

2014-10-17

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Metoclopramidum Polpharma, 10 mg, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki zawiera 10 mg metoklopramidu chlorowodoru (*Metoclopramidi hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: każda tabletki zawiera 50 mg laktozy.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki o średnicy 6 mm, z wytłoczonym oznakowaniem „M” po jednej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE**4.1 Wskazania do stosowania**Dorośli

Metoclopramidum Polpharma jest wskazany do stosowania u dorosłych w następujących przypadkach:

- Zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (ang. CINV - *chemotherapy induced nausea and vomiting*).
- Zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią (ang. RINV - *radiotherapy induced nausea and vomiting*).
- Objawowe leczenie nudności i wymiotów, w tym nudności i wymiotów związanych z ostrym napadem migreny. Metoklopramid może być stosowany w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwbólowymi w celu zwiększenia wchłaniania leków przeciwbólowych w ostrych napadach migreny.

Dzieci i młodzież

Metoclopramidum Polpharma tabletki jest wskazany do stosowania u dzieci (w wieku od 15-18 lat) w następujących przypadkach:

- Zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (CINV), jako lek drugiego rzutu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania*Wszystkie wskazania (dorośli)*

Zalecana dawka pojedyncza wynosi 10 mg, powtarzana do trzech razy na dobę.

Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 30 mg lub 0,5 mg/kg mc.

Maksymalny zalecany czas trwania leczenia wynosi 5 dni.

• *Zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (CINV) (dzieci i młodzież w wieku 15-18 lat)*

Zalecana dawka metoklopramidu wynosi 0,1 do 0,15 mg/kg mc., powtarzana do trzech razy na dobę drogą doustną. Maksymalna dawka dobową wynosi 0,5 mg/kg mc.

U pacjentów w wieku od 15 do 18 lat z masą ciała powyżej 60 kg zaleca się stosowanie 1 tabletki 10 mg do trzech razy na dobę.

Maksymalny czas trwania leczenia wynosi 5 dni w przypadku zapobiegania opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (CINV).

Tabletki Metoclopramidum Polpharma to postać leku nieprzystosowana do stosowania u dzieci o masie ciała poniżej 61 kg. Dla tej grupy pacjentów należy zastosować inne postacie farmaceutyczne/moce produktu.

Sposób podawania:

Należy przestrzegać co najmniej sześciogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki (patrz punkt 4.4).

Szczególne grupy pacjentów:

Pacjenci w podeszłym wieku:

U pacjentów w podeszłym wieku należy rozważyć zmniejszenie dawki w zależności od czynności nerek i wątroby oraz ogólnego stanu zdrowia.

Inne postacie farmaceutyczne i moce mogą być bardziej odpowiednie dla tej grupy pacjentów.

Niewydolność nerek:

U pacjentów z krańcową niewydolnością nerek (klirens kreatyniny ≤ 15 ml/min), należy zmniejszyć dawkę dobową o 75%. U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny 15-60 ml/min), należy zmniejszyć dawkę dobową o 50% (patrz punkt 5.2).

Inne postacie farmaceutyczne i moce mogą być bardziej odpowiednie dla tej grupy pacjentów.

Niewydolność wątroby:

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, należy zmniejszyć dawkę o 50% (patrz punkt 5.2).

Inne postacie farmaceutyczne i moce mogą być bardziej odpowiednie dla tej grupy pacjentów.

Dzieci i młodzież:

Metoklopramid jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia (patrz punkt 4.3).

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.
- Krwawienie, niedrożność lub perforacja przewodu pokarmowego, w przypadku których pobudzenie perystaltyki może stanowić ryzyko.
- Stwierdzony lub podejrzewany guz chromochłonny, ze względu na ryzyko wystąpienia ciężkich epizodów nadciśnienia tętniczego.
- Dyskineza późna wywołana lekami neuroleptycznymi lub metoklopramidem w wywiadzie.
- Padaczka (zwiększona częstość i intensywność napadów drgawek).
- Choroba Parkinsona.
- Równoczesne stosowanie lewodopy lub agonistów receptorów dopaminergicznych (patrz punkt 4.5).
- Methemoglobinemia indukowana metoklopramidem w wywiadach lub niedobór reduktazy NADH cytochromu b5.
- Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń pozapiramidowych (patrz punkt 4.4).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Zaburzenia neurologiczne

Mogą wystąpić objawy pozapiramidowe, zwłaszcza u dzieci i młodzieży, i (lub) po podaniu dużych dawek. Reakcje te występują zwykle na początku leczenia i mogą wystąpić po jednorazowym podaniu produktu. W razie wystąpienia objawów pozapiramidowych należy natychmiast przerwać stosowanie metoklopramidu. Objawy te zwykle są całkowicie odwracalne po odstawieniu produktu, ale mogą wymagać leczenia objawowego (stosowanie benzodiazepin u dzieci i (lub) leków stosowanych w chorobie Parkinsona o działaniu antycholinergicznym u dorosłych).

