

DODATEK III

**Spremembe ustreznih poglavij povzetka glavnih značilnosti zdravila
in navodila za uporabo**

Zdravila, ki vsebujejo metoklopramid

Sledeče besedilo mora biti vključeno v Povzetek glavnih značilnosti zdravila dovoljenj za promet, ki jih je treba spremeniti, in sicer če je potrebno:

Povzetek glavnih značilnosti zdravila (SmPC)

4.1 Terapevtske indikacije

Parenteralna uporaba/i.m.-i.v.

Odrasli

Zdravilo Xyz je pri odraslih bolnikih indicirano za:

- preprečevanje slabosti in bruhanja po operativnih posegih,
- simptomatsko zdravljenje slabosti in bruhanja, vključno s slabostjo in bruhanjem pri akutni migreni,
- preprečevanje z radioterapijo povzročene slabosti in bruhanja;

Pediatrična populacija

Zdravilo Xyz je pri otrocih (starih od 1 do 18 let) indicirano za:

- preprečevanje zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja, in sicer kot zdravilo drugega izbora,
- zdravljenje slabosti in bruhanja po operativnih posegih, in sicer kot zdravilo drugega izbora;

Peroralna uporaba

Odrasli

Zdravilo Xyz je pri odraslih bolnikih indicirano za:

- preprečevanje zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja,
- preprečevanje z radioterapijo povzročene slabosti in bruhanja
- simptomatsko zdravljenje slabosti in bruhanja, vključno s slabostjo in bruhanjem pri akutni migreni; Metoklopramid se lahko uporablja v kombinaciji s peroralnimi analgetiki za izboljšanje absorpcije analgetikov pri akutni migreni.

Pediatrična populacija

Zdravilo Xyz je pri otrocih (starih od 1 do 18 let) indicirano za:

- preprečevanje zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja, in sicer kot zdravilo drugega izbora;

Rektalna uporaba

Odrasli

Zdravilo Xyz je pri odraslih bolnikih indicirano za:

- preprečevanje zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja,
- preprečevanje z radioterapijo povzročene slabosti in bruhanja;

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Parenteralna uporaba

Raztopino lahko dajemo intravensko ali intramuskularno.

Intravenske odmerke je treba injicirati počasi v bolusu ali intramuskularno (najmanj 3 minute).

Vse indikacije (odrasli)

Za preprečevanje slabosti in bruhanja po operativnih posegih je priporočen enkratni odmerek 10 mg.

Za simptomatsko zdravljenje slabosti in bruhanja, vključno s slabostjo in bruhanjem pri akutni

migreni in za preprečevanje z radioterapijo povzročene slabosti in bruhanja je priporočeni enkratni odmerek 10 mg, ki ga bolnik prejme največ trikrat na dan.
Največji priporočeni dnevni odmerek je 30 mg ali 0,5 mg/kg telesne mase.

Trajanje zdravljenja z injiciranjem pripravka mora biti čim krajše in takoj ko je mogoče, je treba preiti na peroralno ali rektalno uporabo zdravila.

Vse indikacije (pediatrični bolniki, stari od 1 do 18 let)

Priporočeni odmerek je od 0,1 do 0,15 mg/kg telesne mase, ki ga bolnik prejme največ trikrat na dan, intravensko. Največji dnevni odmerek je 0,5 mg/kg telesne mase.

Tabela za odmerjanje

Starost	Telesna masa	Odmerek	Pogostnost
1-3 leta	10-14 kg	1 mg	do 3-krat na dan
3-5 let	15-19 kg	2 mg	do 3-krat na dan
5-9 let	20-29 kg	2,5 mg	do 3-krat na dan
9-18 let	30-60 kg	5 mg	do 3-krat na dan
15-18 let	več kot 60 kg	10 mg	do 3-krat na dan

Najdaljši čas zdravljenja ugotovljene slabosti in bruhanja po operativnih posegih je 48 ur.
Najdaljši čas zdravljenja ugotovljene zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja je 5 dni.

Peroralna uporaba

Vse indikacije (odrasli)

Za pripravke s takojšnjim sproščanjem

Priporočeni enkratni odmerek je 10 mg, ki ga bolnik prejme največ trikrat na dan.

Za pripravke s podaljšanim sproščanjem

15 mg jakost

Priporočeni enkratni odmerek je 15 mg, ki ga bolnik prejme največ dvakrat na dan.

30 mg jakost

Priporočeni odmerek je 30 mg enkrat na dan.

Za vse pripravke

Največji priporočeni dnevni odmerek je 30 mg ali 0,5 mg/kg telesne mase.

Najdaljši priporočeni čas zdravljenja je 5 dni.

Preprečevanje zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja (pediatrični bolniki, stari od 1 do 18 let)

Priporočeni odmerek je od 0,1 do 0,15 mg/kg telesne mase, ki ga bolnik prejme največ trikrat na dan, peroralno. Največji dnevni odmerek je 0,5 mg/kg telesne mase.

Tabela za odmerjanje

Starost	Telesna masa	Odmerek	Pogostnost
1-3 leta	10-14 kg	1 mg	do 3-krat na dan
3-5 let	15-19 kg	2 mg	do 3-krat na dan
5-9 let	20-29 kg	2,5 mg	do 3-krat na dan
9-18 let	30-60 kg	5 mg	do 3-krat na dan

15-18 let	več kot 60 kg	10 mg	do 3-krat na dan
-----------	---------------	-------	------------------

[K zdravilu mora biti priložena ustrezna merilna naprava, navodila za uporabo le-te pa morajo biti vključena v Povzetek glavnih značilnosti zdravila.]

Najdaljši čas zdravljenja ugotovljene zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja je 5 dni.

