejnych dawek, należy zachować 6 godziną przerwę pomiędzy dawkami.

Metoklopramid nie powinien być stosowany u dzieci poniżej pierwszego roku życia ze względu na niedostateczne dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności stosowania produktu w tej grupie pacjentów.

Dorośli:

Zaburzenia czynności żołądka w cukrzycy

Leczenie metoklopramidem należy rozpocząć po pojawieniu się pierwszych objawów choroby.

Początkowo stosuje się metoklopramid dożylnie w jednorazowej dawce 10 mg (1 ampułka). Produkt leczniczy wstrzykuje się powoli w ciągu 1-2 minut.

Produkt leczniczy należy stosować do chwili złagodzenia objawów, nie dłużej jednak niż przez 10 dni. Następnie należy przejść na leczenie doustne.

Zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z chemioterapią nowotworów

Produkt leczniczy należy rozcieńczyć w 50 ml soli fizjologicznej, w glukozie 5% lub w roztworze Ringera i podawać w dożylnym wlewie kroplowym trwającym nie krócej niż 15 minut, na 30 minut przed podaniem cytostatyków. Następne dwie dawki metoklopramidu należy podawać we wlewie co 2 godziny, kolejne trzy dawki co 3 godziny.

W przypadku zastosowania cytostatyków o silnym działaniu wymiotnym np. cisplatyny lub dakarbazyny, dwie początkowe dawki metoklopramidu wynoszą 2 mg/kg mc., a w przypadku cytostatyków o mniejszym działaniu wymiotnym 1 mg/kg mc. na dobę.

W razie wystąpienia objawów pozapiramidowych należy zastosować równocześnie 50 mg difenhidraminy domięśniowo.

Zapobieganie nudnościom i wymiotom po zabiegach chirurgicznych

U dorosłych produkt leczniczy podaje się w dawce 10 mg (1 ampułka) domięśniowo przed zakończeniem zabiegu chirurgicznego. U niektórych pacjentów może być konieczne podanie dawki 20 mg.

Zgłębnikowanie jelita cienkiego

Jeśli w ciągu 10 minut nie udaje się wykonać zgłębnikowania po zastosowaniu konwencjonalnych metod, należy zastosować metoklopramid dożylnie w postaci nierozcieńczonej, w dawce jednorazowej wynoszącej 10 mg metoklopramidu (1 ampułka), którą podaje się powoli w ciągu 1-2 minut.

Diagnostyka radiologiczna

Pojedynczą dawkę produktu leczniczego, taką jak w zgłębnikowaniu jelita cienkiego, podaje się powoli dożylnie w czasie 1-2 minut.

Dawkowanie w niewydolności nerek i wątroby

Metoklopramid wydalą się głównie przez nerki, dlatego dawka i częstość stosowania produktu leczniczego zależy od stopnia niewydolności nerek.

U pacjentów z klirensiem kreatyniny wynoszącym 40 ml/min., początkowa dawka metoklopramidu powinna być o połowę mniejsza od dawki zalecanej dla pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość lub nietolerancja na metoklopramid lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Krwawienie, niedrożność i perforacja przewodu pokarmowego.

Guz chromochłonny, ponieważ produkt leczniczy może wywołać przełom nadciśnieniowy.

Padaczka lub stosowanie leków, wywołujących objawy pozapiramidowe, ponieważ mogą się nasilić napady drgawek lub objawy pozapiramidowe.

Stosowanie u noworodków.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów z depresją w wywiadzie, szczególnie w stanach średnio ciężkich lub ciężkich, w których występują tendencje samobójcze, podczas leczenia metoklopramidem może wystąpić nawrót choroby.

Przed rozpoczęciem leczenia należy rozważyć, czy potencjalne korzyści z leczenia przewyższają możliwe ryzyko.

Podczas pierwszych 24-48 godzin leczenia metoklopramidem mogą wystąpić objawy pozapiramidowe w postaci zaburzeń napięcia mięśniowego, ruchów mimowolnych kończyn, zniekształcenia twarzy i kręczy szyi. Objawy te występują najczęściej u dzieci i osób poniżej 30 lat, i (lub) po zastosowaniu metoklopramidu w dużych dawkach (patrz punkt 4.8).

Należy przestrzegać sześciogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek metoklopramidu u dzieci nawet w przypadku wystąpienia wymiotów, aby uniknąć przedawkowania.

Podczas pierwszych 6 miesięcy leczenia metoklopramidem mogą wystąpić objawy parkinsonizmu. Objawy te ustępują w ciągu 2-3 miesięcy po odstawieniu leku.

U pacjentów w podeszłym wieku, szczególnie u kobiet leczonych metoklopramidem, mogą wystąpić dyskinezy, często nieodwracalne. Objawy te występują rzadziej podczas krótkotrwałego leczenia mniejszymi dawkami leku.

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek, podczas leczenia metoklopramidem może wystąpić hipokalemia, ponieważ produkt leczniczy zwiększa stężenie aldosteronu w osoczu i zmniejsza wydalanie sodu.

U pacjentów z nadciśnieniem leczonych inhibitorami MAO (inhibitorami monoaminooksydazy), metoklopramid nasila działanie inhibitorów MAO.

Metoklopramid powoduje przemijające zwiększenie stężenia aldosteronu w osoczu. Może to spowodować zatrzymanie płynów szczególnie u pacjentów, którzy chorują na marskość wątroby lub zastoinową niewydolność serca. Jeśli te objawy wystąpią w ciągu kilku pierwszych tygodni leczenia metoklopramidem, lek należy odstawić.

W badaniach *in vitro* wykazano, że około 1/3 nowotworów piersi jest zależna od prolaktyny. Metoklopramid zwiększa poziom prolaktyny, dlatego lek należy stosować z dużą ostrożnością u pacjentów z nowotworem piersi w wywiadzie.

Wlew dożylny rozcieńczonego metoklopramidu powinien trwać nie krócej niż 15 min.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki przeciwocholinergiczne i opioidy osłabiają wpływ metoklopramidu na motorykę przewodu pokarmowego.

Metoklopramid nasila działanie etanolu, barbituranów i leków hamujących czynność OUN.

Metoklopramid zmniejsza wchłanianie niektórych leków z żołądka (np. digoksyny); zwiększa natomiast szybkość i stopień wchłaniania leków z jelita cienkiego (paracetamolu, tetracyklin, lewodopy, cyklosporyn oraz alkoholu).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak kontrolowanych badań nad zastosowaniem metoklopramidu u kobiet w ciąży. Nie stosować w pierwszym trymestrze ciąży. Produkt leczniczy może być stosowany w drugim i trzecim trymestrze ciąży jedynie w przypadku zdecydowanej konieczności.

Karmienie piersią

Metoklopramid przenika do mleka kobiecego, dlatego nie należy stosować produktu leczniczego u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Metoklopramid może wywołać działania niepożądane ze strony OUN takie jak: senność i zawroty głowy, które upośledzają sprawność psychofizyczną. Dlatego należy poinformować pacjenta o niebezpieczeństwie związanym z prowadzeniem pojazdów i obsługiwaniem maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania działań niepożądanych uszeregowano następująco: bardzo często ($> 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Działania niepożądane zależą od dawki metoklopramidu i są następujące:

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Opisano kilka przypadków neutropenii, leukopenii i agranulocytozy, bez wyraźnego związku ze stosowaniem metoklopramidu.

Methemoglobinemia, która może być powiązana z niedoborem reduktazy NADH cytochromu b5 szczególnie u noworodków.

Zaburzenia endokrynologiczne

Mlekoktok, brak miesiączki, ginekomastia, impotencja.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Porfiria.

Zaburzenia układu nerwowego

U około 10% pacjentów, po dawce jednorazowej 10 mg wystąpił niepokój, senność, zmęczenie i znużenie.

Rzadko: bezsenność, bóle i zawroty głowy, dezorientacja, depresja z tendencjami samobójczymi, zaburzenia widzenia.

Objawy pozapiramidowe: ostra dystonia (występowanie ruchów mimowolnych powodujących skręcanie i wyginanie różnych części ciała) i dyskineza (nieskoordynowane i niezależne od woli ruchy kończyn lub całego ciała), objawy parkinsonizmu, akatyzja (zespół objawów, polegający na występowaniu pobudzenia ruchowego - przymusu bycia w ciągłym ruchu) nawet po podaniu pojedynczej dawki, szczególnie u dzieci i młodych dorosłych (patrz punkt 4.4).

Zaburzenia serca

Tachykardia, bradykardia.

Zaburzenia naczyniowe

Spadek ciśnienia tętniczego krwi, nadciśnienie.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia

W kilku przypadkach obserwowano: skurcz oskrzeli, zwłaszcza u pacjentów z astmą w wywiadzie.

Rzadko - obrzęk języka lub krtani.

Zaburzenia żołądka i jelit

Nudności, zaburzenia jelitowe, w tym głównie biegunka.

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Rzadko obserwowano toksyczny wpływ metoklopramidu na wątrobę. Działanie takie jest możliwe podczas równoczesnego stosowania metoklopramidu z innymi lekami o działaniu hepatotoksycznym.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

W kilku przypadkach obserwowano: wysypkę lub pokrzywkę.

Zaburzenia nerek i dróg moczowych
Nietrzymanie moczu lub częste oddawanie moczu.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
ul. Żąbkowska 41
03-736 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: adr@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawami przedawkowania są: senność, dezorientacja, objawy pozapiramidowe.

W razie wystąpienia objawów pozapiramidowych stosuje się leczenie objawowe (u dzieci podaje się benzodiazepiny).

Objawy przedawkowania ustępują zwykle w ciągu 24 godzin.

Dializa umożliwia eliminację tylko niewielkich ilości metoklopramidu i nie ma znaczenia w leczeniu przedawkowania.

Opisano przypadki wystąpienia methemoglobinemii u wcześniaków i noworodków, które otrzymywały metoklopramid w dużych dawkach (1 - 4 mg/kg mc./dobę) doustnie przez 1-3 dni, a nawet dłużej. W przypadku methemoglobinemii podaje się dożylnie błękit metylenowy.

5. Właściwości farmakologiczne

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki pobudzające perystaltykę. Kod ATC: A 03 F A01

Metoklopramid jest antagonistą receptorów dopaminowych. Działa również antagonistycznie na receptory 5-HT₃ i słabo pobudza zwoje.

Blokuje on presynaptyczne receptory dopaminowe i ułatwia uwalnianie acetylocholiny z cholinergicznym motoneuronów w ścianie jelit. Dzięki temu metoklopramid ułatwia uwalnianie acetylocholiny z neuronów, która działa na receptory muskarynowe M₂ w komórkach mięśni gładkich przewodu pokarmowego, indukując skurcz. Ułatwiając fizjologiczne przewodnictwo w neuronach cholinergicznym, metoklopramid, w sposób skoordynowany nasila aktywność propulsywną. Zwiększa napięcie mięśni gładkich, siłę ruchów propulsywnych oraz przyspiesza opróżnianie żołądka. Ponadto poprawia się koordynacja czynności odzwierniaka z rozluźnieniem proksymalnego odcinka dwunastnicy. Pobudza on również motorykę górnego odcinka przewodu pokarmowego. Nie wpływa na wydzielanie soków trawiennych w żołądku, żółci i enzymów trzustkowych. Zwiększa napięcie spoczynkowe dolnego zwieracza przełyku. Prawie nie działa na motorykę okrężnicy i pęcherzyka żółciowego.

Metoklopramid przenika przez barierę krew - mózg, wywierając na OUN działanie typowe dla blokady receptora dopaminowego. Działa uspokajająco i przeciwwymiotnie, hamuje nudności.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po dożylnym podaniu metoklopramidu, działanie rozpoczyna się po 1-3 minutach, a po podaniu domięśniowym po 10-15 minutach.

Działanie farmakologiczne utrzymuje się przez 1-2 godziny po podaniu.

Dystrybucja

Metoklopramid wiąże się w niewielkim stopniu z białkami osocza (13-30%), głównie z albuminami. Objętość dystrybucji wynosi 3,5 l/kg, co wskazuje na rozległą dystrybucję leku do tkanek. Metoklopramid przenika przez barierę łożyskową i przenika do mleka kobiecego. Stężenie produktu w mleku 2 godziny po zastosowaniu, jest większe niż w osoczu. Metoklopramid przenika przez barierę krew - mózg.

Metabolizm

Metoklopramid ulega przemianie tylko w nieznacznym stopniu. Wiąże się z kwasem siarkowym i glukuronowym.

Eliminacja

Okres półtrwania ($T_{1/2}$) metoklopramidu u dorosłych z prawidłową czynnością nerek wynosi od 5 do 6 godzin i wydłuża się u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Produkt leczniczy jest wydalany z moczem, głównie w postaci niezmienionej.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Brak istotnych danych o znaczeniu klinicznym nie opisanych w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. Dane farmaceutyczne

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Pirosiarczyn sodu (E 223)
Sodu chlorek
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produktu nie należy mieszać z roztworami cefalotyny sodowej, chloramfenikolu sodowego i węglanu sodu.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C. Przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki ze szkła bezbarwnego w tekturowym pudełku.
5 szt. po 2 ml

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie resztki niewykorzystanego produktu lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA SA
ul. Pelpińska 19
83-200 Starogard Gdański

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0400

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.11.1974 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 16.12.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

16.12.2013 r.