

Vedlegg III

Endringer til relevante avsnitt i preparatomtaler og pakningsvedlegg

Metoklopramid-inneholdende produkter

Følgende formulering skal inkluderes i preparatomtalen til de relevante markedsføringstillatelsene som skal endres:

Preparatomtalen (SPC)

4.1 Indikasjoner

Parenteral administrasjon/IM-IV

Voksenpopulasjon

{Handelsnavn} er indisert hos voksne for:

- Forebygging av postoperativ kvalme og oppkast (PONV)
- Symptomatisk behandling av kvalme og oppkast, inkludert akutt migreneindusert kvalme og oppkast
- Forebygging av stråleterapi-indusert kvalme og oppkast (RINV).

Pediatrik populasjon

{Handelsnavn} er indisert hos barn (i alderen 1-18 år) for:

- Forebygging av forsinket kjemoterapi-indusert kvalme og oppkast (CINV) som andrelinjebehandling
- Behandling av etablert postoperativ kvalme og oppkast (PONV) som andrelinjebehandling

Oral administrasjon

Voksenpopulasjon

{Handelsnavn} er indisert hos voksne for:

- Forebygging av forsinket kjemoterapi-indusert kvalme og oppkast (CINV)
 - Forebygging av stråleterapi-indusert kvalme og oppkast (RINV).
 - Symptomatisk behandling av kvalme og oppkast, inkludert akutt migreneindusert kvalme og oppkast.
- Metoklopramid kan brukes i kombinasjon med perorale analgetika for å bedre absorpsjonen av analgetika ved akutt migrene.

Pediatrik populasjon

{Handelsnavn} er indisert hos barn (i alderen 1-18 år) for:

- Forebygging av forsinket kjemoterapi-indusert kvalme og oppkast (CINV) som andrelinjebehandling

Rektal administrasjon

Voksenpopulasjon

{Handelsnavn} er indisert hos voksne for:

- Forebygging av forsinket kjemoterapi-indusert kvalme og oppkast (CINV)
- Forebygging av stråleterapi-indusert kvalme og oppkast (RINV).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Parenteral administrasjon

Oppløsningen kan administreres intravenøst eller intramuskulært. Intravenøse doser skal administreres som en langsom bolusinjeksjon (i løpet av minst 3 minutter).

Alle indikasjoner (voksne pasienter)

En enkeltdose på 10 mg anbefales for forebygging av PONV.

For symptomatisk behandling av kvalme og brekninger, inkludert akutt migreneindusert kvalme og brekninger og for forebygging av stråleterapi-indusert kvalme og brekninger (RINV): anbefalt enkeltdose er 10 mg, kan gjentas opp til tre ganger daglig.

Maksimalt anbefalt daglig dose er 30 mg eller 0,5 mg/kg kroppsvekt.

Varigheten av den injiserbare behandlingen bør være så kort som mulig og overføring til oral eller rektal behandling bør gjøres så fort som mulig.

Alle indikasjoner (pediatriske pasienter i alderen 1-18 år)

Anbefalt dose er 0,1 til 0,15 mg/kg kroppsvekt, kan gjentas opp til tre ganger daglig ved intravenøs administrasjon. Maksimalt anbefalt dose i løpet av 24 timer er 0,5 mg/kg kroppsvekt.

Doseringstabell

Alder	Kroppsvekt	Dose	Frekvens
1-3 år	10-14 kg	1 mg	Opp til 3 ganger daglig
3-5 år	15-19 kg	2 mg	Opp til 3 ganger daglig
5-9 år	20-29 kg	2.5 mg	Opp til 3 ganger daglig
9-18 år	30-60 kg	5 mg	Opp til 3 ganger daglig
15-18 år	Over 60kg	10 mg	Opp til 3 ganger daglig

Maksimal behandlingsvarighet for behandling av etablert postoperative kvalme og oppkast (PONV) er 48 timer.

Maksimal behandlingsvarighet for forebygging av forsinket kjemoterapi-indusert kvalme og oppkast (CINV) er 5 dager.

Oral administrasjon

Alle indikasjoner (voksne pasienter)

For formuleringer med umiddelbar frisetting

Anbefalt enkeltdose er 10 mg, kan gjentas opp til tre ganger daglig.

For depotformuleringer

15mg styrke

Anbefalt enkeltdose er 15 mg, kan gjentas opp til to ganger daglig.

30mg styrke

Anbefalt dose er 30 mg en gang daglig.

For alle formuleringer

Maksimalt anbefalt daglig dose er 30 mg eller 0,5 mg/kg kroppsvekt.

Maksimalt anbefalt behandlingsvarighet er 5 dager.

Forebygging av forsinket kjemoterapi-indusert kvalme og oppkast (CINV) (pediatriske pasienter i alderen 1-18 år)

Anbefalt dose er 0,1 til 0,15 mg/kg kroppsvekt, kan gjentas opp til tre ganger daglig ved oral administrasjon. Maksimalt anbefalt dose i løpet av 24 timer er 0,5 mg/kg kroppsvekt.

