

- ikke er positivt til "gastroøsofagealt refluks sygdom og dyspepsi"
- ikke er positivt for flydende orale formuleringer med koncentration over 1 mg/ml
- ikke er positivt for parenterale formuleringer med koncentration over 5 mg/ml
- ikke er positivt til rektale formuleringer med en dosering på 20 mg

CHMP anbefaler derfor i overensstemmelse med artikel 116 i direktiv 2001/83/EF:

- inddragelse af markedsføringstilladelse for:
 - orale flydende formuleringer med koncentration over 1 mg/ml
 - parenterale formuleringer med koncentration over 5 mg/ml
 - rektale formuleringer med styrken 20 mg
- ændring af markedsføringstilladelsen for de orale formuleringer af de øvrige metoclopramidholdige lægemidler, der er omhandlet i bilag 1, for hvilke de relevante afsnit af produktresuméet og indlægssedlen fremgår af bilag III til CHMP's udtalelse. Orale flydende formuleringer skal leveres med en egnet doseringsanordning såsom en oral sprøjte med målestreger,

konkluderede udvalget, at benefit/risk-forholdet for lægemidler indeholdende metoclopramid fortsat er positivt under forudsætning af de anbefalede ændringer af produktinformationen og risikominimeringsforanstaltninger.

Bilag III
Ændringer til relevante dele af produktresuméet og indlægssedlen

Metoclopramidholdige produkter

Følgende ordlyd skal medtages i produktresuméet for de markedsføringstilladelser, der skal ændres, hvor det er relevant:

Produktresumé

4.1 Terapeutiske indikationer

Parenteral administration/IM-IV

Voksne

{Handelsnavn} er indiceret til voksne til:

- Forebyggelse af postoperativ kvalme og opkastning (PONV)
- Symptomatisk behandling af kvalme og opkastning, herunder kvalme og opkastning forårsaget af akut migræne
- Forebyggelse af kvalme og opkastning (RINV) i forbindelse med strålebehandling.

Pædiatrisk population

{Handelsnavn} er indiceret til børn (i alderen 1-18 år) til:

- Forebyggelse af forsinket kemoterapiinduceret kvalme og opkastning (CINV) som andevalgsbehandling
- Behandling af manifest postoperativ kvalme og opkastning (PONV) som andevalgsbehandling

Oral administration

Voksne

{Handelsnavn} er indiceret til voksne til:

- Forebyggelse af forsinket kemoterapiinduceret kvalme og opkastning (CINV)
- Forebyggelse af kvalme og opkastning (RINV) i forbindelse med strålebehandling.
- Symptomatisk behandling af kvalme og opkastning, herunder kvalme og opkastning forårsaget af akut migræne. Metoclopramid kan anvendes i kombination med orale analgetika for at forbedre absorptionen af analgetika ved akut migræne.

Pædiatrisk population

{Handelsnavn} er indiceret til børn (i alderen 1-18 år) til:

- Forebyggelse af forsinket kemoterapiinduceret kvalme og opkastning (CINV) som andevalgsbehandling

Rektal administration

Voksne

{Handelsnavn} er indiceret til voksne til:

- Forebyggelse af forsinket kemoterapiinduceret kvalme og opkastning (CINV)
- Forebyggelse af kvalme og opkastning (RINV) i forbindelse med strålebehandling.

4.2 Dosering og administration

Parenteral administration

Injektionsvæsken kan administreres intravenøst eller intramuskulært.

Intravenøse doser skal indgives som langsom bolus (over mindst 3 minutter).

Alle indikationer (voksne)

Til forebyggelse af PONV anbefales en enkelt dosis på 10 mg.

Symptomatisk behandling af kvalme og opkastning, herunder kvalme og opkastning forårsaget af

akut migræne, samt forebyggelse af kvalme og opkastning i forbindelse med strålebehandling (RINV):

Den anbefalede enkeltdosis er 10 mg, der kan administreres op til tre gange dagligt.

Den maksimale anbefalede daglige dosis er 30 mg eller 0,5mg/kg legemsvægt.

Varigheden af injektionsbehandling skal være så kort som mulig, og skift til oral eller rektal administration skal ske så hurtigt som muligt.

Alle indikationer (pædiatriske patienter i alderen 1-18 år)

Den anbefalede dosis er 0,1 til 0,15 mg/kg legemsvægt, administreret op til tre gange dagligt ved intravenøs administration. Den maksimale dosis i løbet af 24 timer er 0,5 mg/kg legemsvægt.

Doseringstabel

Alder	Legemsvægt	Dosis	Frekvens
1-3 år	10-14 kg	1 mg	Op til 3 gange dagligt
3-5 år	15-19 kg	2 mg	Op til 3 gange dagligt
5-9 år	20-29 kg	2,5 mg	Op til 3 gange dagligt
9-18 år	30-60 kg	5 mg	Op til 3 gange dagligt
15-18 år	Over 60 kg	10 mg	Op til 3 gange dagligt

Den maksimale behandlingsvarighed er 48 timer ved behandling af manifest postoperativ kvalme og opkastning (PONV).

Den maksimale behandlingsvarighed er 5 dage ved forebyggelse af forsinket kemoterapiinduceret kvalme og opkastning (CINV).