Za tablete/kapsule/granule

V Povzetek glavnih značilnosti zdravila je treba vključiti ustrezne dodatne informacije o prilagajanju odmerjanja zdravila glede na jakost farmacevtskih oblik.

Za pripravke, ki jih ni mogoče dajati v odmerku 5 mg.

Tablete/kapsule/granule niso primerne za uporabo pri otrocih, katerih telesna masa je nižja od 61 kg.

Druge farmacevtske oblike/jakosti so lahko bolj primerne za uporabo pri tej populaciji.

Za pripravke, ki jih je mogoče dajati v odmerku 5 mg.

Tablete/kapsule/granule niso primerne za uporabo pri otrocih, katerih telesna masa je nižja od 30 kg.

Druge farmacevtske oblike/jakosti so lahko bolj primerne za uporabo pri tej populaciji.

Rektalna uporaba

Vse indikacije (odrasli)

Priporočeni enkratni odmerek je 10 mg, ki ga bolnik prejme največ trikrat na dan.

Največji priporočeni dnevni odmerek je 30 mg ali 0,5 mg/kg telesne mase.

Najdaljši priporočeni čas zdravljenja je 5 dni.

Vsi načini uporabe, z izjemo pripravka s podaljšanim sproščanjem

Način uporabe:

Časovni razmik med posameznimi odmerki zdravila mora biti najmanj 6 ur, tudi v primeru bruhanja ali zavrnitve odmerka (glejte poglavje 4.4).

Pripravki s podaljšanim sproščanjem z jakostjo 15 mg

Način uporabe:

Časovni razmik med posameznimi odmerki zdravila mora biti najmanj 12 ur, tudi v primeru bruhanja ali zavrnitve odmerka (glejte poglavje 4.4).

Pripravki s podaljšanim sproščanjem z jakostjo 30 mg

Način uporabe:

Časovni razmik med posameznimi odmerki zdravila mora biti najmanj 24 ur, tudi v primeru bruhanja ali zavrnitve odmerka (glejte poglavje 4.4).

Vsi načini uporabe

Posebne skupine bolnikov

Starejši bolniki

Pri starejših bolnikih je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka, glede na njihovo delovanje ledvic in jeter ter splošno oslabelost.

Okvarjeno delovanje ledvic:

Pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic (kreatininski očistek ≤ 15 ml/min), je treba dnevni odmerek zmanjšati za 75 %.

Pri bolnikih z zmerno do hudo okvarjenim delovanjem ledvic (kreatininski očistek 15 do 60 ml/min), je treba dnevni odmerek zmanjšati za 50 % (glejte poglavje 5.2).

Okvarjeno delovanje jeter:

Pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem jeter, je treba dnevni odmerek zmanjšati za 50 % (glejte poglavje 5.2).

V Povzetek glavnih značilnosti zdravila je treba vključiti ustrezne dodatne informacije o prilagajanju odmerjanja zdravila glede na jakost formulacij.

<Druge farmacevtske oblike/jakosti bodo morda bolj primerne za uporabo pri naslednji/naslednjih skupini/skupinah bolnikov>

<Ta farmacevtska oblika ni primerna za uporabo pri naslednji/naslednjih skupini/skupinah bolnikov>

Pediatrična populacija

Uporaba metoklopramida pri otrocih, mlajših od 1 leta, je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

4.3 Kontraindikacije

Za vse farmacevtske oblike

- Preobčutljivost za zdravilno učinkovino ali katerokoli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Krvavitev iz prebavil, mehanična zapora ali perforacija prebavil, pri kateri stimulacija motilitete prebavnega trakta predstavlja tveganje.
- Potrjen feokromocitom ali obstoj suma nanj, zaradi tveganja za pojav hudih hipertenzivnih epizod.
- Nevroleptična ali z metoklopramidom povzročena tardivna diskinezija v anamnezi.
- Epilepsija (povečana pogostnost in intenzivnost kriz).
- Parkinsonova bolezen.
- Sočasna uporaba z levodopo ali dopaminergičnimi agonisti (glejte poglavje 4.5).
- Methemoglobinemija z metoklopramidom v anamnezi ali pomanjkanje encima NADH citokrom b5 reduktaze.
- Uporaba pri otrocih starih manj kot 1 leto, zaradi povečanega tveganja ekstrapiramidnih motenj (glejte poglavje 4.4).

Za rektalne farmacevtske oblike

- Vnetje rektuma ali rektalna krvavitev v nedavni preteklosti.
- Uporaba pri otrocih, mlajših od 18 let.

4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Velja za vse načine uporabe zdravila, razen pripravkov s podaljšanim sproščanjem.

Nevrološke motnje

Lahko se pojavijo ekstrapiramidne motnje, zlasti pri otrocih in mladostnikih in/ali pri uporabi velikih odmerkov. Te reakcije se običajno pojavijo na začetku zdravljenja in se lahko pojavijo tudi po enem odmerku. V primeru pojava ekstrapiramidnih simptomov je treba zdravljenje z metoklopramidom nemudoma prekiniti. Ti neželeni učinki običajno popolnoma izginejo po prekinitvi zdravljenja, lahko pa bo potrebno simptomatsko zdravljenje (z benzodiazepini pri otrocih in/ali antiholinergičnimi antiparkinsoniki pri odraslih).

Med posameznimi odmerki metoklopramida je potrebno upoštevati časovni razmik, in sicer najmanj 6 ur, kot je navedeno v poglavju 4.2, tudi v primeru bruhanja in zavrnitve odmerka, da bi se izognili prevelikemu odmerjanju.

Pri dolgotrajnem zdravljenju z metoklopramidom se lahko pojavi tardivna diskinezija, ki je lahko nepovratna, zlasti pri starejših bolnikih. Zaradi tveganja za pojav tardivne diskinezije, zdravljenje ne sme trajati dlje kot 3 mesece (glejte poglavje 4.8). Če se pojavijo klinični znaki tardivne diskinezije, je treba zdravljenje prekiniti.