Doseringstabell

Alder	Kroppsvekt	Dose	Frekvens
1-3 år	10-14 kg	1 mg	Opp til 3 ganger daglig
3-5 år	15-19 kg	2 mg	Opp til 3 ganger daglig
5-9 år	20-29 kg	2.5 mg	Opp til 3 ganger daglig
9-18 år	30-60 kg	5 mg	Opp til 3 ganger daglig
15-18 år	Over 60kg	10 mg	Opp til 3 ganger daglig

[Egnet måleutstyr må leveres sammen med produktet og bruksanvisning må inkluderes i SPC]

Maksimal behandlingsvarighet er 5 dager for forebygging av forsinket kjemoterapi-indusert kvalme og oppkast (CINV).

For tabletter/kapsler/granulat

Ytterligere, hensiktsmessig informasjon vedrørende doseringstilpassing bør implementeres i SPC avhengig av styrken på formuleringene

For formuleringer som ikke kan benyttes til administrering av en 5 mg dose

Tabletter/kapsler/granulat er ikke egnet for bruk hos barn som veier mindre enn 61 kg.

Andre legemiddelformer/styrker kan være bedre egnet til administrasjon til denne populasjonen.

For formuleringer som kan benyttes til administrering av en 5 mg dose

Tabletter/kapsler/granulat er ikke egnet for bruk hos barn som veier mindre enn 30 kg.

Andre legemiddelformer/styrker kan være bedre egnet til administrasjon til denne populasjonen.

Rektal administrasjon

Alle indikasjoner (voksne pasienter)

Anbefalt enkeltdose er 10 mg, gjentas opp til tre ganger daglig.

Maksimalt anbefalt daglig dose er 30 mg eller 0,5 mg/kg kroppsvekt.

Maksimalt anbefalt behandlingsvarighet er 5 dager.

Alle administrasjonsmåter med unntak av formuleringer med forlenget frigivelse

Administrasjonsmåte:

Et minimumsintervall på 6 timer mellom to administrasjoner skal opprettholdes, selv ved tilfeller av oppkast eller frastøting av dosen (se pkt. 4.4).

15 mg styrke depotformuleringer

Administrasjonsmåte:

Et minimumsintervall på 12 timer mellom to administrasjoner skal opprettholdes, selv ved tilfeller av oppkast eller frastøting av dosen (se pkt. 4.4).

30 mg styrke depotformuleringer

Administrasjonsmåte:

Et minimumsintervall på 24 timer mellom to administrasjoner skal opprettholdes, selv ved tilfeller av oppkast eller frastøting av dosen (se pkt. 4.4).

Alle administrasjonsmåter

Spesielle populasjoner

Eldre

En dosereduksjon basert på nyre- og leverfunksjon samt generell svakhet bør vurderes hos eldre pasienter

Nedsatt nyrefunksjon:

Hos pasienter med nyresykdom i sluttfasen (kreatinin clearance \leq 15 ml/min), bør den daglige dosen reduseres med 75 %.

Hos pasienter med moderat til alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatinin clearance 15-60 ml/min), bør den daglige dosen reduseres med 50 % (se pkt. 5.2).

Nedsatt leverfunksjon:

Hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon, bør den daglige dosen reduseres med 50 % (se pkt. 5.2).

Ytterligere, hensiktsmessig informasjon vedrørende doseringstilpassing bør implementeres i SPC avhengig av formuleringene til disse spesifikke populasjonene:

<Andre legemiddelformer/styrker kan være bedre egnet til administrasjon til denne/disse populasjonen(e)>

<Denne formuleringen er ikke egnet for administrasjon til denne/disse populasjonen(e)>

Pediatrik populasjon

Metoklopramid er kontraindisert hos barn under 1 år (se pkt. 4.3).

4.3 Kontraindikasjoner

For all formuleringer

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- Gastrointestinal blødning, mekanisk obstruksjon eller gastrointestinal perforering hvor stimulering av den gastrointestinale motiliteten utgjør en risiko
- Bekreftet eller mistenkt feokromocytom på grunn av risikoen for alvorlige tilfeller av hypertensjon
- Kjente tilfeller av nevroleptisk- eller metoklopramid-indusert tardiv dyskinesi
- Epilepsi (økt krisefrekvens og intensitet)
- Parkinsons sykdom
- Kombinasjon med levodopa eller dopaminerge agonister (se pkt. 4.5)
- Kjente tilfeller av methemoglobinemi sammen med metoklopramid eller av NADH cytokrom-b5 mangel
- Bruk hos barn under 1 år på grunn av økt risiko for ekstrapyramidale lidelser (se pkt. 4.4)

For rektale formuleringer

- Nylige tilfeller av proktitt eller rektal blødning
- Bruk hos barn under 18 år

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

For alle administrasjonsmåter med unntak av depotformuleringer

Nevrologiske lidelser

Ekstrapyramidale lidelser kan forekomme, spesielt hos barn og unge voksne, og/eller ved bruk av høye doser. Disse reaksjonene forekommer vanligvis ved behandlingsstart og kan forekomme etter en enkelt administrasjon. Metoklopramid bør seponeres umiddelbart ved tilfeller av ekstrapyramidale symptomer. Disse effektene er vanligvis fullstendig reversible etter seponering av behandlingen, men kan kreve symptomatisk behandling (benzodiazepiner til barn og/eller antikolinerge anti-Parkinson legemidler til voksne).