Oral administration

Alle indikationer (voksne)

For formuleringer med umiddelbar afgang

Den anbefalede enkeltdosis er 10 mg, administreret op til tre gange dagligt.

For formuleringer med forlænget afgang

15mg

Den anbefalede enkeltdosis er 15 mg, administreret op til to gange dagligt.

30mg

Den anbefalede dosis er 30 mg én gang dagligt.

For alle formuleringer

Den maksimale anbefalede daglige dosis er 30 mg eller 0,5mg/kg legemsvægt.

Den maksimale anbefalede behandlingsvarighed er 5 dage.

Forebyggelse af forsinket kemoterapiinduceret kvalme og opkastning (CINV) (pædiatriske patienter i alderen 1-18 år)

Den anbefalede dosis er 0,1 til 0,15 mg/kg legemsvægt, administreret op til tre gange dagligt ved oral administration. Den maksimale dosis i løbet af 24 timer er 0,5 mg/kg legemsvægt.

Doseringstabel

Alder	Legemsvægt	Dosis	Frekvens
1-3 år	10-14 kg	1 mg	Op til 3 gange dagligt
3-5 år	15-19 kg	2 mg	Op til 3 gange dagligt
5-9 år	20-29 kg	2,5 mg	Op til 3 gange dagligt
9-18 år	30-60 kg	5 mg	Op til 3 gange dagligt
15-18 år	Over 60 kg	10 mg	Op til 3 gange dagligt

[Egnede måleanordninger skal leveres sammen med produktet, og brugsanvisning skal indgå i produktresuméet]

Den maksimale behandlingsvarighed er 5 dage ved forebyggelse af forsinket kemoterapiinduceret kvalme og opkastning (CINV).

For tabletter/kapsler/granulater

Passende yderligere oplysninger om tilpasning af dosis skal implementeres i produktresuméet afhængigt af formuleringernes styrke

For formuleringer, der ikke kan bruges til administration af en dosis på 5 mg

Tabletter/kapsler/granulater er ikke egnede til børn, der vejer mindre end 61 kg.

Andre lægemiddelformer/styrker kan være mere egnede til behandling af denne population.

For formuleringer, som kan bruges til administration af en dosis på 5 mg

Tabletter/kapsler/granulater er ikke egnede til børn, der vejer mindre end 30 kg.

Andre lægemiddelformer/styrker kan være mere egnede til behandling af denne population.

Rektal administration

Alle indikationer (voksne)

Den anbefalede enkeltdosis er 10 mg, administreret op til tre gange dagligt.

Den maksimale anbefalede daglige dosis er 30 mg eller 0,5mg/kg legemsvægt.

Den maksimale anbefalede behandlingsvarighed er 5 dage.

Alle administrationsveje med undtagelse af formuleringer med forlænget afgift

Administrationsmetode:

Et minimumsinterval på 6 timer mellem to administrationer skal overholdes, selv i tilfælde af opkastning eller afvisning af dosis (se pkt. 4.4).

15 mg formuleringer med forlænget afgift

Administrationsmetode:

Et minimumsinterval på 12 timer mellem to administrationer skal overholdes, selv i tilfælde af opkastning eller afvisning af dosis (se pkt. 4.4).

30 mg formuleringer med forlænget afgift

Administrationsmetode:

Et minimumsinterval på 24 timer mellem to administrationer skal overholdes, selv i tilfælde af opkastning eller afvisning af dosis (se pkt. 4.4).

Alle administrationsveje

Særlige populationer

Ældre patienter

Hos ældre patienter skal dosisreduktion overvejes, baseret på nyre- og leverfunktion og generel svaghed.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med nyresygdom i slutstadiet (kreatininclearance \leq 15 ml/min) skal den daglige dosis reduceres med 75 %.

Hos patienter med moderat til svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 15-60 ml/min) skal dosis reduceres med 50 % (se pkt. 5.2).

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med svært nedsat leverfunktion skal dosis reduceres med 50 % (se pkt. 5.2).

Passende yderligere oplysninger om tilpasning af dosis skal implementeres i produktresuméet afhængigt af formuleringerne til disse specifikke populationer:

<Andre lægemiddelformer/styrker kan være mere egnede til behandling af denne/disse population(er)>

<Denne lægemiddelform er ikke egnet til behandling af denne/disse population(er)>

Pædiatrisk population

Metoclopramid er kontraindiceret til børn under 1 år (se pkt. 4.3).

4.3 Kontraindikationer

For alle formuleringer

- Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
- Gastrointestinal blødning, mekanisk obstruktion eller gastrointestinal perforation, hvor stimulering af gastrointestinal motilitet udgør en risiko
- Bekræftet eller mistænkt fæokromocytom på grund af risikoen for svære hypertensive episoder
- Tidligere tilfælde af neuroleptisk eller metoclopramid-induceret tardiv dyskinesi
- Epilepsi (øget krisehyppighed og intensitet)
- Parkinsons sygdom
- Kombination med levodopa eller dopaminerge agonister (se pkt. 4.5)
- Kendt methæmoglobinæmi med metoclopramid eller NADH-cytokrom-b5-mangel.
- Børn under 1 år på grund af øget risiko for ekstrapyramidale forstyrrelser (se pkt. 4.4)

For rektale formuleringer

- Nylig proctitis eller rektal blødning
- Børn under 18 år

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

For alle administrationsveje med undtagelse af formuleringer med forlænget afgift

Neurologiske sygdomme

Ekstrapyramidale forstyrrelser kan forekomme, især hos børn og unge voksne og/eller ved anvendelse af høje doser. Disse reaktioner forekommer sædvanligvis i starten af behandlingen og kan forekomme efter en enkelt administration. Metoclopramid skal seponeres øjeblikkeligt i tilfælde af ekstrapyramidale symptomer. Disse er generelt fuldstændig reversible efter behandlingsophør, men kan kræve symptomatisk behandling (benzodiazepiner hos børn og/eller antikolinerge antiparkinsonmidler hos voksne).