Poročali so o pojavu nevroleptičnega malignega sindroma pri zdravljenju z metoklopramidom v kombinaciji z nevroleptiki kot tudi pri monoterapiji z metoklopramidom (glejte poglavje 4.8). Če se pojavijo simptomi nevroleptičnega malignega sindroma, je treba zdravljenje z metoklopramidom nemudoma prekiniti ter uvesti ustrezno zdravljenje.

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih z obstoječimi nevrološkimi motnjami in pri bolnikih, ki se zdravijo z drugimi osrednje delujočimi zdravili (glejte poglavje 4.3).

Zdravljenje z metoklopramidom lahko tudi poslabša simptome Parkinsonove bolezni.

Pripravki s podaljšanim sproščanjem z jakostjo 15 mg

Nevrološke motnje

Lahko se pojavijo ekstrapiramidne motnje, zlasti pri otrocih in mladostnikih in/ali pri uporabi velikih odmerkov. Te reakcije se običajno pojavijo na začetku zdravljenja in se lahko pojavijo tudi po enem odmerku. V primeru pojava ekstrapiramidnih simptomov je treba zdravljenje z metoklopramidom nemudoma prekiniti. Ti neželeni učinki običajno popolnoma izginejo po prekinitvi zdravljenja, lahko pa bo potrebno simptomatsko zdravljenje (z benzodiazepini pri otrocih in/ali antiholinergičnimi antiparkinsoniki pri odraslih).

Med posameznimi odmerki metoklopramida je potrebno upoštevati časovni razmik, in sicer najmanj 12 ur, kot je navedeno v poglavju 4.2, tudi v primeru bruhanja in zavrnitve odmerka, da bi se izognili prevelikemu odmerjanju.

Pri dolgotrajnem zdravljenju z metoklopramidom se lahko pojavi tardivna diskinezija, ki je potencialno nepovratna, zlasti pri starejših bolnikih. Zaradi tveganja za pojav tardivne diskinezije, zdravljenje ne sme trajati dlje kot 3 mesece (glejte poglavje 4.8). Če se pojavijo klinični znaki tardivne diskinezije, je treba zdravljenje prekiniti.

Poročali so o pojavu nevroleptičnega malignega sindroma pri zdravljenju z metoklopramidom v kombinaciji z nevroleptiki kot tudi pri monoterapiji z metoklopramidom (glejte poglavje 4.8). Če se pojavijo simptomi nevroleptičnega malignega sindroma, je treba zdravljenje z metoklopramidom nemudoma prekiniti ter uvesti ustrezno zdravljenje.

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih z obstoječimi nevrološki motnjami in pri bolnikih, ki se zdravijo z drugimi osrednje delujočimi zdravili (glejte poglavje 4.3).

Zdravljenje z metoklopramidom lahko tudi poslabša simptome Parkinsonove bolezni.

Pripravki s podaljšanim sproščanjem z jakostjo 30 mg

Nevrološke motnje

Lahko se pojavijo ekstrapiramidne motnje, zlasti pri otrocih in mladostnikih in/ali pri uporabi velikih odmerkov. Te reakcije se običajno pojavijo na začetku zdravljenja in se lahko pojavijo tudi po enem odmerku. V primeru pojava ekstrapiramidnih simptomov je treba zdravljenje z metoklopramidom nemudoma prekiniti. Ti neželeni učinki običajno popolnoma izginejo po prekinutvi zdravljenja, lahko pa bo potrebno simptomatsko zdravljenje (z benzodiazepini pri otrocih in/ali antiholinergični antiparkinsoniki pri odraslih).

Med posameznimi odmerki metoklopramida je potrebno upoštevati časovni razmik, in sicer najmanj 24 ur, kot je navedeno v poglavju 4.2, tudi v primeru bruhanja in zavrnitve odmerka, da bi se izognili prevelikemu odmerjanju.

Pri dolgotrajnem zdravljenju z metoklopramidom se lahko pojavi tardivna diskinezija, ki je potencialno nepovratna, zlasti pri starejših bolnikih. Zaradi tveganja za pojav tardivne diskinezije, zdravljenje ne sme trajati dlje kot 3 mesece (glejte poglavje 4.8). Če se pojavijo klinični znaki tardivne diskinezije, je treba zdravljenje prekiniti.

Poročali so o pojavu nevroleptičnega malignega sindroma pri zdravljenju z metoklopramidom v kombinaciji z nevroleptiki kot tudi pri monoterapiji z metoklopramidom (glejte poglavje 4.8). Če se pojavijo simptomi nevroleptičnega malignega sindroma, je treba zdravljenje z metoklopramidom nemudoma prekiniti ter uvesti ustrezno zdravljenje.

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih z obstoječimi nevrološki motnjami in pri bolnikih, ki se zdravijo z drugimi osrednje delujočimi zdravili (glejte poglavje 4.3).

Zdravljenje z metoklopramidom lahko tudi poslabša simptome Parkinsonove bolezni.

Velja za vse načine uporabe zdravila.

Methemoglobinemija

Poročali so o primerih methemoglobinemije, ki je lahko povezana s pomanjkanjem encima NADH citokrom b5 reduktaze. V tem primeru je treba zdravljenje z metoklopramidom takoj in trajno prekiniti ter uvesti primerne ukrepe (na primer zdravljenje z metilen modrim).

Srčne bolezni

Poročali so o pojavu resnih srčno-žilnih neželenih učinkov, vključno s primeri cirkulacijskega kolapsa, hude bradikardije, srčnega zastoja in podaljšanja intervala QT po injiciranju metoklopramida, zlasti pri intravenski uporabi (glejte poglavje 4.8).