Tidsintervallet på minst 6 timer spesifisert i pkt. 4.2 bør respekteres mellom hver metoklopramid administrasjon, selv ved tilfeller av oppkast eller frastøting av dosen for å unngå overdosering.

Forlenget behandling med metoklopramid kan forårsake potensielt irreversibel tardiv dyskinesi, spesielt hos eldre. Behandlingen bør ikke overskride 3 måneder på grunn av risikoen for tardiv dyskinesi (se pkt. 4.8). Behandlingen må seponeres ved forekomst av kliniske symptomer på tardiv dyskinesi.

Malignt nevroleptikasyndrom er rapportert med metoklopramid i kombinasjon med nevroleptika samt ved metoklopramid monoterapi (se pkt. 4.8). Metoklopramid skal seponeres umiddelbart ved forekomst av symptomer på malignt nevroleptikasyndrom og hensiktsmessig behandling bør igangsettes.

Særlig forsiktighet bør utvises hos pasienter med underliggende nevrologiske tilstander og hos pasienter som behandles med sentraltvirkende legemidler (se pkt. 4.3).

Symptomer på Parkinsons sykdom kan også forverres av metoklopramid.

For 15 mg styrke depotformuleringer

Nevrologiske lidelser

Ekstrapyramidale lidelser kan forekomme, spesielt hos barn og unge voksne, og/eller ved bruk av høye doser. Disse reaksjonene forekommer vanligvis ved behandlingsstart og kan forekomme etter en enkelt administrasjon. Metoklopramid bør seponeres umiddelbart ved tilfeller av ekstrapyramidale symptomer. Disse effektene er vanligvis fullstendig reversible etter seponering av behandlingen, men kan kreve symptomatisk behandling (benzodiazepiner til barn og/eller antikolinerge anti-Parkinson legemidler til voksne).

Tidsintervallet på minst 12 timer spesifisert i pkt. 4.2 bør respekteres mellom hver metoklopramid administrasjon, selv ved tilfeller av oppkast eller frastøting av dosen for å unngå overdosering.

Forlenget behandling med metoklopramid kan forårsake potensielt irreversibel tardiv dyskinesi, spesielt hos eldre. Behandlingen bør ikke overskride 3 måneder på grunn av risikoen for tardiv dyskinesi (se pkt. 4.8). Behandlingen må seponeres ved forekomst av kliniske symptomer på tardiv dyskinesi.

Malignt nevroleptikasyndrom er rapportert med metoklopramid i kombinasjon med nevroleptika samt ved metoklopramid monoterapi (se pkt. 4.8). Metoklopramid skal seponeres umiddelbart ved forekomst av symptomer på malignt nevroleptikasyndrom og hensiktsmessig behandling bør igangsettes.

Særlig forsiktighet bør utvises hos pasienter med underliggende nevrologiske tilstander og hos pasienter som behandles med sentraltvirkende legemidler (se pkt. 4.3).

Symptomer på Parkinsons sykdom kan også forverres av metoklopramid.

For 30 mg styrke depotformuleringer

Nevrologiske lidelser

Ekstrapyramidale lidelser kan forekomme, spesielt hos barn og unge voksne, og/eller ved bruk av høye doser. Disse reaksjonene forekommer vanligvis ved behandlingsstart og kan forekomme etter en enkelt administrasjon. Metoklopramid bør seponeres umiddelbart ved tilfeller av ekstrapyramidale symptomer. Disse effektene er vanligvis fullstendig reversible etter seponering av behandlingen, men kan kreve symptomatisk behandling (benzodiazepiner til barn og/eller antikolinerge anti-Parkinson legemidler til voksne).

Tidsintervallet på minst 24 timer spesifisert i pkt. 4.2 bør respekteres mellom hver metoklopramid administrasjon, selv ved tilfeller av oppkast eller frastøting av dosen for å unngå overdosering.

Forlenget behandling med metoklopramid kan forårsake potensielt irreversibel tardiv dyskinesi, spesielt hos eldre. Behandlingen bør ikke overskride 3 måneder på grunn av risikoen for tardiv dyskinesi (se pkt. 4.8). Behandlingen må seponeres ved forekomst av kliniske symptomer på tardiv dyskinesi.

Malignt nevroleptikasyndrom er rapportert med metoklopramid i kombinasjon med nevroleptika samt ved metoklopramid monoterapi (se pkt. 4.8). Metoklopramid skal seponeres umiddelbart ved forekomst av symptomer på malignt nevroleptikasyndrom og hensiktsmessig behandling bør igangsettes.

Særlig forsiktighet bør utvises hos pasienter med underliggende nevrologiske tilstander og hos pasienter som behandles med sentraltvirkende legemidler (se pkt. 4.3).

Symptomer på Parkinsons sykdom kan også forverres av metoklopramid.

For alle administrasjonsmåtene

Methemoglobinemi

Methemoglobinemi som kan være relatert til NADH cytokrom b5 reduktase mangel er rapportert. I slike tilfeller skal metoklopramid seponeres umiddelbart og permanent og hensiktsmessige tiltak bør igangsettes (som f.eks. behandling med metylenblått).