For at undgå overdosering skal tidsintervallet på mindst 6 timer, angivet i pkt. 4.2, overholdes mellem hver administration af metoclopramid, selv i tilfælde af opkastning og afvisning af dosis. Langvarig behandling med metoclopramid kan forårsage tardiv dyskinesi, potentielt irreversibelt, især hos ældre patienter. Behandling må ikke overskride 3 måneder på grund af risikoen for tardiv dyskinesi (se pkt. 4.8), og metoclopramid skal seponeres, hvis der opstår kliniske tegn på tardiv dyskinesi.

Malignt neuroleptikasyndrom er rapporteret med metoclopramid i kombination med neuroleptika og med metoclopramid-monoterapi (se pkt. 4.8). Metoclopramid skal seponeres øjeblikkeligt i tilfælde af symptomer på malignt neuroleptikasyndrom og passende behandling initieres.

Særlig forsigtighed skal udvises hos patienter med underliggende neurologiske tilstande samt hos patienter, der behandles med andre centralt virkende lægemidler (se pkt. 4.3).

Symptomer på Parkinsons sygdom kan også blive forværret af metoclopramid.

For 15 mg formuleringer med forlænget afgift

Neurologiske sygdomme

Ekstrapyramidale forstyrrelser kan forekomme, især hos børn og unge voksne og/eller ved anvendelse af høje doser. Disse reaktioner forekommer sædvanligvis i starten af behandlingen og kan forekomme efter en enkelt administration. Metoclopramid seponeres øjeblikkeligt i tilfælde af ekstrapyramidale symptomer. Disse er generelt komplet reversible efter behandlingsophør, men

kan kræve symptomatisk behandling (benzodiazepiner hos børn og/eller antikolinerge antiparkinsonmidler hos voksne).

For at undgå overdosering skal tidsintervallet på mindst 12 timer, angivet i pkt. 4.2, overholdes mellem hver administration af metoclopramid, selv i tilfælde af opkastning og afvisning af dosis. Langvarig behandling med metoclopramid kan forårsage tardiv dyskinesi, potentielt irreversibelt, især hos ældre patienter. Behandlingen må ikke overskride 3 måneder på grund af risikoen for tardiv dyskinesi (se pkt. 4.8), og metoclopramid skal seponeres, hvis der opstår kliniske tegn på tardiv dyskinesi.

Malignt neuroleptikasyndrom er rapporteret med metoclopramid i kombination med neuroleptika og med metoclopramidmonoterapi (se pkt. 4.8). Metoclopramid skal seponeres øjeblikkeligt i tilfælde af symptomer på malignt neuroleptikasyndrom og passende behandling initieres.

Særlig forsigtighed skal udvises hos patienter med underliggende neurologiske tilstande samt hos patienter, der behandles med andre centralt virkende lægemidler (se pkt. 4.3).

Symptomer på Parkinsons sygdom kan også blive forværret af metoclopramid.

For 30 mg formuleringer med forlænget afgift

Neurologiske sygdomme

Ekstrapyramidale forstyrrelser kan forekomme, især hos børn og unge voksne og/eller ved anvendelse af høje doser. Disse reaktioner forekommer sædvanligvis i starten af behandlingen og kan forekomme efter en enkelt administration. Metoclopramid skal seponeres øjeblikkeligt i tilfælde af ekstrapyramidale symptomer. Disse er generelt komplet reversible efter behandlingsophør, men kan kræve symptomatisk behandling (benzodiazepiner hos børn og/eller antikolinerge antiparkinsonmidler hos voksne).

For at undgå overdosering skal tidsintervallet på mindst 24 timer, angivet i pkt. 4.2, overholdes mellem hver administration af metoclopramid, selv i tilfælde af opkastning og afvisning af dosis. Langvarig behandling med metoclopramid kan forårsage tardiv dyskinesi, potentielt irreversibelt, især hos ældre patienter. Behandlingen må ikke overskride 3 måneder på grund af risikoen for tardiv dyskinesi (se pkt. 4.8), og metoclopramid skal seponeres, hvis der opstår kliniske tegn på tardiv dyskinesi.

Malignt neuroleptikasyndrom er rapporteret med metoclopramid i kombination med neuroleptika og med metoclopramidmonoterapi (se pkt. 4.8). Metoclopramid skal seponeres øjeblikkeligt i tilfælde af symptomer på malignt neuroleptikasyndrom og passende behandling initieres.