Posebna previdnost pri uporabi metoklopramida je potrebna pri intravenski uporabi pri starejših bolnikih, pri bolnikih z motnjami srčnega prevajanja (vključno s podaljšanim intervalom QT), bolnikih z nekorrigiranimi neravnovesji elektrolitov, bradikardijo in pri tistih, ki jemljejo druga zdravila, ki podaljšajo interval QT.

Intravenske odmerke je treba injicirati počasi v bolusu (najmanj 3 minute), da bi zmanjšali tveganje za neželene učinke (npr. hipotenzija, akatizija).

Okvarjeno delovanje ledvic in jeter

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ali s hudo okvarjenim delovanjem jeter, se priporoča zmanjšanje odmerka (glejte poglavje 4.2).

Dodatne izjave, povezane s pomožnimi snovmi

[Izpolni država članica, če je potrebno.]

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Vsi načini uporabe

Kontraindicirana kombinacija

Sočasno zdravljenje z metoklopramidom in levodopo ali dopaminergičnimi agonisti je kontraindicirano zaradi medsebojnega antagonizma (glejte poglavje 4.3).

Kombinacija, ki se ji je treba izogniti

Alkohol okrepi sedativni učinek metoklopramida.

Kombinacija, ki jo treba upoštevati

Zaradi prokinetičnega učinka metoklopramida se absorpcija nekaterih zdravil lahko spremeni.

Antiholinergiki in derivati morfina

Antiholinergiki in derivati morfina ob sočasni uporabi z metoklopramidom lahko delujejo medsebojno antagonistično na motiliteto prebavnega trakta.

Zaviralci osrednjega živčnega sistema (derivati morfina, anksiolitiki, sedativni H1 antihistaminiki, sedativni antidepressivi, barbiturati, klonidin in sorodne učinkovine)

Sedativni učinki zaviralcev osrednjega živčnega sistema in metoklopramida se potencirajo.

Nevroleptiki

Metoklopramid ima skupaj z drugimi nevroleptiki lahko aditiven učinek na pojavnost ekstrapiramidnih motenj.

Serotonergična zdravila

Uporaba metoklopramida s serotonergičnimi zdravili, kot so SSRI-ji, lahko poveča tveganje za pojav serotonininskega sindroma.

Digoksin

Metoklopramid lahko zmanjša biološko razpoložljivost digoksina. Potrebno je pozorno spremljanje plazemskih koncentracij digoksina.

Ciklosporin

Metoklopramid poveča biološko razpoložljivost ciklosporina (C_{max} za 46 % in izpostavljenost za 22 %). Potrebno je pozorno spremljanje plazemskih koncentracij ciklosporina. Klinične posledice so negotove.

Mivakurij in suksametonij

Injiciranje metoklopramida lahko podaljša trajanje nevromuskularnega bloka (preko zaviranja plazemske holinesteraze).

Močni zaviralci CYP2D6

Ob sočasni uporabi z močnimi zaviralci CYP2D6, kot sta fluoksetin in paroksetin, se povečajo ravni izpostavljenosti metoklopramidu. Čeprav klinični pomen tega ni znan, je potrebno bolnike spremljati zaradi morebitnega pojava neželenih učinkov.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Vsi načini uporabe

Nosečnost

Velika količina podatkov o nosečnicah (več kot 1.000 primerov izidov po izpostavljenosti) ne kaže nobenih malformacij niti toksičnosti za plod. Metoklopramid se lahko uporablja med nosečnostjo, če je to klinično potrebno. Zaradi farmakoloških lastnosti (kot pri drugih nevroleptikih), v primeru uporabe metoklopramida ob koncu nosečnosti, ni mogoče izključiti pojava ekstrapiramidnega sindroma pri novorojenčku. Ob koncu nosečnosti se je treba izogniti uporabi metoklopramida. V primeru uporabe metoklopramida, je potrebno spremljanje novorojenčka.

Dojenje

Metoklopramid se izloča v materino mleko v majhnih količinah. Pojava neželenih učinkov pri doječem otroku ni mogoče izključiti. Zato se uporabo metoklopramida v času dojenja odsvetuje. Pri doječih materah je potrebno razmisliti o prekinitvi zdravljenja z metoklopramidom.

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji

Vsi načini uporabe

Metoklopramid lahko povzroči zaspanost, omotico, diskinezijo in distonijo, kar lahko vpliva na vid ter na sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

4.8 Neželeni učinki

Vsi načini uporabe

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih. Stopnje pogostnosti so opredeljene po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ($\geq 1/10$), pogosti ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), občasni ($\geq 1/1.000$ do $< 1/100$), redki ($\geq 1/10.000$ do $< 1/1.000$), zelo redki ($< 1/10.000$), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

Organski sistem	Pogostnost	Neželeni učinki
Bolezni krvi in limfatičnega sistema		
	Neznana	methemoglobinemija, ki je lahko povezana s pomanjkanjem encima NADH citokrom b5 reduktaze, zlasti pri novorojenčkih (glejte poglavje 4.4); sulfhemoglobinemija, predvsem s sočasno uporabo velikih odmerkov zdravil, ki sproščajo žveplo;
Srčne bolezni		
	Občasni	bradikardija, zlasti pri intravenskih farmacevtskih oblikah;
	Neznana	srčni zastoj, ki se pojavi kmalu po injiciranju in se lahko pojavi po bradikardiji (glejte poglavje 4.4); atrioventrikularni blok, sinusni zastoj, zlasti pri intravenskih farmacevtskih oblikah; elektrokardiogram: podaljšan interval QT; torsade de pointes
Bolezni endokrinega sistema*		
	Občasni	amenoreja, hiperprolaktinemija
	Redki	galaktoreja
	Neznana	ginekomastija
Bolezni prebavil		
	Pogosti	diareja
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije		
	Pogosti	astenija
Bolezni imunskega sistema		
	Občasni	prekomerna občutljivost
	Neznana	anafilaktična reakcija (vključno z anafilaktičnim šokom, zlasti pri intravenskih farmacevtskih oblikah)
Bolezni živčevja		