Hjertesykdommer

Alvorlige kardiovaskulære bivirkninger, inkludert tilfeller av sirkulatorisk kollaps, alvorlig bradykardi, hjertestans og QT-forlengelse er rapportert etter administrasjon av metoklopramid ved injeksjon, spesielt via intravenøs administrasjon (se pkt. 4.8).

Særlig forsiktighet bør utvises ved administrasjon av metoklopramid, spesielt ved intravenøs administrasjon til den eldre populasjonen, til pasienter med hjerterytmeforstyrrelser (inkludert QT-forlengelse), pasienter med ukorrigert elektrolyttubalanse, bradykardi og dem som tar andre legemidler som er kjent for å forlenge QT-intervallet.

Intravenøse doser skal administreres som en langsom bolus-injeksjon (i løpet av minst 3 minutter) for å redusere risikoen for bivirkninger (f.eks. hypotensjon, akatisi).

Nedsatt nyre- og leverfunksjon

En dosereduksjon er anbefalt hos pasienter med redusert nyrefunksjon eller alvorlig nedsatt leverfunksjon (se pkt. 4.2).

Ytterligere opplysninger relatert til hjelpestoffer

[Utfylles nasjonalt, hvis nødvendig]

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Alle administrasjonsmåtene

Kontraindisert kombinasjon

Levodopa eller dopaminerge agonister og metoklopramid har felles antagonisme (se pkt. 4.3).

Kombinasjoner som skal unngås

Alkohol potensiører den sedative effekten til metoklopramid.

Kombinasjoner som det bør tas hensyn til

Absorpsjonen til enkelte legemidler kan bli modifisert som følge av den prokinetiske effekten til metoklopramid.

Antikolinergika og morfinderivater

Antikolinergika og morfinderivater kan begge ha felles antagonistisk effekt på metoklopramids virkning på motiliteten til fordøyelseskanalen.

Sentralnervesystem-depressiva (morfinderivater, anxiolytika, sedative H1 antihistaminer, sedative antidepressiva, barbiturater, klonidin og relaterte)

De sedative effektene til sentralnervesystem-depressiva og metoklopramid potensiøres.

Nevroleptika

Metoklopramid kan sammen med andre nevroleptika ha en additiv effekt på forekomst av ekstrapyramidale lidelser.

Serotonerge legemidler

Bruk av metoklopramid sammen med serotonerge legemidler som f.eks. SSRIer kan øke risikoen for serotonergt syndrom.

Digoksin

Metoklopramid kan redusere biotilgjengeligheten av digoksin. Nøye overvåking av plasmakonsentrasjonen til digoksin er påkrevet.

Ciklosporin

Metoklopramid øker biotilgjengeligheten av ciklosporin. (C_{max} med 46 % og eksponering med 22 %). Nøye overvåking av plasmakonsentrasjonen til digoksin er påkrevet. Den kliniske betydningen er ikke kjent.

Mivakurium and suksametonium

Metoklopramid injeksjon kan forlenge varigheten av den nevrologiske blokaden (ved hemming av plasmakolinesterase).

Sterke CYP2D6-hemmere

Eksponeringsnivåene av metoklopramid øker ved samtidig administrasjon med sterke CYP2D6-hemmere som f.eks. fluoksetin og paroksetin. Selv om den kliniske signifikansen ikke er kjent, bør pasienter overvåkes for bivirkninger.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Alle administrasjonsmåtene

Graviditet

En stor mengde data (utfallet av mer enn 1000 eksponerte graviditeter) indikerer ikke potensial for misdannelser eller føto/neonatal-toksisitet forårsaket av metoklopramid. Ved klinisk behov kan metoklopramid benyttes under graviditet. Ved administrasjon av metoklopramid på slutten av graviditeten kan ikke ekstrapyramidal syndrom hos nyfødte utelukkes som følge av de farmakologiske egenskapene (som for andre nevroleptika). Metoklopramid bør unngås på slutten av graviditeten. Neonatal overvåking bør utføres ved bruk av metoklopramid.

Amming

Metoklopramid skilles ut i morsmelk i små mengder. Bivirkninger hos barnet som ammes kan ikke utelukkes. Metoklopramid er derfor ikke anbefalt under amming. Seponering av metoklopramid hos kvinner som ammer bør vurderes.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil eller bruke maskiner

Alle administrasjonsmåtene

Metoklopramid kan forårsake søvnighet, svimmelhet, dyskinesi og dystoni som kan påvirke synet samt påvirke evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Undesirable effects

Alle administrasjonsmåtene

Bivirkningene er listet etter organklassesystem. Frekvensene er definert i henhold til følgende konvensjon: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$) og svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelig data).