Særlig forsigtighed skal udvises hos patienter med underliggende neurologiske tilstande samt hos patienter, der behandles med andre centralt virkende lægemidler (se pkt. 4.3).

Symptomer på Parkinsons sygdom kan også blive forværret af metoclopramid.

For alle administrationsveje

Methæmoglobinæmi

Methæmoglobinæmi, som kan være relateret til NADH-cytokrom-b5-reduktasemangel, er rapporteret. I sådanne tilfælde skal metoclopramid seponeres øjeblikkeligt og permanent og passende foranstaltninger indledes (såsom behandling med methylthionin).

Hjertesygdomme

Der er rapporteret om alvorlige kardiovaskulære bivirkninger, herunder tilfælde af kredsløbskollaps, svær bradykardi, hjertestop og QT-forlængelse efter administration af metoclopramid ved injektion, især ved intravenøs administration (se pkt. 4.8).

Særlig forsigtighed skal udvises, når der gives metoclopramid, især intravenøst, til ældre, til patienter med ledningsforstyrrelser (herunder QT-forlængelse), ukorrigerede elektrolytforstyrrelser eller bradykardi og til patienter, der tager andre lægemidler, der vides at forlænge QT-intervallet. Intravenøse doser skal indgives som langsom bolus (over mindst 3 minutter) for at reducere risikoen for bivirkninger (f.eks. hypotension, akatisi).

Nedsat nyre- og leverfunktion

Dosisreduktion anbefales hos patienter med nedsat nyrefunktion eller med svært nedsat leverfunktion (se pkt. 4.2).

Yderligere erklæringer vedrørende hjælpestoffer
[Udfyldes nationalt, hvis nødvendigt]

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

Alle administrationsveje

Kontraindiceret kombination

Levodopa / dopaminerge agonister og metoclopramid udviser gensidig antagonisme (se pkt. 4.3).

Kombination, der skal undgås

Alkohol forstærker den sedative effekt af metoclopramid.

Kombination, hvor der skal tages hensyn

På grund af metoclopramids prokinetiske virkning kan absorptionen af visse lægemidler ændres.

Antikolinergika og morphinderivater

Antikolinergika og morphinderivater kan begge have en gensidig antagonisme med metoclopramid på mave-tarmkanalens motilitet.

CNS-supprimerende stoffer (morphinderivater, anxiolytika, sedative H₁-antihistaminer, sederende antidepressiva, barbiturater, clonidin og beslægtede)

Den sedative effekt af CNS-supprimerende stoffer og metoclopramid forstærkes.

Neuroleptika

Metoclopramid kan have en additiv effekt sammen med andre neuroleptika på forekomsten af ekstrapyramidale forstyrrelser.

Serotonerge lægemidler

Anvendelse af metoclopramid sammen med serotonerge lægemidler såsom SSRI'er kan øge risikoen for serotonin syndrom.

Digoxin

Metoclopramid kan nedsætte biotilgængeligheden af digoxin. Omhyggelig monitorering af digoxins plasmakoncentration er påkrævet.

Ciclosporin

Metoclopramid øger biotilgængeligheden af ciclosporin (C_{max} med 46 % og eksponeringen med 22 %). Omhyggelig monitorering af ciclosporins plasmakoncentration er påkrævet. Den kliniske konsekvens er usikker.

Mivacurium og suxamethonium

Metoclopramidinjektion kan forlænge varigheden af neuromuskulær blokade (ved hæmning af plasma-kolinesterase).

Stærke CYP2D6-hæmmere

Metoclopramids eksponeringsniveau øges ved samtidig administration af stærke CYP2D6-hæmmere såsom fluoxetin og paroxetin. Selv om den kliniske betydning er usikker, skal patienterne overvåges for bivirkninger.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Alle administrationsveje

Graviditet

En stor mængde data fra gravide kvinder (mere end 1.000 eksponeringer) viser ingen misdannelser eller føtotoksicitet. Metoclopramid kan anvendes under graviditet, hvis det er klinisk nødvendigt. På grund af de farmakologiske egenskaber (som andre antipsykotika) kan

ekstrapyramidalt syndrom hos nyfødte ikke udelukkes, hvis metoclopramid administreres sidst i graviditeten. Metoclopramid bør undgås i slutningen af graviditeten. Hvis metoclopramid benyttes, skal der foretages neonatal monitorering.

Amning

Metoclopramid udskilles i mælk i lav grad. Bivirkninger hos det ammede barn kan ikke udelukkes. Derfor frarådes metoclopramid under amning. Seponering af metoclopramid hos ammende kvinder skal overvejes.

4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Alle administrationsveje

Metoclopramid kan forårsage døsighed, svimmelhed, dyskinesi og dystoni, som kan påvirke synet og også interferere med evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner.