	Zelo pogosti	somnolenca
	Pogosti	ekstrapiramidne motnje (zlasti pri otrocih in mladostnikih in/ali ko je presežen priporočeni odmerek, tudi po uporabi zgolj enega odmerka zdravila) (glejte poglavje 4.4), parkinsonizem, akatizija
	Občasni	distonija, diskinezija, zmanjšana stopnja zavesti
	Redki	konvulzije, zlasti pri bolnikih z epilepsijo
	Neznana	tardivna diskinezija, ki je lahko trdovratna, med in po dolgotrajnem zdravljenju, zlasti pri starejših bolnikih (glejte poglavje 4.4); nevroleptični maligni sindrom (glejte poglavje 4.4)
Psihiatrične motnje		
	Pogosti	depresija
	Občasni	halucinacije
	Redki	stanje zmedenosti
Žilne bolezni		
	Pogosti	hipotenzija, zlasti pri intravenskih farmacevtskih oblikah
	Neznana	šok, omedlevica po injiciranju zdravila; akutna hipertenzija pri bolnikih s feokromocitomom (glejte poglavje 4.3)

* Bolezni endokrinega sistema med dolgotrajnim zdravljenjem v povezavi s hiperprolaktinemijo (amenoreja, galaktoreja, ginekomastija).

Sledeče reakcije, ki so včasih povezane, se pojavljajo bolj pogosto pri uporabi velikih odmerkov:

- Ekstrapiramidni simptomi: akutna distonija in diskinezija, parkinsonski sindrom, akatizija, tudi po uporabi zgolj enega odmerka zdravila, zlasti pri otrocih in mladostnikih (glejte poglavje 4.4).
- Zaspanost, zmanjšana stopnja zavesti, zmedenost, halucinacije.

4.9 Preveliko odmerjanje

Vsi načini uporabe

Simptomi

Pojavijo se lahko ekstrapiramidne motnje, zaspanost, zmanjšana stopnja zavesti, zmedenost, halucinacije in zastoj dihanja in delovanja srca.

Zdravljenje

V primeru pojava ekstrapiramidnih simptomov, povezanih s prevelikim odmerjanjem ali ne, je zdravljenje zgolj simptomatsko (z benzodiazepini pri otrocih in/ali antiholinergičnimi antiparkinsoniki pri odraslih).

Potrebno je simptomatsko zdravljenje in stalno spremljanje srčno-žilnih in respiratornih funkcij, skladno s kliničnim statusom bolnika.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Vsi načini uporabe

Ledvična okvara

Pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic je očistek metoklopramida nižji za do 70 %, medtem ko je plazemski razpolovni čas izločanja podaljšan (približno 10 ur za kreatininski očistek 10-50 ml/minuto in 15 ur za kreatininski očistek <10 ml/minuto).

Jetrna okvara

Pri bolnikih s cirozo jeter so opazili kopičenje metoklopramida, povezanega s 50 % zmanjšanjem plazemskega očistka.

Navodilo za uporabo

1. Kaj je zdravilo Xyz in za kaj ga uporabljamo

Zdravilo Xyz je antiemetik oziroma zdravilo, ki preprečuje bruhanje. Vsebuje zdravilno učinkovino, imenovano »metoklopramid«. Deluje tako, da vpliva na del vaših možganov, ki preprečuje občutek slabosti ali bruhanja.

Parenteralna uporaba/i.m.-i.v.

Odrasli

Zdravilo Xyz se pri odraslih uporablja za:

- preprečevanje slabosti in bruhanja, ki se lahko pojavita po operativnih posegih,
- zdravljenje slabosti in bruhanja, vključno s slabostjo in bruhanjem, ki nastopita zaradi migrene,
- preprečevanje z radioterapijo povzročene slabosti in bruhanja;

Pediatrična populacija

Zdravilo Xyz se pri otrocih (starih 1 do 18 let) uporablja zgolj, če druge oblike zdravljenja niso učinkovite ali jih ni mogoče uporabiti za:

- preprečevanje zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja,
- zdravljenje slabosti in bruhanja po kirurških posegih;

Peroralna uporaba

Odrasli

Zdravilo Xyz se pri odraslih uporablja za:

- preprečevanje zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja,
- preprečevanje z radioterapijo povzročene slabosti in bruhanja,
- zdravljenje slabosti in bruhanja, vključno s slabostjo in bruhanjem, ki nastopita zaradi migrene;

V primeru migrene se metoklopramid lahko uporablja v kombinaciji s peroralnimi zdravili proti bolečinam, da bodo le-ta delovala bolj učinkovito.

Pediatrična populacija

Zdravilo Xyz se pri otrocih (starih 1 do 18 let) uporablja, če druge oblike zdravljenja niso učinkovite ali jih ni mogoče uporabiti za preprečevanje zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja.