Organklassesystem	Frekvens	Bivirkninger
Sykdommer i blod og lymfatiske organer		
	Ikke kjent	Methemoglobinemi som kan være relatert til NADH cytokrom b5 reduktase mangel, spesielt hos nyfødte (se pkt. 4.4) Sulfhemoglobinemi, spesielt ved samtidig administrasjon av høye doser med legemidler som frigir svovel
Hjertesykdommer		
	Mindre vanlige	Bradykardi, spesielt ved den intravenøse formuleringen
	Ikke kjent	Hjertestans som forekommer kort tid etter intravenøs bruk og som kan komme etter bradykardi (se pkt. 4.4); Atrioventrikulær blokk, Sinusarrest, spesielt ved den intravenøse formuleringen; Elektrokardiogram QT-forlengelse; Torsade de Pointes;
Endokrine sykdommer*		
	Mindre vanlige	Amenoré, hyperprolaktinemi
	Sjeldne	Galaktoré
	Ikke kjent	Gynekomasti
Gastrointestinale sykdommer		
	Vanlige	Diaré
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet		
	Vanlige	Asteni
Forstyrrelser i immunsystemet		
	Mindre vanlige	Overfølsomhet
	Ikke kjent	Anafylaktisk reaksjon (inkludert anafylaktisk sjokk, spesielt ved den intravenøse formuleringen)

Nevrologiske sykdommer		
	Svært vanlige	Somnolens
	Vanlige	Ekstrapyramidale lidelser (spesielt hos barn og unge voksne og/eller når den anbefalte dosen overskrides, selv etter administrasjon av en enkelt dose av legemidlet) (se pkt. 4.4), parkinsonisme, akatisi
	Mindre vanlige	Dystoni, dyskinesi, redusert oppmerksomhetsnivå
	Sjeldne	Kramper, spesielt hos epileptiske pasienter
	Ikke kjent	Tardiv dyskinesi som kan vedvare, under eller etter forlenget behandling, spesielt hos eldre pasienter (se pkt. 4.4), malignt nevroleptikasyndrom (se pkt. 4.4)
Psykiatriske lidelser		
	Vanlige	Depresjon
	Mindre vanlige	Hallusinasjon
	Sjeldne	Forvirringstilstand
Karsykdommer		
	Vanlige	Hypotensjon, spesielt ved den intravenøse formuleringen
	Ikke kjent	Sjokk, synkope etter injiserbar bruk, akutt hypertensjon hos pasienter med feokromocytom

* Endokrine sykdommer ved forlenget behandling i sammenheng med hyperprolaktinemi (amenoré, galaktoré, gynekomasti).

Følgende reaksjoner forekommer hyppigere ved bruk av høye doser og kan i enkelte tilfeller være forbundet:

- Ekstrapyramidale symptomer, akutt dystoni og dyskinesi, parkinsonisme, akatisi, selv etter administrasjon av en enkelt dose av legemidlet, spesielt hos barn og unge voksne (se pkt. 4.4).
- Søvnighet, redusert oppmerksomhetsnivå, forvirring, hallusinasjon.

4.9 Overdosering

Alle administrasjonsmåtene

Symptomer

Ekstrapyramidale lidelser, søvnighet, redusert oppmerksomhetsnivå, forvirring, hallusinasjon og kardiorespiratorisk stans kan forekomme.

Håndtering

I tilfelle av ekstrapyramidale symptomer relatert eller ikke relatert til overdosering skal behandlingen kun være symptomatisk (benzodiazepiner til barn og/eller antikolinerge anti-parkinson legemidler til voksne).

Symptomatisk behandling og en kontinuerlig overvåking av de kardiovaskulære og respiratoriske funksjonene bør utføres i henhold til klinisk status.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Alle administrasjonsmåtene

Nedsatt nyrefunksjon

Clearance av metoklopramid er redusert med opp til 70 % hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, mens eliminasjonshalveringstiden i plasma er økt (ca. 10 timer ved en kreatinin clearance på 10-50 ml/minutt og 15 timer ved en kreatinin clearance <10 ml/minutt).

Nedsatt leverfunksjon

Det er observert en akkumulasjon av metoklopramid (forbundet med en 50 % reduksjon av plasma clearance) hos pasienter med levercirrhose.

Pakningsvedlegg

1. Hva Handelsnavn er og hva det brukes mot

Handelsnavn er et kvalmestillende legemiddel. Det inneholder et virkestoff kalt "metoklopramid". Det påvirker et område i hjernen din som forhindrer at du føler deg kvalm eller brekker deg.

Parenteral administrasjon/IM-IV

Voksne

{Handelsnavn} brukes hos voksne:

- for å forebygge kvalme og oppkast som kan forekomme etter operasjoner
- for å behandle kvalme og oppkast inkludert kvalme og oppkast som forekommer ved migrene
- for å forebygge kvalme og oppkast forårsaket av strålebehandling

Barn

{Handelsnavn} brukes hos barn (i alderen 1-18 år) bare hvis annen behandling ikke virker eller ikke kan brukes:

- for å forebygge forsinket kvalme og oppkast som kan oppstå etter kjemoterapibehandling (cellegift)
- for å behandle kvalme og oppkast som har oppstått etter en operasjon

Oral administrasjon

Voksne

{Handelsnavn} brukes hos voksne:

- for å forebygge forsinket kvalme og oppkast som kan oppstå etter kjemoterapibehandling (cellegift)
- for å forebygge kvalme og oppkast forårsaket av strålebehandling
- for å behandle kvalme og oppkast inkludert kvalme og oppkast som kan forekomme ved migrene. Metoklopramid kan tas sammen med perorale (gjennom munnen) smertestillende legemidler ved migrene for at de smertestillende legemidlene skal virke bedre.