4.8 Bivirkninger

Alle administrationsveje

Bivirkninger er anført efter systemorganklasse. Frekvenserne er defineret ved hjælp af følgende konvention: meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $<1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1000$ til $<1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $<1/1000$), meget sjælden ($<1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Systemorganklasse	Frekvens	Bivirkninger
Blod og lymfesystem		
	Ikke kendt	Methæmoglobinæmi, som kan være relateret til NADH-cytokrom-b5-reduktasemangel, især hos nyfødte (se pkt. 4.4) Sulfhæmoglobinæmi, især ved samtidig administration af svovl-frigivende lægemidler i høje doser.
Hjerte		
	Ikke almindelig	Bradykardi, specielt ved intravenøs administration.
	Ikke kendt	Hjertestop, forekommende kort tid efter injektion og potentielt forudgået af bradykardi (se pkt. 4.4); AV-blok, sinusarrest, især ved intravenøs administration; QT-forlængelse; <i>Torsades de pointes</i> .
Det endokrine system*		
	Ikke almindelig	Amenoré, hyperprolaktinæmi.
	Sjælden	Galaktoré.
	Ikke kendt	Gynækomasti.
Mave-tarm-kanalen		
	Almindelig	Diarré.
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet		
	Almindelig	Asteni.
Immunsystemet		
	Ikke almindelig	Overfølsomhed.
	Ikke kendt	Allergiske reaktioner (inkl. anafylaktisk shock), specielt ved intravenøs administration.
Nervesystemet		
	Meget almindelig	Døsighed.

	Almindelig	Ekstrapyramidale forstyrrelser (især hos børn og unge voksne og/eller når den anbefalede dosis overskrides, selv efter administration af en enkelt dosis af lægemidlet) (se pkt. 4.4), parkinsonisme, akatisi.
	Ikke almindelig	Dystoni, dyskinesi, nedsat bevidsthedsniveau.
	Sjælden	Kramper, især hos epilepsipatienter.
	Ikke kendt	Tardiv dyskinesi, som kan være persisterende, under eller efter langvarig behandling, især hos ældre patienter (se pkt. 4.4), malignt neuroleptikasyndrom (se pkt. 4.4).
Psykiske forstyrrelser		
	Almindelig	Depression.
	Ikke almindelig	Hallucinationer.
	Sjælden	Konfusion.
Vaskulære sygdomme		
	Almindelig	Hypotension (specielt efter intravenøs administration).
	Ikke kendt	Shock, synkope (efter intravenøs administration), akut hypertension hos patienter med fæokromocytom (se pkt. 4.3).

* Endokrine forstyrrelser under langvarig behandling i relation til hyperprolaktinæmi (amenoré, galaktoré, gynækomasti).

Følgende reaktioner, nogle gange forbundet, forekommer hyppigere, når der er anvendt høje doser:

- Ekstrapyramidale symptomer: akut dystoni og dyskinesi, parkinsonsyndrom, akatisi, selv efter administration af en enkelt dosis af lægemidlet, især hos børn og unge voksne (se pkt. 4.4).
- Døsighed, nedsat bevidsthedsniveau, konfusion, hallucinationer.

4.9 Overdosering

Alle administrationsveje

Symptomer

Ekstrapyramidale forstyrrelser, døsighed, nedsat bevidsthedsniveau, konfusion, hallucinationer og hjerte/respirationsstop kan forekomme.

Behandling

I tilfælde af ekstrapyramidale symptomer, relateret eller ikke relateret til overdosering, er behandlingen udelukkende symptomatisk (benzodiazepiner hos børn og/eller antikolinerge antiparkinsonmidler hos voksne).

Symptomatisk behandling og kontinuerlig overvågning af de kardiovaskulære og respiratoriske funktioner skal udføres i henhold til klinisk status.

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Alle administrationsveje

Nedsat nyrefunktion

Metoclopramid's clearance er reduceret med op til 70 % hos patienter med svær nyreinsufficiens og

plasmahalveringstiden øget (ca. 10 timer ved kreatininclearance 10-50 ml/minut og 15 timer ved kreatininclearance < 10 ml/minut).

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med levercirrose er akkumulation af metoclopramid observeret, i forbindelse med 50 % reduktion i plasmaclearance.

Indlægsseddel

1. VIRKNING OG ANVENDELSE

{Handelsnavn} er et middel mod kvalme og opkastning (antiemetikum). Det indeholder et lægemiddelstof kaldet "metoclopramid". Det virker et sted i din hjerne og forhindrer dig i at få kvalme og kaste op.

Parenteral administration/i.m.-i.v.

Voksne

{Handelsnavn} anvendes til voksne til at:

- forebygge kvalme og opkastning efter en operation
- behandle kvalme og opkastning, herunder kvalme og opkastning i forbindelse med migræne
- forebygge kvalme og opkastning forårsaget af strålebehandling

Pædiatrisk population

{Handelsnavn} anvendes kun til børn (i alderen 1-18 år), hvis anden behandling ikke virker eller ikke kan anvendes til at:

- forebygge forsinket kvalme og opkastning efter kemoterapi
- behandle kvalme og opkastning efter en operation

Oral administration

Voksne

{Handelsnavn} anvendes til voksne til at:

- forebygge forsinket kvalme og opkastning efter kemoterapi
 - forebygge kvalme og opkastning forårsaget af strålebehandling
 - behandle kvalme og opkastning, herunder kvalme og opkastning i forbindelse med migræne
- Metoclopramid kan anvendes sammen med orale smertestillende lægemidler (indtaget gennem munden) for at forbedre virkningen af de smertestillende lægemidler.

Pædiatrisk population

{Handelsnavn} anvendes til børn (i alderen 1-18 år), hvis anden behandling ikke virker eller ikke kan anvendes til at forebygge forsinket kvalme og opkastning efter kemoterapi.

Rektal administration

Voksne

{Handelsnavn} anvendes til voksne til at:

- forebygge forsinket kvalme og opkastning efter kemoterapi
- forebygge kvalme og opkastning forårsaget af strålebehandling

2. DET SKAL DU VIDE, FØR DU BEGYNDER AT FÅ {HANDELSNAVN}

Du må ikke få {Handelsnavn}:

- hvis du er allergisk over for metoclopramid eller et af de øvrige indholdsstoffer i {handelsnavn} (angivet i punkt 6).
- hvis du har blødning, forsnævring eller hul i maven eller tarmen.
- hvis du har eller kan have en sjælden svulst i binyrerne (fæokromocytom).
- hvis du har haft ufrivillige langsomme muskelkræmper (tardiv dyskinesi), når du er blevet behandlet med medicin
- hvis du har epilepsi
- hvis du har Parkinsons sygdom
- hvis du tager levodopa (medicin for Parkinsons sygdom) eller dopaminerge agonister (se under "Brug af anden medicin sammen med {Handelsnavn}")
- hvis du har haft methæmoglobinæmi eller NADH-cytokrom-b5-mangel eller NADH-cytokrom-b5-mangel

Du må ikke bruge {Handelsnavn} til et barn under 1 år (se under "Børn og unge").

Rektal formulering

- hvis du for nylig har haft en betændelseslignende tilstand (inflammation) og/eller blødning fra endetarmsåbningen
- hvis du er under 18 år

Brug ikke {Handelsnavn} hvis noget af ovenstående gælder for dig. Hvis du er i tvivl, så spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, før du bruger {Handelsnavn}.

Advarsler og forsigtighedsregler

For alle formuleringer

Tal med din læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet før du bruger {Handelsnavn}, hvis:

- du har eller har haft unormal hjerterytme (forlænget QT-interval) eller andre hjerteproblemer
- hvis du har problemer med saltbalancen i blodet, såsom kalium, natrium og magnesium
- hvis du tager anden medicin, som er kendt for at påvirke hjerterytmen (puls)
- hvis du har neurologiske (hjerne-) problemer
- hvis du har lever- eller nyreproblemer. Dosis skal måske reduceres (se punkt 3).

Din læge kan tage blodprøver for at teste for methæmoglobinæmi. I tilfælde af methæmoglobinæmi skal behandlingen stoppes øjeblikkeligt, og du må ikke <tage/få> {Handelsnavn} på et senere tidspunkt.

For formuleringer med umiddelbar afgang

For at undgå overdosering skal der være mindst 6 timer mellem hver metoclopramid-dosis, også hvis du kaster op eller afviser en dosis.

For 15 mg formuleringer med forlænget afgang

For at undgå overdosering skal der være mindst 12 timer mellem hver metoclopramid-dosis, også hvis du kaster op eller afviser en dosis.

For 30 mg formuleringer med forlænget afgang

For at undgå overdosering skal der være mindst 24 timer mellem hver metoclopramid-dosis, også hvis du kaster op eller afviser en dosis.

Behandlingsvarigheden må ikke overskride 3 måneder på grund af risikoen for ufrivillige muskelspasmer.

Børn og unge

For alle formuleringer

Ufrivillige bevægelser (ekstrapyramidale forstyrrelser) kan forekomme hos børn og unge voksne. Dette lægemiddel må ikke anvendes til børn under 1 år på grund af den øgede risiko for ukontrollerede bevægelser (se ovenfor under "Brug ikke {Handelsnavn}")

Brug af anden medicin sammen med {Handelsnavn}

For alle administrationsveje

Fortæl lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du tager anden medicin eller har gjort det for nylig. Dette skyldes, at visse lægemidler kan påvirke den måde, {Handelsnavn} virker, eller {Handelsnavn} kan påvirke virkningen af anden medicin. Disse lægemidler omfatter følgende:

- levodopa eller anden medicin til behandling af Parkinsons sygdom (se ovenfor under "Brug ikke {Handelsnavn} hvis")
- antikolinergika (medicin mod spasmer og kramper i maven)
- morfinlignende stoffer (medicin til at behandle svære smerter)
- sløvende medicin
- al medicin, som anvendes til behandling af mentale problemer
- digoxin (medicin mod hjerteproblemer)
- ciclosporin (medicin som anvendes ved visse problemer med immunsystemet)
- mivacurium og suxamethonium (muskelaflappende medicin)
- fluoxetin og paroxetin (medicin ved depression)

Brug af {Handelsnavn} sammen med alkohol

For alle administrationsveje

Alkohol må ikke indtages under behandling med metoclopramid, fordi det øger den sløvende effekt af {Handelsnavn}.

Graviditet og amning

For alle administrationsveje

Hvis du er gravid, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteketspersonalet til råds, før du bruger dette lægemiddel. Om nødvendigt kan du <tage/få> {Handelsnavn} under graviditet. Din læge vil beslutte, hvorvidt du kan <tage/få> denne medicin.

Du må ikke <tage/få> {Handelsnavn}, hvis du ammer, fordi metoclopramid passerer over i mælken og kan påvirke dit barn.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Du kan føle dig døsig, svimmel eller få ukontrollerbare trækninger, ryk eller vridende bevægelser og usædvanlig muskeltonus, der medfører vridning af kroppen efter indtagelse af {Handelsnavn}. Dette kan påvirke dit syn og også din evne til at køre bil og betjene maskiner.

<{Handelsnavn} indeholder {nævn de(t) hjælpestof(fer), hvor advarsel er påkrævet}>

[Udfyldes nationalt, hvis nødvendigt]

3. SÅDAN SKAL DU BRUGE {HANDELSNAVN}

Parenteral administration

Du vil normalt få medicinen af en læge eller sygeplejerske. Det vil blive givet som en langsom injektion i en vene (over mindst 3 minutter) eller ved injektion i en muskel.

Voksne

Behandling af kvalme og opkastning, herunder kvalme og opkastning i forbindelse med migræne, og forebyggelse af kvalme og opkastning forårsaget af strålebehandling:

Den anbefalede enkeltdosis er 10 mg, givet op til 3 gange dagligt.

Den maksimale anbefalede dosis per dag er 30 mg eller 0,5 mg/kg legemsvægt.

Forebyggelse af kvalme og opkastning efter operation:

en enkelt dosis på 10 mg anbefales.

Alle indikationer (pædiatriske patienter i alderen 1-18 år)

Den anbefalede enkeltdosis er 0,1 til 0,15 mg/kg legemsvægt, givet op til tre gange dagligt ved langsom injektion i en vene.

Den maksimale dosis i løbet af 24 timer er 0,5 mg/kg legemsvægt.

Doseringstabel

Alder	Legemsvægt	Dosis	Frekvens
1-3 år	10-14 kg	1 mg	Op til 3 gange dagligt
3-5 år	15-19 kg	2 mg	Op til 3 gange dagligt
5-9 år	20-29 kg	2,5 mg	Op til 3 gange dagligt
9-18 år	30-60 kg	5 mg	Op til 3 gange dagligt
15-18 år	Over 60 kg	10 mg	Op til 3 gange dagligt

Behandlingsvarigheden må ikke overskride 48 timer ved behandling af kvalme og opkastning efter operation.

Behandlingsvarigheden må ikke overskride 5 dage ved forebyggende behandling af forsinket kvalme og opkastning efter kemoterapi.

Oral administration

Alle indikationer (voksne)

For formuleringer med umiddelbar afgift

Den anbefalede enkeltdosis er 10 mg, givet op til tre gange dagligt.

For formuleringer med forlænget afgift

15mg

Den anbefalede enkeltdosis er 15 mg, givet op til to gange dagligt.

30mg

Den anbefalede dosis er 30 mg én gang dagligt.

Den maksimale anbefalede daglige dosis er 30 mg eller 0,5mg/kg legemsvægt.

Den maksimale anbefalede behandlingsvarighed er 5 dage.

Forebyggelse af kvalme og opkastning efter kemoterapi (børn i alderen 1-18 år)

Den anbefalede enkeltdosis er 0,1 til 0,15 mg/kg legemsvægt, givet op til tre gange dagligt gennem munden (oral administration).

Den maksimale dosis på 24 timer er 0,5 mg/kg legemsvægt.

Doseringstabel

Alder	Legemsvægt	Dosis	Frekvens
1-3 år	10-14 kg	1 mg	Op til 3 gange dagligt
3-5 år	15-19 kg	2 mg	Op til 3 gange dagligt
5-9 år	20-29 kg	2,5 mg	Op til 3 gange dagligt
9-18 år	30-60 kg	5 mg	Op til 3 gange dagligt
15-18 år	Over 60 kg	10 mg	Op til 3 gange dagligt

Udstyr /brugsanvisning

Du må ikke <tage/få> denne medicin i mere end 5 dage til forebyggelse af forsinket kvalme og opkastning efter kemoterapi.

For tabletter/kapsler/granulater

Passende yderligere oplysninger om tilpasning af dosis skal implementeres i indlægssedlen afhængigt af formuleringernes styrke

For formuleringer, der ikke kan bruges til at administrere en dosis på 5 mg

{Handelsnavn} er ikke egnet til brug til børn, der vejer mindre end 61 kg.

Andre lægemiddelformer/styrker kan være mere egnede til behandlingen.

For formuleringer, som kan bruges til at administrere en dosis på 5 mg

{Handelsnavn} er ikke egnet til brug til børn, der vejer mindre end 30 kg.

Andre lægemiddelformer/styrker kan være mere egnede til behandlingen.

Rektal administration

Alle indikationer (voksne)

Den anbefalede enkeltdosis er 10 mg, givet op til tre gange dagligt.

Den maksimale anbefalede daglige dosis er 30 mg eller 0,5mg/kg legemsvægt.

Den maksimale anbefalede behandlingsvarighed er 5 dage.

Alle administrationsveje

Administrationsmetode

For formuleringer med umiddelbar afgift

For at undgå overdosering skal der være mindst 6 timer mellem hver metoclopramid-dosis, også hvis du kaster op eller afviser en dosis

15 mg formuleringer med forlænget afgift

For at undgå overdosering skal der være mindst 12 timer mellem hver metoclopramid-dosis, også hvis du kaster op eller afviser en dosis

30 mg formuleringer med forlænget afgift

For at undgå overdosering skal der være mindst 24 timer mellem hver metoclopramid-dosis, også hvis du kaster op eller afviser en dosis

Alle administrationsveje

Særlige populationer

Ældre personer

Dosisreduktion kan være nødvendig, afhængigt af nyre- og leverfunktion og generel svaghed.

Passende yderligere oplysninger om tilpasning af dosis skal implementeres i indlægssedlen afhængigt af formuleringerne:

<Andre lægemiddelformer/styrker kan være mere egnede til behandling af denne/disse population(er)>

<Denne formulering er ikke egnet til behandling af denne/disse population(er)>

Voksne med nedsat nyrefunktion

Tal med din læge, hvis du har nedsat nyrefunktion. Dosis skal reduceres, hvis du har moderat til svært nedsat nyrefunktion.

Passende yderligere oplysninger om tilpasning af dosis skal implementeres i indlægssedlen afhængigt af formuleringerne:

<Andre lægemiddelformer/styrker kan være mere egnede til behandling af denne/disse population(er)>

<Denne formulering er ikke egnet til behandling af denne/disse population(er)>

Voksne med nedsat leverfunktion

Tal med din læge, hvis du har nedsat leverfunktion. Dosis skal reduceres, hvis du har svært nedsat leverfunktion.

Passende yderligere oplysninger om tilpasning af dosis skal implementeres i indlægssedlen afhængigt af formuleringerne:

<Andre lægemiddelformer/styrker kan være mere egnede til behandling af denne/disse population(er)>

<Denne formulering er ikke egnet til behandling af denne/disse population(er)>

Brug til børn og unge

Metoclopramid må ikke anvendes til børn under 1 år (se punkt 2).

For alle administrationsveje

Hvis du har brugt for meget {Handelsnavn}

Kontakt lægen eller apoteket med det samme. Du kan opleve ukontrollerbare bevægelser (ekstrapyramidale forstyrrelser), føle dig døsigt, have problemer med bevidstheden, være forvirret, have hallucinationer og hjerteproblemer. Din læge kan ordinere en behandling for disse symptomer, hvis det er nødvendigt.

For alle administrationsveje

Hvis du har glemt at bruge {Handelsnavn}

Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for en glemt dosis.

Spørg lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. BIVIRKNINGER

Dette lægemiddel kan som al anden medicin give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

For alle formuleringer

Stop behandlingen og kontakt læge, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet med det samme, hvis du oplever et af følgende symptomer, når du bruger denne medicin:

- Ukontrollerbare bevægelser (involverer ofte hovedet eller halsen). Disse kan forekomme hos børn og unge voksne, og især når der anvendes høje doser. Disse symptomer opstår som regel i starten af behandlingen og kan endda opstå efter en enkelt dosis. Bevægelserne vil stoppe, når de behandles korrekt.
- Høj feber, højt blodtryk, kramper, svedeture, savlen. Dette kan være tegn på en tilstand, der kaldes malignt neuroleptikasyndrom.
- Kløe eller hududslæt, hævelse af ansigtet, læber eller hals, åndedrætsbesvær. Dette kan være tegn på en allergisk reaktion, som kan være alvorlig.

Meget almindelig (forekommer hos flere end 1 ud af 10 patienter)

- Døsighed

Almindelig (forekommer hos mellem 1 og 10 patienter)

- Depression
- Ukontrollerbare bevægelser såsom tics, rysten, vridende bevægelser eller muskelsammentrækninger (stivhed)
- Symptomer, der ligner Parkinsons sygdom (stivhed, rysten)
- Rastløshed
- Blodtryksfald (især ved intravenøs indgift)
- Diarré
- Svaghedsfølelse

Ikke almindelig (forekommer hos 1 ud af 100 patienter)

- Forhøjede niveauer af hormonet prolaktin i blodet, hvilket kan medføre mælkeproduktion hos mænd og hos kvinder, der ikke ammer
- Uregelmæssig menstruation
- Hallucinationer
- Nedsat bevidsthedsniveau
- Langsom hjerterytme (puls) (især ved intravenøs administration)
- Allergi

Sjælden (forekommer hos 1 ud af 1.000 patienter)

- Konfusion
- Kramper (især hos patienter med epilepsi)

Ikke kendt (frekvensen kan ikke vurderes ud fra tilgængelige data)

- Unormale blodpigmentniveauer, som kan ændre farven på din hud
- Unormal udvikling af bryster hos mænd (gynækomasti)
- Ufrivillige muskelspasmer efter længere tids brug, især hos ældre patienter
- Høj feber, højt blodtryk, kramper, svedtendens, savlen. Dette kan være tegn på en tilstand kaldet malignt neuroleptikasyndrom
- Ændringer i hjerterytmen (puls), som kan ses på et elektrokardiogram (EKG)
- Hjertestop (især ved injektion)
- Shock (meget lavt blodtryk) (især ved injektion)
- Besvimelse (især ved intravenøs injektion)
- Allergisk reaktion, som kan blive alvorlig (især ved intravenøs injektion)
- Meget højt blodtryk

Tal med lægen, apotekspersonalet eller sundhedspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke fremgår af denne indlægsseddel.