Rektalna uporaba

Odrasli

Zdravilo Xyz se pri odraslih uporablja za:

- preprečevanje zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja,
- preprečevanje z radioterapijo povzročene slabosti in bruhanja;

2. Kaj morate vedeti, preden boste vzeli zdravilo Xyz

Ne jemljite zdravila Xyz:

Za vse farmacevtske oblike

- ste alergični na metoklopramid ali katerokoli sestavino tega zdravila (navedeno v poglavju 6),
- če imate krvavitev, zaporo ali predrtje v želodcu ali črevesju,
- če imate ali bi lahko imeli redek tumor nadledvične žleze, ki se nahaja v bližini ledvic (feokromocitom),
- če ste v preteklosti imeli nehotene mišične krče (tardivna diskinezija) po zdravljenju z zdravili,
- če imate epilepsijo,

- če imate Parkinsonovo bolezen,
- če se zdravite z levodopo (zdravilo za zdravljenje Parkinsonove bolezni) ali dopaminergičnimi agonisti (glejte spodaj »Druga zdravila in zdravilo Xyz«),
- če ste v preteklosti imeli nenormalne ravni pigmenta v krvi (methemoglobinemija) ali pomanjkanje encima NADH citokrom b5 reduktaze;

Zdravila Xyz se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 1 leta (glejte spodaj »Otroci in mladostniki«).

Za rektalne farmacevtske oblike

- če ste pred kratkim imeli vnetje in/ali krvavitev iz danke (anus/rektum),
- če ste mlajši od 18 let;

Ne jemljite zdravila Xyz, če kaj od zgoraj naštetega velja za vas. Če ste negotovi, se posvetujte z zdravnikom, s farmacevtom ali z medicinsko sestro, preden vzamete zdravilo Xyz.

Opozorila in previdnostni ukrepi

Velja za vse načine uporabe zdravila.

Pred začetkom jemanja zdravila Xyz se posvetujte z zdravnikom, s farmacevtom ali z medicinsko sestro:

- če ste v preteklosti imeli nenormalni srčni utrip (podaljšanje intervala QT) ali katerekoli druge srčne težave,
- če imate motnje ravnovesja elektrolitov v krvi, kot so kalij, natrij in magnezij,
- če jemljete druga zdravila, za katera je znano, da vplivajo na srčni utrip,
- če imate kakršnekoli nevrološke (možganske) težave,
- če imate težave z ledvicami ali jetri. Morda bo potrebno zmanjšanje odmerka (glejte poglavje 3).

Vaš zdravnik bo morda opravil krvne preiskave in preveril vaše koncentracije pigmenta v krvi. V primerih nenormalnih koncentracij (methemoglobinemija) je treba zdravljenje takoj in trajno prekiniti.

Za peroralne farmacevtske oblike s takojšnjim sproščanjem

Med jemanjem posameznih odmerkov metoklopramida morate počakati najmanj 6 ur, tudi v primeru bruhanja ali zavrnitve odmerka, da bi se izognili prevelikemu odmerjanju.

Za peroralne farmacevtske oblike s podaljšanim sproščanjem z jakostjo 15 mg

Med jemanjem posameznih odmerkov metoklopramida morate počakati najmanj 12 ur, tudi v primeru bruhanja ali zavrnitve odmerka, da bi se izognili prevelikemu odmerjanju.

Za peroralne farmacevtske oblike s podaljšanim sproščanjem z jakostjo 30 mg

Med jemanjem posameznih odmerkov metoklopramida morate počakati najmanj 24 ur, tudi v primeru bruhanja ali zavrnitve odmerka, da bi se izognili prevelikemu odmerjanju.

Zaradi tveganja za pojav nehotenih mišičnih krčev, zdravljenje ne sme trajati več kot 3 mesece.

Otroci in mladostniki

Za vse farmacevtske oblike

Pri otrocih in mladostnikih se lahko pojavijo nenadzorovani gibi (ekstrapiramidne motnje). Tega zdravila se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 1 leta, zaradi povečanega tveganja za pojav nenadzorovanih gibov (glejte zgoraj »Ne jemljite zdravila Xyz«).

Druga zdravila in zdravilo Xyz

Velja za vse načine uporabe zdravila.

Obvestite zdravnika, farmacevta ali medicinsko sestro, če jemljete, ste pred kratkim jemali ali pa boste morda začeli jemati katero koli drugo zdravilo. To je potrebno zato, ker lahko nekatera zdravila vplivajo na delovanje zdravila Xyz, lahko pa zdravilo Xyz vpliva na delovanje drugih zdravil. Ta zdravila so:

- levodopa ali druga zdravila za zdravljenje Parkinsonove bolezni (glejte zgoraj »Ne jemljite zdravila Xyz«),
- antiholinergiki (zdravila za lajšanje želodčnih krčev ali spazmov),

- derivati morfina (zdravila za lajšanje hudih bolečin),
- pomirjevala,
- katerakoli zdravila za zdravljenje duševnih motenj,
- digoksin (zdravilo za zdravljenje srčnega popuščanja),
- ciklosporin (zdravilo, ki se uporablja za zdravljenje določenih težav z imunskim sistemom),
- mivakurij in suksametonij (zdravili za sproščanje mišic),
- fluoksetin in paroksetin (zdravili za zdravljenje depresije);

Zdravilo Xyz z alkoholom

Velja za vse načine uporabe zdravila.

Med zdravljenjem z metoklopramidom uživanje alkohola ni dovoljeno, saj okrepi pomirjevalni učinek zdravila Xyz.

Nosečnost in dojenje

Velja za vse načine uporabe zdravila.

Če ste noseči, menite, da bi lahko bili noseči ali načrtujete zanositev, se posvetujte z zdravnikom ali s farmacevtom, preden vzamete to zdravilo. Če je potrebno, se zdravilo Xyz lahko jemlje med nosečnostjo. Vaš zdravnik se bo odločil, če boste prejeli to zdravilo ali ne.

Uporaba zdravila Xyz ni priporočena, če dojite, ker metoklopramid prehaja v materino mleko in lahko vpliva na vašega otroka.

Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Velja za vse načine uporabe zdravila.

Po jemanju zdravila Xyz se lahko pojavijo zaspanost, omotičnost ali nenadzorovano trzanje, krčeviti gibi ali zvijanje ter nenavaden mišični tonus, kar povzroča deformacijo telesa. To lahko vpliva na vaš vid ter vašo sposobnost vožnje in upravljanja s stroji.

Dodatne izjave, povezane s pomožnimi snovmi

[Izpolni država članica, če je potrebno.]

3. Kako jemati zdravilo Xyz

Parenteralna uporaba

Zdravilo vam bo običajno dal zdravnik ali medicinska sestra. Prejeli ga boste v obliki počasne intravenske (injiciranje traja najmanj 3 minute) ali intramuskularne injekcije.

Pri odraslih bolnikih

Za zdravljenje slabosti in bruhanja, vključno s slabostjo in bruhanjem, ki nastopita zaradi migrene in za preprečevanje z radioterapijo povzročene slabosti in bruhanja: priporočeni enkratni odmerek je 10 mg, ki ga prejmete največ trikrat na dan.

Največji priporočeni dnevni odmerek je 30 mg ali 0,5 mg/kg telesne mase.

Za preprečevanje slabosti in bruhanja, ki lahko nastopita po operativnih posegih: priporočen je enkratni 10 mg odmerek.

Vse indikacije (pediatrični bolniki, stari od 1 do 18 let)

Priporočeni odmerek je od 0,1 do 0,15 mg/kg telesne mase, ki ga prejmete največ trikrat na dan, s počasnim injiciranjem v žilo.

Največji dnevni odmerek je 0,5 mg/kg telesne mase.

Tabela za odmerjanje

Starost	Telesna masa	Odmerek	Pogostnost
1-3 leta	10-14 kg	1 mg	do 3-krat na dan

3-5 let	15-19 kg	2 mg	do 3-krat na dan
5-9 let	20-29 kg	2,5 mg	do 3-krat na dan
9-18 let	30-60 kg	5 mg	do 3-krat na dan
15-18 let	več kot 60 kg	10 mg	do 3-krat na dan

Najdaljši čas zdravljenja slabosti in bruhanja, ki nastopita pooperativnih posegih je 48 ur.

Najdaljši čas zdravljenja zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja je 5 dni.

Peroralna uporaba

Vse indikacije (odrasli)

Za pripravke s takojšnjim sproščanjem

Priporočeni enkratni odmerek je 10 mg, ki ga prejmete največ trikrat na dan.

Za pripravke s podaljšanim sproščanjem

15 mg jakost

Priporočeni enkratni odmerek je 15 mg, ki ga prejmete največ dvakrat na dan.

30 mg jakost

Priporočeni odmerek je 30 mg enkrat na dan.

Največji priporočeni dnevni odmerek je 30 mg ali 0,5 mg/kg telesne mase.

Najdaljši priporočeni čas zdravljenja je 5 dni.

Za preprečevanje zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja (otroci, stari od 1 do 18 let)

Priporočeni odmerek je od 0,1 do 0,15 mg/kg telesne mase, ki ga prejmete največ trikrat na dan in ga zaužijete (peroralna uporaba).

Največji dnevni odmerek je 0,5 mg/kg telesne mase.

Tabela za odmerjanje

Starost	Telesna masa	Odmerek	Pogostnost
1-3 leta	10-14 kg	1 mg	do 3-krat na dan
3-5 let	15-19 kg	2 mg	do 3-krat na dan
5-9 let	20-29 kg	2,5 mg	do 3-krat na dan
9-18 let	30-60 kg	5 mg	do 3-krat na dan
15-18 let	več kot 60 kg	10 mg	do 3-krat na dan

Pripomoček/navodila za uporabo

Tega zdravila ne smete jemati več kot 5 dni za preprečevanje zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja.

Za tablete/kapsule/granule

V Povzetek glavnih značilnosti zdravila je treba vključiti ustrezne dodatne informacije o prilagajanju odmerjanja zdravila glede na jakost farmacevtskih oblik.

Za pripravke, ki jih ni mogoče dajati v odmerku 5 mg.

Zdravilo Xyz ni primerno za uporabo pri otrocih, katerih telesna masa je nižja od 61 kg.

Druge farmacevtske oblike/jakosti so lahko bolj primerne za uporabo pri tej populaciji.

Za pripravke, ki jih je mogoče dajati v odmerku 5 mg.

Zdravilo Xyz ni primerno za uporabo pri otrocih, katerih telesna masa je nižja od 30 kg. Druge farmacevtske oblike/jakosti so lahko bolj primerne za uporabo pri tej populaciji.

Rektalna uporaba

Vse indikacije (odrasli)

Priporočeni enkratni odmerek je 10 mg, ki ga bolnik prejme največ trikrat na dan. Največji priporočeni dnevni odmerek je 30 mg ali 0,5 mg/kg telesne mase.

Najdaljši priporočeni čas zdravljenja je 5 dni.

Vsi načini uporabe

Način uporabe

Za peroralne farmacevtske oblike s takojšnjim sproščanjem

Med jemanjem posameznih odmerkov metoklopramida morate počakati najmanj 6 ur, tudi v primeru bruhanja ali zavrnitve odmerka, da bi se izognili prevelikemu odmerjanju.

Za peroralne farmacevtske oblike s podaljšanim sproščanjem z jakostjo 15 mg

Med jemanjem posameznih odmerkov metoklopramida morate počakati najmanj 12 ur, tudi v primeru bruhanja ali zavrnitve odmerka, da bi se izognili prevelikemu odmerjanju.

Za peroralne farmacevtske oblike s podaljšanim sproščanjem z jakostjo 30 mg

Med jemanjem posameznih odmerkov metoklopramida morate počakati najmanj 24 ur, tudi v primeru bruhanja ali zavrnitve odmerka, da bi se izognili prevelikemu odmerjanju.

Vsi načini uporabe

Starejši bolniki

Odmerek bo morda potrebno zmanjšati glede na vaše težave z ledvicami ali jetri ter splošno zdravstveno stanje.

V Navodilo za uporabo je treba vključiti ustrezne dodatne informacije o prilagajanju odmerjanja zdravila glede na farmacevtsko obliko:

<Druge farmacevtske oblike/jakosti bodo morda bolj primerne za uporabo>

<Ta farmacevtska oblika ni primerna za uporabo>

Odrasli s težavami z ledvicami

Posvetujte se s svojim zdravnikom, če imate težave z ledvicami. Če imate zmerne ali hude težave z ledvicami, bo odmerek potrebno zmanjšati.

V Navodilo za uporabo je treba vključiti ustrezne dodatne informacije o prilagajanju odmerjanja zdravila glede na farmacevtsko obliko:

<Druge farmacevtske oblike/jakosti bodo morda bolj primerne za uporabo>

<Ta farmacevtska oblika ni primerna za uporabo>

Odrasli s težavami z jetri

Posvetujte se s svojim zdravnikom, če imate težave z jetri. Če imate hude težave z jetri, bo odmerek potrebno zmanjšati.

V Navodilo za uporabo je treba vključiti ustrezne dodatne informacije o prilagajanju odmerjanja zdravila glede na farmacevtsko obliko:

<Druge farmacevtske oblike/jakosti bodo morda bolj primerne za uporabo>

<Ta farmacevtska oblika ni primerna za uporabo>

Uporaba pri otrocih in mladostnikih

Metoklopramida se ne sme uporabljati pri otrocih, mlajših od 1 leta (glejte poglavje 2).

Velja za vse načine uporabe zdravila.

Če ste vzeli večji odmerek zdravila Xyz, kot bi smeli

Takoj se posvetujte z vašim zdravnikom ali farmacevtom. Pojavijo se lahko nenadzorovani gibi (ekstrapiramidne motnje), občutek zaspanosti, težave z zavestjo, zmedenost, halucinacije in težave s srcem. Zdravnik vam bo predpisal ustrezno zdravljenje teh simptomov, če bo potrebno.

Velja za vse načine uporabe zdravila.

Če ste pozabili vzeti zdravilo Xyz

Ne vzemite dvojnega odmerka, če ste pozabili vzeti prejšnji odmerek.

Če imate dodatna vprašanja o uporabi zdravila, se posvetujte z zdravnikom, medicinsko sestro ali s farmacevtom.

4. Možni neželeni učinki

Kot vsa zdravila ima lahko tudi to zdravilo neželene učinke, ki pa se ne pojavijo pri vseh bolnikih.

Vse farmacevtske oblike

Prekinite zdravljenje in se takoj posvetujte z zdravnikom, s farmacevtom ali z medicinsko sestro, če se med jemanjem tega zdravila pri vas pojavijo naslednji znaki:

- nenadzorovani gibi (pogosto glave ali vratu). Pojavijo se lahko pri otrocih in mladostnikih, zlasti pri uporabi velikih odmerkov. Ti znaki se običajno pojavijo na začetku zdravljenja in se lahko pojavijo tudi po zgolj enem odmerku. Ti gibi bodo izginili po ustreznem zdravljenju.
- visoka telesna temperatura, visok krvni tlak, krči, potenje, slinjenje. To so lahko znaki nevroleptičnega malignega sindroma.
- srbenje ali kožni izpuščaji, otekanje obraza, ustnic ali grla, težave pri dihanju. To so lahko znaki alergijske reakcije, ki je lahko huda.

Zelo pogosti (pojavijo se lahko pri več kot 1 od 10 bolnikov)

- občutek zaspanosti;

Pogosti (pojavijo se lahko pri največ 1 od 10 bolnikov)

- depresija,
- nenadzorovani gibi kot so tiki, tresenje, zvijanje ali krčenje mišic (togost, okorelost),
- simptomi podobni Parkinsonovi bolezni (okorelost, tresenje),
- občutek nemira,
- znižanje krvnega tlaka (zlasti pri intravenski uporabi zdravila),
- driska,
- občutek šibkosti;

Občasni (pojavijo se lahko pri največ 1 od 100 bolnikov)

- povečane ravni hormona, imenovanega prolaktin v krvi, kar lahko vodi k proizvodnji mleka pri moških in ženskah, ki ne dojijo,
- neredna menstruacija,
- halucinacije,
- zmanjšana stopnja zavesti,
- počasen srčni utrip (zlasti pri intravenski uporabi zdravila),
- alergija;

Redki (pojavijo se lahko pri največ 1 od 1.000 bolnikov)

- stanje zmedenosti,
- konvulzije (zlasti pri bolnikih z epilepsijo);

Neznana (pogostnosti iz razpoložljivih podatkov ni mogoče oceniti)

- nenormalne ravni pigmenta v krvi, kar lahko vodi do spremembe barve kože,
- nenormalno povečanje prsi (ginekomastija),
- nehoteni mišični krči po dolgotrajni uporabi, zlasti pri starejših bolnikih,
- visoka telesna temperatura, visok krvni tlak, krči, potenje, slinjenje; To so lahko znaki nevroleptičnega malignega sindroma.
- spremembe srčnega utripa, kar se lahko pokaže pri preiskavi z EKG,

- srčni zastoj (zlasti pri injiciranju zdravila),
- šok (močno znižanje srčnega tlaka) (zlasti pri injiciranju zdravila),
- omedlevica (zlasti pri intravenski uporabi zdravila),
- alergijske reakcije, ki so lahko hude (zlasti pri intravenski uporabi zdravila),
- zelo visok krvni tlak;

Če opazite kateri koli neželeni učinek, se posvetujte z zdravnikom, s farmacevtom ali z medicinsko sestro. Posvetujte se tudi, če opazite neželene učinke, ki niso navedeni v tem navodilu.