Barn

{Handelsnavn} kan brukes hos barn (i alderen 1-18 år) hvis annen behandling ikke virker eller ikke kan brukes, til å forebygge forsinket kvalme og oppkast som kan oppstå etter kjemoterapi (cellegift).

Rektal administrasjon

Voksne

{Handelsnavn} brukes hos voksne:

- for å forebygge forsinket kvalme og oppkast som kan oppstå etter kjemoterapibehandling (cellegift)
- for å forebygge kvalme og oppkast forårsaket av strålebehandling

2. Hva du må vite før du bruker Handelsnavn

Bruk ikke Handelsnavn dersom:

For alle formuleringer

- du er allergisk overfor metoklopramid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).
- du har blødning i, blokkering av eller en rift i din mage eller tarm.
- du har eller kan ha en sjelden svulst i binyrene, som ligger i nærheten av nyrene (feokromocytom).
- du noengang har hatt ufrivillige muskeltremor (tardive dyskinesier) under behandling med et legemiddel.
- du har epilepsi
- du har Parkinsons sykdom

- du bruker levodopa (et legemiddel mot Parkinsons sykdom) eller dopaminerge agonister (se nedenfor "Andre legemidler og Handelsnavn")
- du tidligere har hatt unormale blodpigment nivåer (methemoglobinemi) eller NADH cytokrom-b5-mangel

Ikke gi Handelsnavn til et barn under 1 år (se nedenfor "Barn og ungdom").

For rektal formulering

- du har nylig hatt betennelse i og/eller blødning fra endetarmen
- du er yngre enn 18 år.

Ikke bruk Handelsnavn hvis noe av dette gjelder deg. Hvis du er usikker, snakk med legen din, apoteket eller sykepleier før du bruker Handelsnavn.

Advarsler og forsiktighetsregler

Alle administrasjonsveier

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier før du bruker Handelsnavn hvis:

- du tidligere har hatt unormal hjerterytme (QT forlengelse) eller noen andre hjerteproblemer
- du har problemer med saltnivåene i blodet ditt, som kalium, natrium og magnesium.
- du bruker andre legemidler som er kjent for å påvirke hjerterytmen din
- du har nevrologiske (hjerne) problemer
- du har lever eller nyre problemer. Det kan være nødvendig å redusere dosen (se avsnitt 4).

Det kan hende at legen din må ta blodprøver for å sjekke blodpigment verdiene. I tilfeller av unormale nivåer (methemoglobinemi), bør behandlingen stoppes umiddelbart og ikke startes igjen.

For umiddelbar frigjøring orale formuleringer

Du må vente minst 6 timer mellom hver gang du tar en metoklopramid dose, selv ved tilfeller av oppkast og frastøting av dosen, for å unngå overdosering.

For 15mg orale depot formuleringer

Du må vente minst 12 timer mellom hver gang du tar en metoklopramid dose, selv ved tilfeller av oppkast og frastøting av dosen, for å unngå overdosering.

For 30mg orale depot formuleringer

Du må vente minst 24 timer mellom hver gang du tar en metoklopramid dose, selv ved tilfeller av oppkast og frastøting av dosen, for å unngå overdosering.

Ikke overstig 3 måneders behandling på grunn av faren for å utvikle ufrivillige muskelspasmer.

Barn og ungdom

For alle formuleringer

Ukontrollerte bevegelser (ekstrapyramidale lidelser) kan oppstå hos barn og unge voksne. Dette legemidlet skal ikke brukes av barn under 1 år på grunn av økt fare for at det kan oppstå ukontrollerte bevegelser (se over "Ikke bruk Handelsnavn hvis").

Andre legemidler og Handelsnavn

For alle administrasjonsmåter

Rådfør deg med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler. Dette skyldes at noen legemidler kan påvirke måten Handelsnavn virker på eller Handelsnavn kan påvirke hvordan andre legemidler virker. Dette inkluderer følgende legemidler:

- levodopa eller andre legemidler som brukes til å behandle Parkinsons sykdom (se over "Ikke bruk Handelsnavn hvis")
- antikolinergika (legemidler som brukes til å lindre mage kramper eller spasmer)
- morfin derivater (legemidler som brukes til å behandle sterke smerter)
- beroligende legemidler
- alle legemidler som brukes til å behandle mentale helseproblemer
- digoksin (legemidler som brukes til å behandle hjertesvikt)
- ciklosporin (legemiddel som brukes til å behandle problemer med immunsystemet)
- mivakurium og suksametonium (legemidler som brukes til å få musklene til å slappe av)
- fluoksetin og paroksetin (legemidler som brukes til å behandle depresjon)

Handelsnavn og alkohol

For alle administrasjonsmåter

Alkohol skal ikke drikkes under behandlingen med metoklopramid fordi den øker den beroligende/sedative/sløvende effekten av Handelsnavn.

Graviditet og amming

For alle administrasjonsmåter

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid. Hvis det anses nødvendig kan Handelsnavn brukes i løpet av graviditeten. Legen din vil bestemme om du skal bruke dette legemidlet eller ikke.