Należy przestrzegać co najmniej sześciogodzinnego odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami metoklopramidu określonego w punkcie 4.2, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

Długotrwałe leczenie metoklopramidem może wywołać dyskinezy późne, potencjalnie nieodwracalne, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Czas leczenia nie powinien przekraczać 3 miesięcy ze względu na ryzyko wystąpienia dyskinezy późnej (patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia klinicznych objawów dyskinezy późnej należy przerwać leczenie.

Zgłaszano występowanie złośliwego zespołu neuroleptycznego podczas leczenia metoklopramidem w skojarzeniu z lekami neuroleptycznymi oraz samym metoklopramidem (patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia objawów złośliwego zespołu neuroleptycznego należy natychmiast przerwać stosowanie metoklopramidu i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi i pacjentów przyjmujących inne leki działające na ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkt 4.3). Metoklopramid może również nasilić objawy choroby Parkinsona.

Methemoglobinemia

Zgłaszano przypadki methemoglobinemii, która może być powiązana z niedoborem reduktazy NADH cytochromu b5. W takich przypadkach, należy natychmiast i na stałe odstawić metoklopramid i włączyć odpowiednie środki (jak na przykład leczenie błękitem metylenowym).

Zaburzenia serca

Zgłaszano występowanie poważnych działań niepożądanych dotyczących układu krążenia, w tym przypadki zapaści krążenia, ciężkiej bradykardii, zatrzymania akcji serca i wydłużenia odstępu QT po podaniu metoklopramidu we wstrzyknięciu, zwłaszcza dożylnie (patrz punkt 4.8).

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania metoklopramidu, zwłaszcza drogą dożylną, u pacjentów w podeszłym wieku, u pacjentów z zaburzeniami przewodzenia serca (w tym wydłużeniem odstępu QT), pacjentów z niewyrownanymi zaburzeniami równowagi elektrolitowej, bradykardią oraz pacjentów przyjmujących inne leki wydłużające odstęp QT.

Dożylne dawki należy podawać w powolnym bolusie przez co najmniej 3 minuty, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (np. niedociśnienie tętnicze, akatyzja).

Niewydolność nerek i wątroby

U pacjentów z niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością wątroby zalecane jest zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.2).

Hipokaliemia

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

Depresja

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.

Zaburzenia endokrynologiczne

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.

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

Substancje pomocnicze

Produkt leczniczy zawiera laktozę, nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Leki, których jednoczesne stosowanie z metoklopramidem jest przeciwwskazane

Lewodopa lub agoniści dopaminy i metoklopramid działają na siebie antagonistycznie (patrz punkt 4.3).

Leki, których jednoczesne stosowanie z metoklopramidem nie jest zalecane

Alkohol nasila działanie uspokajające metoklopramidu.

Leki, których jednoczesne stosowanie z metoklopramidem należy uwzględnić

Ze względu na działanie prokinetyczne metoklopramidu, może wystąpić zmiana stopnia wchłaniania innych leków.

Leki przeciwcholinergiczne i pochodne morfiny

Leki przeciwcholinergiczne i pochodne morfiny w skojarzeniu z metoklopramidem mogą osłabiać wpływ na motorykę przewodu pokarmowego.

Leki hamujące czynność ośrodkowego układu nerwowego (pochodne morfiny, leki przeciwlękowe, leki przeciwhistaminowe H₁ o działaniu sedacyjnym, leki przeciwdepresyjne o działaniu sedacyjnym, barbiturany, klonidyna i powiązane leki)

Nasilenie działania uspokajającego leków hamujących ośrodkowy układ nerwowy i metoklopramidu.

Leki neuroleptyczne

Metoklopramid może wzmacniać działanie innych neuroleptyków wywołujące objawy pozapiramidowe.

Leki serotoninergiczne

Jednoczesne stosowanie metoklopramidu z lekami serotoninergicznymi, takimi jak SSRI może zwiększyć ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego.

Digoksyna

Metoklopramid może zmniejszyć biodostępność digoksyny. Wymagana jest ścisła kontrola stężenia digoksyny w osoczu.

Cyklosporyna

Metoklopramid zwiększa biodostępność cyklosporyny (C_{max} o 46% i ekspozycję o 22%). Wymagana jest ścisła kontrola stężenia cyklosporyny w osoczu. Kliniczne znaczenie tego faktu nie jest znane.

Miwakurium i suksametonium

Metoklopramid we wstrzyknięciu może przedłużyć czas trwania blokady przewodnictwa mięśniowo-nerwowego (poprzez zahamowanie cholinesterazy osoczowej).

Silne inhibitory CYP2D6

Podczas jednoczesnego stosowania z silnymi inhibitorami CYP2D6, takimi jak fluoksetyna lub paroksetyna, zwiększa się stężenie metoklopramidu. Chociaż znaczenie kliniczne jest niepewne, pacjentów należy obserwować pod kątem działań niepożądanych.

Inhibitory MAO

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Dane otrzymane z ograniczonej liczby (ponad 1000 opisanych przypadków narażenia) zastosowań produktu w okresie ciąży nie wskazują, że metoklopramid wywołuje wady rozwojowe lub działa szkodliwie na płód. Metoklopramid może być stosowany w okresie ciąży, jeśli jest to klinicznie uzasadnione. Ze względu na właściwości farmakologiczne (podobnie jak inne neuroleptyki), nie można wykluczyć wystąpienia objawów pozapiramidowych u noworodka w przypadku stosowania metoklopramidu pod koniec ciąży. Z tego względu należy unikać stosowania metoklopramidu pod koniec ciąży. W przypadku zażywania metoklopramidu należy prowadzić kontrolę stanu urodzeniowego noworodka.

Karmienie piersią

Metoklopramid przenika do mleka kobiecego w niewielkim stopniu. Nie można wykluczyć wystąpienia działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią. Z tego względu stosowanie metoklopramidu w czasie karmienia piersią nie jest zalecane. Należy rozważyć przerwanie leczenia metoklopramidem u kobiet karmiących piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Metoklopramid może wywołać senność, zawroty głowy, dyskinezy i dystonie, które mogą zaburzać widzenie oraz zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane są wymienione według klasyfikacji układów i narządów. Częstości występowania są zdefiniowane następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), 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 ($< 1/10\,000$), częstość nieznana (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		
	Bardzo rzadko	Neutropenia, leukopenia i agranulocytoza, bez wyraźnego związku ze stosowaniem metoklopramidu
	Nieznana	Methemoglobinemia, która może być powiązana z niedoborem reduktazy NADH cytochromu b5, szczególnie u noworodków (patrz punkt 4.4); sulfhemoglobinemia, głównie po jednoczesnym stosowaniu dużych dawek produktów leczniczych uwalniających siarkę

Zaburzenia układu immunologicznego		
	Niezbyt często	Nadwrażliwość
	Nieznana	Reakcja anafilaktyczna (w tym wstrząs anafilaktyczny, zwłaszcza po podaniu dożylniej postaci produktu)
Zaburzenia endokrynologiczne *		
	Niezbyt często	Brak miesiączki; hiperprolaktynemia
	Rzadko	Mlekotok
	Nieznana	Ginekomastia, impotencja
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania		
	Nieznana	Porfiria
Zaburzenia psychiczne		
	Często	Depresja (patrz punkt 4.4)
	Niezbyt często	Omamy
	Rzadko	Dezorientacja, bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego		
	Bardzo często	Senność
	Często	Zaburzenia pozapiramidowe (szczególnie u dzieci i młodzieży i (lub) w razie przekroczenia zalecanej dawki, nawet po podaniu pojedynczej dawki) (patrz punkt 4.4); objawy choroby Parkinsona; akatyżja; niepokój, zmęczenie i znużenie
	Niezbyt często	Dystonia, dyskineza, obniżony poziom świadomości
	Rzadko	Drgawki, szczególnie u pacjentów z padaczką, bóle i zawroty głowy
	Nieznana	Dyskineza późna, która może być długotrwała, w trakcie lub po długotrwałym leczeniu, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4); złośliwy zespół neuroleptyczny (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia oka		
	Rzadko	Zaburzenia widzenia
Zaburzenia serca		
	Niezbyt często	Bradykardia, szczególnie po podaniu dożylnym
	Nieznana	Zatrzymanie akcji serca, następujące krótko po podaniu produktu we wstrzyknięciu i która może nastąpić w wyniku bradykardii (patrz punkt 4.4); blok przedsionkowo-komorowy; zahamowanie zatokowe, zwłaszcza po podaniu dożylnym; wydłużenie

		odstępu QT w zapisie EKG; <i>torsade de pointes</i> , tachykardia
Zaburzenia naczyniowe		
	Często	Spadek ciśnienia tętniczego, zwłaszcza po postaci dożylniej produktu
	Nieznana	Wstrząs; omdlenie po podaniu dożylnym; ostre nadciśnienie u pacjentów z guzem chromochłonnym (patrz punkt 4.3)
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia		
	Rzadko	Obrzęk języka lub krtani
	Bardzo rzadko	Skurcz oskrzeli, zwłaszcza u pacjentów z astmą w wywiadzie
Zaburzenia żołądka i jelit		
	Często	Biegunka
	Nieznana	Nudności
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		
	Bardzo rzadko	Wysypka lub pokrzywka
Zaburzenia nerek i dróg moczowych		
	Nieznana	Nietrzymanie moczu lub częste oddawanie moczu
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		
	Często	Astenia

* Zaburzenia endokrynologiczne podczas długotrwałego leczenia w powiązaniu z hiperprolaktynemią (brak miesiączki, mlekotok, ginekomastia)

Następujące reakcje czasami powiązane występują z większą częstością po stosowaniu dużych dawek:

- Objawy pozapiramidowe: ostra dystonia i dyskineza, objawy choroby Parkinsona, akatyzja, nawet po podaniu pojedynczej dawki produktu leczniczego, szczególnie u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.4).
- Senność, obniżony poziom świadomości, splątanie, omamy.

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

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Może dojść do wystąpienia objawów pozapiramidowych, senności, obniżenia poziomu świadomości, dezorientacji, omamów i zatrzymania krążenia i oddychania.

Postępowanie

W razie wystąpienia objawów pozapiramidowych powiązanych z przedawkowaniem lub nie, stosuje się leczenie objawowe (u dzieci podaje się benzodiazepiny i (lub) leki stosowane w chorobie Parkinsona o działaniu antycholinergicznym u dorosłych).

Objawowe leczenie i ciągłą obserwację czynności układu sercowo-naczyniowego i układu oddechowego należy dostosować do stanu klinicznego pacjenta.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki pobudzające perystaltykę. Kod ATC: A03FA01

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

Blokuje on presynaptyczne receptory dopaminowe i ułatwia uwalnianie acetylocholino z cholinergicznym motoneuronów w ścianie jelit. Dzięki temu metoklopramid ułatwia uwalnianie acetylocholino 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 odzwiernika 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

Metoklopramid, po doustnym podaniu, szybko i prawie całkowicie wchłania się z przewodu pokarmowego. U pacjentów z nieżytem żołądka czas wchłaniania może ulec zmianie.

Biodostępność metoklopramidu zastosowanego doustnie wynosi 80% ± 15%.

Działanie produktu rozpoczyna się w ciągu 30 - 60 minut po zastosowaniu.

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 do mleka kobiecego. Stężenie produktu w mleku po 2 godzinach 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 ($t_{1/2}$) metoklopramid u dorosłych z prawidłową czynnością nerek wynosi od 5 do 6 godzin i wydłuża się u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Około 85% doustnej dawki produktu wydala się z moczem, głównie w postaci niezmienionej lub związanej z kwasem siarkowym i glukuronowym w ciągu 72 godzin.

Pozostała ilość jest wydalana z kałem.

Niewydolność nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, klirens metoklopramid zmniejsza się o 70%, natomiast zwiększa się okres półtrwania w fazie eliminacji (około 10 godzin dla klirensu kreatyniny 10-50 ml/min i 15 godzin dla klirensu kreatyniny <10 ml/min).

Niewydolność wątroby

U pacjentów z marskością wątroby, zaobserwowano akumulację metoklopramid, związaną z 50% redukcją jego klirensu osocznego.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia ziemniaczana
Powidon K-25
Magnezu stearynian

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

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 i wilgocią.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry z folii Aluminium/PVC w tekturowym pudełku.
50 tabletek.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr R/0847

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 08.11.1974 r.

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 25.09.2012 r.

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**