Handelsnavn er ikke anbefalt under amming fordi metoklopramid skilles ut i morsmelk og kan påvirke barnet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

For alle administrasjonsmåter

Du kan føle deg søvnnig, svimmel eller ha ukontrollerbare rykninger, krampetrekninger eller vridende bevegelser og uvanlig muskel tonus som forårsaker forvridning av kroppen etter å ha tatt Handelsnavn. Dette kan påvirke synet ditt og også din evne til å kjøre eller bruke maskiner.

Ytterligere opplysninger knyttet til hjelpestoffene

[Fylles ut nasjonalt hvis nødvendig]

3. Hvordan du bruker Handelsnavn

Parenteral bruk

Dette legemidlet vil vanligvis bli gitt av en lege eller en sykepleier. Det vil bli gitt som langsom infusjon (drypp) i en vene (blodåre) (i løpet av minst 3 minutter) eller ved injeksjon i en muskel.

Til voksne pasienter

Til behandling av kvalme og oppkast som kan forekomme ved migrene og til forebygging av kvalme og oppkast forårsaket av strålebehandling: er den anbefalte enkelt dosen 10 mg, kan tas opp til 3 ganger daglig.

Den maksimalt anbefalte dosen per dag er 30 mg eller 0,5 mg/kg kroppsvekt.

Til forebygging av kvalme og oppkast som kan oppstå etter operasjon: er den anbefalte dosen en enkelt dose på 10 mg

Alle indikasjoner (barn 1-18 år)

Den anbefalte dosen er 0,1 til 0,15 mg/kg, kan gjentas opp til 3 ganger daglig, gitt som langsom infusjon i en vene (blodåre).

Den maksimale dosen i løpet av 24 timer er 0,5 mg/kg kroppsvekt.

Doseringstabell

Alder	Kroppsvekt	Dose	Frekvens (hyppighet)
1-3 år	10-14 kg	1 mg	Opp til 3 ganger daglig
3-5 år	15-19 kg	2 mg	Opp til 3 ganger daglig

5-9 år	20-29 kg	2.5 mg	Opp til 3 ganger daglig
9-18 år	30-60 kg	5 mg	Opp til 3 ganger daglig
15-18 år	Over 60kg	10 mg	Opp til 3 ganger daglig

Behandlingen bør ikke overskride 48 timer ved behandling av kvalme og oppkast som har oppstått etter en operasjon.

Behandlingen bør ikke overskride 5 dager ved forebygging av kvalme og oppkast som kan oppstå etter kjemoterapibehandling (cellegift).

Oral bruk

Alle indikasjoner (voksne pasienter)

For umiddelbar frigjøring formuleringer

Den anbefalte enkelt dosen er 10 mg, kan tas opp til 3 ganger daglig.

For depot formuleringer

15mg styrke

Den anbefalte enkeltdosen er 15 mg, kan gjentas opp til to ganger daglig.

30mg styrke

Den anbefalte dosen er 30 mg en gang daglig.

Den høyeste anbefalte dosen per dag er 30 mg eller 0,5 mg/kg kroppsvekt.

Den maksimalt anbefalte behandlingsperioden er 5 dager.

For å forebygge forsinket kvalme og oppkast som kan oppstå etter kjemoterapibehandling (barn 1-18 år)

Den anbefalte dosen er 0,1 til 0,15 mg/kg, kan gjentas opp til 3 ganger daglig, tas gjennom munnen (oral bruk).

Den maksimale dosen i løpet av 24 timer er 0,5 mg/kg kroppsvekt.

Doseringstabell

Alder	Kroppsvekt	Dose	Frekvens (hyppighet)
1-3 år	10-14 kg	1 mg	Opp til 3 ganger daglig
3-5 år	15-19 kg	2 mg	Opp til 3 ganger daglig
5-9 år	20-29 kg	2.5 mg	Opp til 3 ganger daglig
9-18 år	30-60 kg	5 mg	Opp til 3 ganger daglig
15-18 år	Over 60kg	10 mg	Opp til 3 ganger daglig

Enhet / bruksanvisning

Du bør ikke bruke dette legemidlet i mer enn 5 dager for å forebygge forsinket kvalme og oppkast som kan oppstå etter kjemoterapibehandling.

For tabletter/kapsler/granulat

Ytterligere, hensiktsmessig informasjon vedrørende doseringstilpassing bør implementeres i PIL avhengig av styrken på formuleringene

For formuleringer som ikke kan brukes til å administrere en 5 mg dose

Handelsnavn er ikke egnet for bruk hos barn som veier mindre enn 61 kg.

Andre legemiddelformer/styrker kan være mer hensiktsmessige å bruke.

For formuleringer som kan brukes til å administrere en 5 mg dose
Handelsnavn er ikke egnet for bruk hos barn som veier mindre enn 30 kg.
Andre legemiddelformer/styrker kan være mer hensiktsmessige å bruke.

Rektal bruk

Alle indikasjoner (voksne pasienter)

Den anbefalte enkeltdosen er 10 mg, kan gjentas opp til 3 ganger daglig.
Den maksimalt anbefalte dosen per dag er 30 mg eller 0,5 mg/kg kroppsvekt.

Den maksimalt anbefalte behandlingsperioden er 5 dager.

Alle administrasjonsmåter

Administrasjonsmåte

For orale formuleringer med umiddelbar frisetting

Du må vente minst 6 timer mellom hver gang du tar en metoklopramid dose, selv ved tilfeller av oppkast og frastøting av dosen, for å unngå overdosering.

For 15 mg depot formuleringer

Du må vente minst 12 timer mellom hver gang du tar en metoklopramid dose, selv ved tilfeller av oppkast og frastøting av dosen, for å unngå overdosering.

For 30 mg depot formuleringer

Du må vente minst 24 timer mellom hver gang du tar en metoklopramid dose, selv ved tilfeller av oppkast og frastøting av dosen, for å unngå overdosering.

Alle administrasjonsmåter

Eldre

Dosen må kanskje reduseres på grunn av nyreproblemer, leverproblemer eller generell svakhet.

Ytterligere, hensiktsmessig informasjon vedrørende doseringstilpassing bør implementeres i PIL avhengig av styrken på formuleringene:

<Andre legemiddelformer/styrker kan være bedre egnet til administrasjon>

<Denne formuleringen er ikke egnet for administrasjon>

Voksne med nyreproblemer

Rådfør deg med legen din hvis du har nyreproblemer. Dosen bør reduseres hvis du har moderate eller alvorlige nyreproblemer.

Ytterligere, hensiktsmessig informasjon vedrørende doseringstilpassing bør implementeres i PIL avhengig av styrken på formuleringene:

<Andre legemiddelformer/styrker kan være bedre egnet til administrasjon>

<Denne formuleringen er ikke egnet for administrasjon>

Voksne med leverproblemer

Rådfør deg med legen din hvis du har leverproblemer. Dosen bør reduseres hvis du har alvorlige leverproblemer.

Ytterligere, hensiktsmessig informasjon vedrørende doseringstilpassing bør implementeres i PIL avhengig av styrken på formuleringene:

<Andre legemiddelformer/styrker kan være bedre egnet til administrasjon>

<Denne formuleringen er ikke egnet for administrasjon>

Bruk av Handelsnavn hos barn og ungdom

Metoklopramid skal ikke brukes av barn under 1 år (se avsnitt 2).

For alle administrasjonsmåter

Dersom du tar for mye av Handelsnavn

Kontakt legen din eller apoteket umiddelbart. Du kan oppleve ukontrollerte bevegelser (ekstrapyramidale lidelser), føle deg søvnnig, ha konsentrasjonsproblemer, være forvirret, ha hallusinasjoner og hjerteproblemer. Legen din kan forskrive behandling for disse symptomene hvis nødvendig.

For alle administrasjonsmåter

Dersom du har glemt å ta Handelsnavn

Du må ikke ta en dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

For alle formuleringer

Stopp behandlingen og snakk umiddelbart med legen din, apoteket eller sykepleier hvis du opplever et av de følgende symptomene mens du bruker dette legemidlet:

- ukontrollerbare bevegelser (som ofte involverer hodet eller nakken). Disse kan forekomme hos barn eller unge voksne, og spesielt ved bruk av høye doser. Disse symptomene oppstår som regel i starten av behandlingen og kan oppstå selv etter administrasjon av en enkelt dose. Disse bevegelsene vil slutte når de behandles på riktig måte.
- høy feber, høyt blodtrykk, kramper, svetting, produksjon av spytt. Dette kan være symptomer på en tilstand kalt malignt nevroleptikasyndrom.
- kløe eller hudutslett, hevelser i ansiktet, lepper eller hals, vanskeligheter med å puste. Dette kan være symptomer på en allergisk reaksjon som kan være alvorlig.

Svært vanlige (kan påvirke flere enn 1 av 10 brukere)

- dødsighet.

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 brukere)

- depresjon
- ukontrollerte bevegelser som tics, risting, vridende bevegelser eller muskelkontraktur (stivhet, rigiditet)
- symptomer som ligner Parkinsons sykdom (rigiditet, tremor)
- rastløshet
- lavere blodtrykk (spesielt når det gis intravenøst)
- diaré
- svakhets følelse.

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 brukere)

- økte nivåer av et hormon kalt prolaktin i blodet som kan forårsake: melkeproduksjon hos menn og kvinner som ikke ammer
- uregelmessig menstruasjon
- hallusinasjon
- nedsatt konsentrasjonsevne
- sakte hjerteslag (spesielt når det gis intravenøst) allergi

Sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 1000 brukere)

- forvirring
- kramper (spesielt hos pasienter med epilepsi).

Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelig data)

- unormale nivåer av pigmenter i blodet: som kan endre hudfargen din
- unormal utvikling av bryster (gynekomasti)

- ufrivillige muskelspasmer etter forlenget bruk, spesielt hos eldre pasienter
- høy feber, høyt blodtrykk, kramper, svetting, produksjon av spytt. Dette kan være symptomer på en tilstand kalt malignt nevroleptikasyndrom.
- endringer i hjerterytmen, som kan sees på et EKG
- hjertestans (spesielt når det er gitt intravenøst)
- sjokk (alvorlig fall i blodtrykket) (spesielt når det er gitt intravenøst)
- besvimelse (spesielt når det er gitt intravenøst)
- allergisk reaksjon som kan være alvorlig (spesielt når det er gitt intravenøst)
- svært høyt blodtrykk.

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget.