

BILAGA III

ÄNDRINGAR I RELEVANTA AVSNITT AV PRODUKTRESUMÉN OCH BIPACKSEDELN

Produkter innehållande metoklopramid

Följande formulering ska ingå i produktresumén för produkterna. Relevant text ska inkluderas:

Produktresumé

4.1 Terapeutiska indikationer

Parenteral administrering/i.m-i.v

Vuxen population

Primperan är indicerat till vuxna för:

- Förebyggande av postoperativt illamående och kräkningar
- Symptomatisk behandling av illamående och kräkningar, inklusive illamående och kräkningar inducerat av akut migrän
- Förebyggande av illamående och kräkningar inducerat av strålbehandling.

Pediatrisk population

Primperan är indicerat till barn (i åldern 1-18 år) för:

- Förebyggande av cytotatikainducerat fördröjt illamående och kräkningar som andra linjens behandlingsalternativ.
- Behandling av etablerat postoperativt illamående och kräkningar som ett andra linjens behandlingsalternativ.

Oral administrering

Vuxen population

Primperan är indicerat till vuxna för:

- Förebyggande av fördröjt illamående och kräkningar inducerat av cytotatikabehandling.
- Förebyggande av illamående och kräkningar inducerat av strålbehandling
- Symptomatisk behandling av illamående och kräkningar inklusive illamående och kräkningar inducerat av akut migrän. Metoklopramid kan användas i kombination med orala analgetika, för att förbättra absorptionen av analgetika vid akut migrän.

Pediatrisk population

Primperan är indicerat till barn (i åldern 1-18 år) för:

- Förebyggande av cytotatikainducerat fördröjt illamående och kräkningar som andra linjens behandlingsalternativ.

Rektal administrering

Vuxen population

Primperan är indicerat till vuxna för:

- Förebyggande av fördröjt illamående och kräkningar inducerat av cytotatikabehandling
- Förebyggande av illamående och kräkningar inducerat av strålbehandling

4.2 Dosering och administreringssätt

Parenteral administrering

Lösningen kan administreras intravenöst eller intramuskulärt. Intravenösa doser ska administreras som en långsam bolusinjektion (under minst 3 minuter).

Alla indikationer (vuxna patienter)

För förebyggande av postoperativt illamående och kräkningar rekommenderas en engångsdos på 10 mg.

För symptomatisk behandling av illamående och kräkningar, inklusive illamående och kräkningar inducerat av akut migrän och för förebyggande av illamående och kräkningar inducerat av strålbehandling: är den rekommenderade engångsdosen 10 mg, vilken kan upprepas upp till tre gånger dagligen.

Den högsta rekommenderade dagliga dosen är 30 mg eller 0,5 mg/kg kroppsvikt.

Den totala behandlingstiden med injektioner bör vara så kort som möjligt och övergången till peroral eller rektal behandling bör göras så snart som möjligt.

Samtliga indikationer (pediatriska patienter i åldrarna 1-18 år)

Den rekommenderade dosen är 0,1 till 0,15 mg/kg kroppsvikt, vilken kan upprepas upp till tre gånger dagligen via intravenös administrering. Den maximala dosen under 24 timmar är 0,5 mg/kg kroppsvikt.

Doseringstabell

Ålder	Kroppsvikt	Dos	Frekvens
1-3 år	10-14 kg	1 mg	Upp till 3 gånger dagligen
3-5 år	15-19 kg	2 mg	Upp till 3 gånger dagligen
5-9 år	20-29 kg	2,5 mg	Upp till 3 gånger dagligen
9-18 år	30-60 kg	5 mg	Upp till 3 gånger dagligen
15-18 år	Över 60 kg	10 mg	Upp till 3 gånger dagligen

Den maximala behandlingstiden är 48 timmar för behandling av etablerat postoperativt illamående och kräkningar.

Den maximala behandlingstiden är 5 dagar för förebyggande av fördröjt illamående och kräkningar inducerat av cytostatikabehandling.

Oral administrering

Samtliga indikationer (vuxna patienter)

För beredningar med omedelbar frisättning

Den rekommenderade engångsdosen är 10 mg, vilken kan upprepas upp till tre gånger dagligen.

För depotberedningar

Styrka 15 mg

Den rekommenderade engångsdosen är 15 mg, vilken kan upprepas upp till två gånger dagligen.

Styrka 30mg

Den rekommenderade dosen är 30 mg en gång dagligen.

För samtliga beredningar

Den högsta rekommenderade dagliga dosen är 30 mg eller 0,5 mg/kg kroppsvikt.

Den maximala rekommenderade behandlingstiden är 5 dagar.

Förebyggande av fördröjt illamående och kräkningar inducerat av cytostatikabehandling (för patienter i åldrarna 1-18 år)

Den rekommenderade engångsdosen är 0,1 till 0,15 mg/kg kroppsvikt, vilken kan upprepas upp till tre gånger dagligen via oral administrering. Den maximala dosen under 24 timmar är 0,5 mg/kg kroppsvikt.

Doseringstabell

Ålder	Kroppsvikt	Dos	Frekvens
1-3 år	10-14 kg	1 mg	Upp till 3 gånger dagligen
3-5 år	15-19 kg	2 mg	Upp till 3 gånger dagligen
5-9 år	20-29 kg	2,5 mg	Upp till 3 gånger dagligen
9-18 år	30-60 kg	5 mg	Upp till 3 gånger dagligen
15-18 år	Över 60 kg	10 mg	Upp till 3 gånger dagligen

[Lämpligt doseringsmått ska tillhandahållas med produkten och instruktioner för användning ska ingå i produktresumén.]

Den maximala behandlingstiden är 5 dagar för förebyggande av fördröjt illamående och kräkningar inducerat av cytostatikabehandling.

För Tabletter/kapslar/granulat

Ytterligare lämplig information om dosanpassning bör införas i produktresumén beroende på styrkan av beredningarna.

För beredningar som inte kan användas för att administrera en 5 mg dos

Tabletter/kapslar/granulat är inte lämpliga för användning hos barn som väger mindre än 61 kg. Andra beredningsformer/styrkor kan vara mer lämpliga för administrering till denna population.

För beredningar som kan användas för att administrera en 5 mg dos

Tabletter/kapslar/granulat är inte lämpliga för användning hos barn som väger mindre än 30 kg. Andra beredningsformer/styrkor kan vara mer lämpliga för administrering till denna population

Rektal administrering

Alla indikationer (vuxna patienter)

Den rekommenderade engångsdosen är 10 mg, vilken kan upprepas upp till tre gånger dagligen. Den högsta rekommenderade dagliga dosen är 30 mg eller 0,5 mg/kg kroppsvikt.

Den maximala rekommenderade behandlingstiden är 5 dagar.

Samtliga administreringsvägar med undantag för depotberedningar

Administreringssätt:

Ett minsta intervall om 6 timmar mellan två administreringar ska respekteras, även om dosen inte får behållas, (t ex vid kräkning eller diarré), (se avsnitt 4.4).

Styrka 15 mg, depotberedningar

Administreringssätt:

Ett minsta intervall om 12 timmar mellan två administreringar ska respekteras, om dosen inte får behållas, (t ex vid kräkning eller diarré), (se avsnitt 4.4).

Styrka 30 mg, depotberedningar

Administreringssätt:

Ett minsta intervall om 24 timmar mellan två administreringar ska respekteras, även om dosen inte får behållas, (t ex vid kräkning eller diarré), (se avsnitt 4.4).

Samtliga administreringsvägar

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter Hos äldre patienter ska en dosreduktion övervägas baserat på njur- och leverfunktionen samt efter bedömning av patientens allmäntillstånd.

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med terminal njursjukdom (kreatininclearance ≤ 15 ml/min bör den dagliga dosen reduceras med 75%). Hos patienter med måttligt till gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15-60 ml/min) bör dosen reduceras med 50% (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion: Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion ska dosen reduceras med 50% (se avsnitt 5.2).

Ytterligare lämplig information om dosanpassning bör införas i PIL beroende på styrkan av beredningarna:

<Andra beredningsformer/styrkor kan vara mer lämpliga för administrering till denna/dessa population(er)>

<Denna beredning är inte lämplig för administrering till denna/dessa population(er)>

Pediatrisk population

Metoklopramid är kontraindicerat för barn som är yngre än ett år (se avsnitt 4.3).

4.3 Kontraindikationer

Samtliga beredningsformer

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Gastrointestinal blödning, mekanisk obstruktion eller gastrointestinal perforation där stimulering av gastrointestinal motilitet utgör en risk
- Bekräftad eller misstänkt feokromocytom, på grund av risken för svåra hypertoniepisoder
- Tidigare tardiv dyskinesi orsakad av neuroleptika eller metoklopramid
- Epilepsi (ökad anfallsfrekvens och intensitet)
- Parkinsons sjukdom
- Kombination med levodopa eller dopaminagonister (se avsnitt 4.5)
- Tidigare känd methemoglobinemi orsakad av metoklopramid eller NADH cytokrom-b5 brist
- Användning hos barn yngre än ett år, på grund av ökad risk för extrapyramidala störningar (se avsnitt 4.4)

För rektala beredningar

- Nyligen genomgången proktit eller rektal blödning
- Användning hos barn under 18 år

4.4 Varningar och försiktighet

Samtliga administreringsvägar med undantag för depotberedningar

Neurologiska sjukdomar

Extrapyramidala störningar kan förekomma särskilt hos barn och ungdomar och/eller när höga doser används. Dessa reaktioner inträffar vanligtvis i början av behandlingen och kan förekomma efter en enda administrering. Metoklopramid ska sättas ut omedelbart vid extrapyramidala symptom. Dessa effekter är i allmänhet helt reversibla efter utsättande av behandling men kan kräva en symptomatisk behandling (bensodiazepiner till barn och/eller antikolinerga läkemedel mot Parkinsons sjukdom till vuxna).

För att undvika överdosering ska tidsintervallet som anges i avsnitt 4.2 om 6 timmar mellan varje metoklopramidadministrering respekteras, även om dosen inte får behållas, (t ex vid kräkning eller diarré). Långvarig behandling med metoklopramid kan orsaka tardiv dyskinesi, vilken potentiellt kan vara irreversibel, särskilt hos äldre. Behandlingen bör inte överstiga 3 månader p.g.a. risken för tardiv dyskinesi (se avsnitt 4.8). Behandlingen måste avbrytas sättas ut om kliniska tecken på tardiv dyskinesi uppträder.

Malignt neuroleptikasyndrom har rapporterats med metoklopramid i kombination med neuroleptika samt med metoklopramid som monoterapi (se avsnitt 4.8). Metoklopramid ska sättas ut omedelbart vid symptom på malignt neuroleptikasyndrom och lämplig behandling initieras.

Särskild försiktighet bör iaktas hos patienter med underliggande neurologiska tillstånd och för patienter som behandlas med andra centralt verkande läkemedel (se avsnitt 4.3).

Symptomen vid Parkinsons sjukdom kan också förvärras av metoklopramid.

För styrka 15 mg, depotberedningar Neurologiska sjukdomar

Extrapyramidala störningar kan förekomma, särskilt hos barn och hos ungdomar, och/eller när höga doser används. Dessa reaktioner inträffar vanligtvis i början av behandlingen och kan förekomma efter en enda administrering. Metoklopramidbehandlingen ska omedelbart sättas ut vid extrapyramidala symptom. Dessa effekter är i allmänhet helt reversibla efter avslutad behandling, men kan kräva en symptomatisk behandling (bensodiazepiner till barn och/eller antikolinerga läkemedel mot Parkinsons sjukdom till vuxna).

För att undvika överdosering bör tidsintervallet som anges i avsnitt 4.2 om 12 timmar mellan varje metoklopramidadministrering respekteras även om dosen inte får behållas, (t ex vid kräkning eller diarré).

Långvarig behandling med metoklopramid kan orsaka tardiv dyskinesi, vilken kan vara potentiellt irreversibel, särskilt hos äldre. Behandlingen bör inte överstiga 3 månader p g a risken för tardiv dyskinesi (se avsnitt 4.8). Behandlingen måste sättas ut om kliniska tecken på tardiv dyskinesi uppträder.

Malignt neuroleptikasyndrom har rapporterats med metoklopramid i kombination med neuroleptika samt med metoklopramid monoterapi (se avsnitt 4.8). Metoklopramidbehandlingen ska sättas ut omedelbart vid symptom på malignt neuroleptikasyndrom och lämplig behandling initieras.

Särskild försiktighet bör iaktas hos patienter med underliggande neurologiska tillstånd och för patienter som behandlas med andra centralt verkande läkemedel (se avsnitt 4.3)

Symptomen vid Parkinsons sjukdom kan också förvärras av metoklopramid.

För styrka 30 mg, depotberedningar

Neurologiska sjukdomar

Extrapyramidala störningar kan förekomma, särskilt hos barn och hos ungdomar, och/eller när höga doser används. Dessa reaktioner inträffar vanligtvis i början av behandlingen och kan förekomma efter en enda administrering. Metoklopramidbehandlingen ska omedelbart sättas ut vid extrapyramidala symptom. Dessa effekter är i allmänhet helt reversibla efter avslutad behandling, men kan kräva en symptomatisk behandling (bensodiazepiner till barn och/eller antikolinerga läkemedel mot Parkinsons sjukdom till vuxna).

För att undvika överdosering bör tidsintervallet som anges i avsnitt 4.2 om 24 timmar mellan varje metoklopramidadministrering respekteras även i händelse av kräkning eller diarré.

Långvarig behandling med metoklopramid kan orsaka tardiv dyskinesi, vilken kan vara potentiellt irreversibel, särskilt hos äldre. Behandlingen bör inte överstiga 3 månader p g a risken för tardiv dyskinesi (se avsnitt 4.8). Behandlingen måste sättas ut om kliniska tecken på tardiv dyskinesi uppträder.

Maligt neuroleptikasyndrom har rapporterats med metoklopramid i kombination med neuroleptika samt med metoklopramid monoterapi (se avsnitt 4.8). Metoklopramidbehandlingen ska sättas ut omedelbart vid symptom på maligt neuroleptikasyndrom och lämplig behandling initieras.

Särskild försiktighet bör iaktas hos patienter med underliggande neurologiska tillstånd och för patienter som behandlas med andra centralt verkande läkemedel (se avsnitt 4.3)

Symptomen vid Parkinsons sjukdom kan också förvärras av metoklopramid.

Samtliga administreringssätt

Methemoglobinemi

Methemoglobinemi som kan vara relaterat till NADH cytokrom b5-reduktasbrist har rapporterats. Om det inträffar ska metoklopramid omedelbart och permanent sättas ut och lämpliga åtgärder initieras (såsom behandling med metylenblått).

Hjärtproblem

Det har förekommit rapporter om allvarliga kardiovaskulära biverkningar inklusive fall av cirkulationskollaps, svår bradykardi, hjärtstillestånd och QT-förlängning efter administrering av metoklopramid genom injektion, särskilt vid intravenös administrering (se avsnitt 4.8).

Särskild försiktighet bör iaktas vid administrering av metoklopramid, särskild vid intravenös administrering till den äldre populationen, till patienter med kardiella överledningsrubbningar (inklusive QT-förlängning), till patienter med okorrigerad elektrolytrubbning, bradykardi och till de patienter som tar andra läkemedel som förlänger QT-intervallet. Intravenösa doser ska administreras som en långsam bolusinjektion (under minst 3 minuter) för att minska risken för biverkningar (t ex hypotension, akatisi).

Nedsatt njur- och leverfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion eller med gravt nedsatt leverfunktion, rekommenderas en dosreduktion (se avsnitt 4.2).

Ytterligare uppgifter relaterade till hjälpämnen

[Kompletteras nationellt, om nödvändigt]

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Samtliga administreringssätt

Kontraindicerad kombination

Levodopa eller dopaminerga agonister och metoklopramid har en ömsesidig antagonistisk effekt (se avsnitt 4.3).

Kombination som bör undvikas

Alkohol förstärker den sedativa effekten av metoklopramid.

Kombination som ska beaktas

På grund av den prokinetiska effekten av metoklopramid kan absorptionen av vissa läkemedel påverkas.

Antikolinergika och morfinderivat

Antikolinergika och morfinderivat kan båda ha en ömsesidig antagonistisk effekt med metoklopramid på mag-tarmkanalens motilitet.

CNS-dämpande läkemedel (morfinderivat, anxiolytika, sedativa H1 antihistaminer, sedativa antidepressiva, barbiturater, klonidin och relaterade)
Tillsammans med metoklopramid förstärks den sedativa effekten av CNS-dämpande medel.

Neuroleptika

Metoklopramid kan ha en additiv effekt till andra neuroleptika med avseende på extrapyramidala störningar.

Serotonerga läkemedel

Användningen av metoklopramid med serotonerga läkemedel som SSRI kan öka risken för serotonergt syndrom.

Digoxin

Metoklopramid kan minska biotillgängligheten av digoxin. Noggrann uppföljning av plasmakoncentrationen för digoxin är nödvändig.

Ciklosporin

Metoklopramid ökar biotillgängligheten av ciklosporin ($C_{\max}$ med 46% och exponeringen med 22%). Noggrann övervakning av plasmakoncentrationen för ciklosporin är nödvändig. Den kliniska konsekvensen är osäker.

Mivakurium och suxameton

Metoklopramidinjektion kan förlänga den neuromuskulära blockaden (genom hämning av plasmakolinesteras)

Starka CYP2D6 hämmare

Metoklopramids exponeringsnivåer ökar vid samtidig administrering med starka CYP2D6-hämmare såsom fluoextin och paroxetin. Även om den kliniska signifikansen är oklar, bör patienter övervakas avseende biverkningar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Samtliga administreringssätt

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor (mer än 1000 graviditeter) tyder inte på risk för missbildningstoxicitet och inte heller på fostertoxicitet. Metoklopramid kan användas under graviditet om det är kliniskt nödvändigt. På grund av metoklopramids farmakologiska egenskaper (som andra neuroleptika) kan inte extrapyramidala syndrom hos nyfödda uteslutas vid administrering av metoklopramid i slutet av graviditeten. Metoklopramid bör undvikas i slutet av graviditeten. Om metoklopramid används bör neonatal uppföljning göras.

Amning

Metoklopramid utsöndras i bröstmjolk i låga nivåer. Biverkningar hos det ammade barnet kan inte uteslutas. Metoklopramid rekommenderas därför inte under amning. Utsättning av metoklopramid hos ammande kvinnor bör övervägas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Samtliga administreringssätt

Metoklopramid kan orsaka dåsigheit, yrsel, dyskinesi och dystoni som kan påverka synen och även påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Samtliga administreringssätt

Biverkningar klassificerade efter organsystem. Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet		
	Ingen känd frekvens	Methemoglobinemi, vilket kan vara relaterad till NADH cytokrom b5 reduktasbrist, särskilt

		hos nyfödda (se avsnitt 4.4). Sulfhemoglobinemi, främst med samtidig administrering av höga doser svavelfrisättande läkemedel
Hjärtat		
	Mindre vanliga	Bradykardi, särskilt vid intravenös administrering
	Ingen känd frekvens	Hjärtstillestånd, som inträffar strax efter injektion, och kan vara en följd av en bradykardi (se avsnitt 4.4); atrioventrikulär block, sinusarrest särskilt vid intravenös administrering, EKG QT-förlängning, Torsade de Pointes
Endokrina systemet*		
	Mindre vanliga	Amenorré, hyperprolaktinemi
	Sällsynta	Galaktorré
	Ingen känd frekvens	Gynekomasti
Magtarmkanalen		
	Vanliga	Diarré
Allmänna symtom och / eller symtom vid administreringsstället		
	Vanliga	Asteni
Immunsystemet		
	Mindre vanliga	Hypersensitivitet
	Ingen känd frekvens	Anafylaktisk reaktion (inklusive anafylaktisk chock särskilt vid intravenös administrering)
Centrala och perifera nervsystemet		
	Mycket vanliga	Somnolens
	Vanliga	Extrapiramidala störningar (särskilt hos barn och ungdomar och/eller när den rekommenderade dosen överskrids, även efter administrering av en enda dos av läkemedlet) (se avsnitt 4.4), parkinsonism, akatisi
	Mindre vanliga	Dystoni, dyskinesi, sänkt medvetandegrad
	Sällsynta	Kramper speciellt hos patienter med epilepsi
	Ingen känd frekvens	Tardiv dyskinesi som kan vara ihållande under eller efter långvarig behandling, särskilt hos äldre patienter (se avsnitt 4.4), malignt neuroleptikasyndrom (se avsnitt 4.4)
Psykiska störningar		
	Vanliga	Depression
	Mindre vanliga	Hallucination
	Sällsynta	Förvirringstillstånd

Blodkärl		
	Vanliga	Hypotension, speciellt vid intravenös administrering
	Ingen känd frekvens	Chock, synkope, efter injektion. Akut hypertoni hos patienter med feokromocytom (se avsnitt 4.3)

- Endokrina störningar under förlängd behandling i association till hyperprolaktinemi (amenorré, galaktorré, gynekomasti)

Följande reaktioner, ibland associerade, förekommer oftare när höga doser används:

- Extrapyramidala symptom: akut dystoni och dyskinesi, parkinsonism, akatisi, även efter administrering av en enda dos av läkemedlet, särskilt hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4)
- Dåsighet, nedsatt medvetandegrad, förvirring, hallucinationer

4.9 Överdosis

Samtliga administreringssätt

Symptom

Extrapyramidala störningar, dåsighet, nedsatt medvetandegrad, förvirring, hallucinationer samt hjärt- och andningsstillestånd kan inträffa.

Hantering

I händelse av extrapyramidala symptom relaterade till överdosis eller inte, ges enbart symptomatisk behandling (benzodiazepiner till barn och/eller antikolinerga läkemedel mot Parkinsons sjukdom till vuxna).

Symptomatisk behandling och en kontinuerlig övervakning av kardiovaskulära och respiratoriska funktioner ska utföras med hänsyn till den kliniska bilden.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Samtliga administreringssätt

Nedsatt njurfunktion

Clearance av metoklopramid reduceras med upp till 70% hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion, medan halveringstid i plasma ökas (cirka 10 timmar för kreatininclearance 10-50 ml/minut och 15 timmar för kreatininclearance < 10 ml/minut)

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med levercirros har ackumulering av metoklopramid observerats i samband med en 50% minskning av plasmaclearance.

Bipacksedel

1. Vad Primperan är och vad det används för

Primperan är ett antiemetikum (läkemedel mot illamående och kräkningar). Det innehåller en substans som kallas metoklopramid. Det verkar på ett område i hjärnan som hindrar dig från att bli illamående och kräkas.

Parenteral administrering/i.m-i.v

Vuxna

Primperan används till vuxna:

- för att förebygga illamående och kräkningar som kan uppstå efter operation
- för att behandla illamående och kräkningar inklusive illamående och kräkningar som kan uppstå vid migrän
- för att förebygga illamående och kräkningar som orsakas av strålbehandling

Barn och ungdomar

Primperan används hos barn (i åldern 1-18 år) endast om annan behandling inte fungerar eller inte kan användas:

- för att förebygga fördröjt illamående och kräkningar som kan uppstå efter cellgiftsbehandling
- för att behandla illamående och kräkningar som har uppstått efter operation

Oral administrering

Vuxna

Primperan används hos vuxna:

- för att förebygga fördröjt illamående och kräkningar som kan uppstå efter cellgiftbehandling
- för att förebygga illamående och kräkningar som orsakas av strålbehandling
- för att behandla illamående och kräkningar inklusive illamående och kräkningar som kan uppstå vid migrän. Metoklopramid kan tas tillsammans med läkemedel mot smärta (som tas via munnen) vid migrän för att få bättre effekt av det smärtstillande läkemedlet.

Barn och ungdomar

Primperan används hos barn (i åldern 1-18 år) om annan behandling inte fungerar eller inte kan användas för att förebygga fördröjt illamående och kräkningar som kan uppstå efter cellgiftbehandling.

Rektal administrering

Vuxna

Primperan används hos vuxna för att:

- förebygga fördröjt illamående och kräkningar som kan uppstå efter cellgiftsbehandling
- förebygga illamående och kräkningar som orsakas av strålbehandling

2 Vad du behöver veta innan du tar Primperan

Ta inte Primperan:

För samtliga beredningar

- om du är allergisk mot metoklopramid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6)
- om du har blödning, hinder eller sår i mag-tarmkanalen
- om du har eller kan ha en sällsynt tumör i binjuren, som sitter nära njuren (feokromocytom).
- om du någonsin har haft ofrivilliga muskelryckningar (tardiv dyskinesi), när du har behandlats med ett läkemedel.
- om du har epilepsi

- om du har Parkinsons sjukdom om du tar levodopa (ett läkemedel mot Parkinsons sjukdom) eller dopaminerga agonister (se nedan "Andra läkemedel och Primperan")
- om du någonsin har haft onormala pigmentnivåer i blodet (methemoglobinemi) eller NADH cytokrom-b5 brist

Ge inte Primperan till barn under 1 år (se nedan "Barn och ungdomar").

För rektala beredningar

- om du nyligen har haft inflammation och/eller blödningar från ändtarmen
- om du är under 18 år.

Ta inte Primperan om något av ovanstående gäller dig. Om du är osäker, rådfråga läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Primperan.

Varningar och försiktighet

För samtliga administrationsvägar

Tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska innan du tar Primperan om:

- du har haft onormal hjärtrytm (QT-förlängning) eller andra hjärtproblem
- du har problem med saltnivåerna i blodet, såsom kalium, natrium och magnesium.
- du använder andra läkemedel som påverkar din hjärtrytm
- du har neurologiska (hjärn) problem
- du har lever-eller njurproblem. Dosen kan behöva sänkas (se avsnitt 3).

Din läkare kan behöva ta blodprover för att kontrollera dina pigmentnivåer i blodet. Vid onormala nivåer (methemoglobinemi) ska behandlingen avbrytas omedelbart och permanent.

För orala beredningar med omedelbar frisättning

Du måste vänta minst 6 timmar mellan varje dos metoklopramid, även om du inte får behålla dosen (t ex vid kräkning eller diarré), för att undvika överdosering.

För 15 mg orala depotberedningar

Du måste vänta minst 12 timmar mellan varje dos metoklopramid, även om du inte får behålla dosen (t ex vid kräkning eller diarré), för att undvika överdosering.

För 30 mg orala depotberedningar

Du måste vänta minst 12 timmar mellan varje dos metoklopramid, även om du inte får behålla dosen (t ex vid kräkning eller diarré), , för att undvika överdosering.

Överskrid inte tre månaders behandling på grund av risken för ofrivilliga muskelryckningar.

Barn och ungdomar

För samtliga beredningar

Ofrivilliga rörelser (extrapyramidala störningar) kan förekomma hos barn och ungdomar. Primperan får inte användas till barn under 1 års ålder på grund av den ökade risken för ofrivilliga rörelser (se ovan "Använd inte Primperan").

Andra läkemedel och Primperan

För samtliga administreringsvägar

Tala om för läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Orsaken är att vissa läkemedel kan påverka hur Primperan fungerar eller att Primperan kan påverka hur andra läkemedel fungerar. Dessa läkemedel inkluderar följande:

- levodopa eller andra läkemedel som används för behandling av Parkinsons sjukdom (se ovan "Använd inte Primperan")
- antikolinergika (läkemedel mot magkramper eller spasmer)
- morfinderivat (läkemedel som används för behandling av svår smärta)
- lugnande (sedativa) läkemedel
- läkemedel som används vid psykisk ohälsa
- digoxin (läkemedel för behandling av hjärtsvikt)
- ciklosporin (läkemedel som används för att behandla vissa rubbningar i immunsystemet)
- mivakurium och suxameton (läkemedel som används för att slappna av musklerna)
- fluoxetin och paroxetin (läkemedel som används för att behandla depression)

Primperan med alkohol

För samtliga administrationsvägar

Alkohol ska inte konsumeras under behandling med metoklopramid eftersom det ökar den lugnande (sedativa) effekten av Primperan.

Graviditet och amning

För samtliga administrationsvägar

Om du är gravid, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel. Primperan kan tas under graviditet om det är nödvändigt. Din läkare kommer att avgöra om du bör få detta läkemedel.

Primperan rekommenderas inte om du ammar eftersom metoklopramid passerar över i bröstmjölken och kan påverka ditt barn.

Körförmåga och användning av maskiner

För samtliga administrationsvägar

Du kan känna dig dåsig, yr eller ha ofrivilliga rörelser (kramp, ryckningar) och onormal muskelspänning som orsakar snedvridning av kroppen efter att ha tagit Primperan. Detta kan påverka din syn och även påverka din förmåga att köra bil och använda maskiner.

Ytterligare information rörande hjälpämnen

[Kompletteras nationellt, om nödvändigt]

3. Hur du tar Primperan

Parenteral administrering

Läkemedlet kommer normalt att ges till dig av en läkare eller en sjuksköterska. Det kommer att ges som en långsam injektion i en ven (under minst 3 minuter) eller genom injektion i en muskel.

Vuxna

För behandling av illamående och kräkningar inklusive illamående och kräkningar som kan uppstå vid migrän och för förebyggande av illamående och kräkningar vid strålbehandling: Den rekommenderade engångsdosen är 10 mg, vilken kan upprepas upp till 3 gånger dagligen.

Högsta rekommenderade dosen per dag är 30 mg eller 0,5 mg/kg kroppsvikt.

För att förebygga illamående och kräkningar som kan uppstå efter operation rekommenderas en engångsdos på 10 mg.

Alla indikationer (barn och ungdomar i åldrarna 1-18 år)

Den rekommenderade dosen är 0,1 till 0,15 mg/kg kroppsvikt, vilken kan upprepas upp till tre gånger per dag, givet som en långsam injektion i en ven.

Maximal dos under 24 timmar är 0,5 mg/kg kroppsvikt.

Doseringstabell

Ålder	Kroppsvikt	Dos	Frekvens
1-3 år	10-14 kg	1 mg	Upp till 3 gånger dagligen
3-5 år	15-19 kg	2 mg	Upp till 3 gånger dagligen
5-9 år	20-29 kg	2,5 mg	Upp till 3 gånger dagligen
9-18 år	30-60 kg	5 mg	Upp till 3 gånger dagligen

15-18 år	Över 60kg	10 mg	Upp till 3 gånger dagligen
----------	-----------	-------	----------------------------

Behandlingen bör inte överstiga 48 timmar för behandling av illamående och kräkningar som har uppstått efter operation.

Behandlingen bör inte överstiga 5 dagar för förebyggande av fördröjt illamående och kräkningar som kan uppstå efter cellgiftsbehandling.

Oral administrering

Alla indikationer (vuxna patienter)

För beredningar med omedelbar frisättning

Den rekommenderade engångsdosen är 10 mg, vilken kan upprepas upp till 3 gånger dagligen.

För depotberedningar

Styrka 15mg

Den rekommenderade engångsdosen är 15 mg, vilken kan upprepas upp till 2 gånger dagligen.

Styrka 30mg

Den rekommenderade engångsdosen är 30 mg en gång per dag.

Den hösta rekommenderade dosen per dag är 30 mg eller 0,5 mg/kg kroppsvikt.

Maximal rekommenderad behandlingstid är 5 dagar.

För att förhindra fördröjt illamående och kräkningar som kan uppstå efter cellgiftsbehandling (barn i åldern 1-18 år)

Den rekommenderade dosen är 0,1 till 0,15 mg/kg kroppsvikt, vilken kan upprepas upp till tre gånger per dag, genom munnen (oral administrering).

Maximal dos under 24 timmar är 0,5 mg/kg kroppsvikt.

Doseringstabell

Ålder	Kroppsvikt	Dos	Frekvens
1-3 år	10-14 kg	1 mg	Upp till 3 gånger dagligen
3-5 år	15-19 kg	2 mg	Upp till 3 gånger dagligen
5-9 år	20-29 kg	2,5 mg	Upp till 3 gånger dagligen
9-18 år	30-60 kg	5 mg	Upp till 3 gånger dagligen
15-18 år	Över 60kg	10 mg	Upp till 3 gånger dagligen

Hjälpmedel/bruksanvisning

Du bör inte ta detta läkemedel under mer än 5 dagar för att förhindra fördröjt illamående och kräkningar som kan uppstå efter cellgiftsbehandling.

För Tabletter/kapslar/granulat

Ytterligare lämplig information om dosanpassning bör införas i produktresumén beroende på styrkan av beredningarna

För beredningar som inte kan användas för att administrera en 5 mg dos

Primperan är inte lämplig för användning till barn som väger mindre än 61 kg. Andra beredningsformer/styrkor kan vara mer lämpliga för administrering.

För beredningar som kan användas för att administrera en 5 mg dos

Primperan är inte lämplig för användning till barn som väger mindre än 30 kg. Andra beredningsformer/styrkor kan vara mer lämpliga för administrering.

Rektal användning

Alla indikationer (vuxna patienter)

Den rekommenderade engångsdosen är 10 mg, vilken kan upprepas upp till 3 gånger dagligen.

Den högsta rekommenderade dosen per dag är 30 mg eller 0,5 mg/kg kroppsvikt.

Maximal rekommenderad behandlingstid är 5 dagar.

Samtliga administreringsvägar

Administreringssätt

För orala beredningar med omedelbar frisättning

Du måste vänta minst 6 timmar mellan varje dos metoklopramid, även om du inte får behålla dosen (t ex vid kräkning eller diarré), för att undvika överdosering.

För 15 mg orala depotberedningar

Du måste vänta minst 12 timmar mellan varje dos metoklopramid, även om du inte får behålla dosen, (t ex vid kräkning eller diarré), för att undvika överdosering.

För 30 mg orala depotberedningar

Du måste vänta minst 12 timmar mellan varje dos metoklopramid, även om du inte får behålla dosen (t ex vid kräkning eller diarré), för att undvika överdosering.

Samtliga administreringsvägar

Äldre personer

Dosen kan behöva sänkas beroende på njurproblem, leverproblem och allmäntillstånd.

Ytterligare lämplig information om dosanpassning bör införas i PIL beroende på styrkan av beredningarna:

<Andra beredningsformer/styrkor kan vara mer lämpliga för administrering >

<Denna beredning är inte lämplig för administrering>

Vuxna med njurproblem

Tala med din läkare om du har njurproblem. Dosen bör sänkas om du har måttliga eller allvarliga njurproblem.

Ytterligare lämplig information om dosanpassning bör införas i PIL beroende på styrkan av beredningarna:

< Andra beredningsformer/styrkor kan vara mer lämpliga för administrering >

<Denna beredning är inte lämplig för administrering>

Vuxna med leverproblem

Tala med din läkare om du har leverproblem. Dosen bör sänkas om du har allvarliga leverproblem.

Ytterligare lämplig information om dosanpassning bör införas i PIL beroende på styrkan av beredningarna:

<Andra beredningsformer/styrkor kan vara mer lämpliga för administrering>

<Denna beredning är inte lämplig för administrering>

Barn och ungdomar

Metoklopramid ska inte användas hos barn under 1 år (se avsnitt 2).

För samtliga administreringsvägar

Om du har tagit för stor mängd av Primperan

Kontakta omedelbart din läkare eller apotekspersonal. Du kan uppleva ofrivilliga rörelser (extrapyramidala störningar), dåsighet, nedsatt medvetandegrad, förvirring, hallucinationer och hjärtproblem. Din läkare kan vid behov ordinera en behandling för dessa symtom.

För samtliga administreringsvägar

Om du har glömt att ta Primperan

Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

För samtliga beredningar

Avsluta behandlingen och tala genast med din läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska om du får något av följande symtom när du tar detta läkemedel:

- ofrivilliga rörelser (involverar ofta huvud eller hals). Det kan förekomma hos barn eller ungdomar och särskilt då höga doser används. Dessa symtom uppträder vanligen i början av behandlingen och kan även uppstå efter en enda dos. Dessa rörelser kommer att upphöra efter att de har behandlats på lämpligt sätt.
- hög feber, högt blodtryck, kramper, svettningar, salivering. Det kan vara symtom på ett tillstånd som kallas malignt neuroleptikasyndrom.
- klåda eller hudutslag, svullnad av ansikte, läppar eller hals, andningssvårigheter. Det kan vara symtom på en allergisk reaktion, som kan vara allvarlig.

Mycket vanliga (kan förekomma hos fler än 1 av 10 användare)

- dåsighet.

Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare)

- depression
- ofrivilliga rörelser som tics, skakningar, vridande rörelser eller muskelsammandragningar (styvhet, stelhet)
- symtom som liknar Parkinsons sjukdom (stelhet, skakningar)
- rastlöshet
- blodtryckssänkning (särskilt vid intravenös administrering)
- diarré
- svaghetskänsla.

Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare)

- förhöjda nivåer i blodet av ett hormon som kallas prolaktin, vilket kan orsaka: mjölkproduktion hos män och hos kvinnor som inte ammar
- oregelbundna menstruationer
- hallucinationer
- nedsatt medvetandegrad
- långsam hjärtrytm (särskilt vid intravenös administrering)
- allergi

Sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 1000 användare)

- tillstånd av förvirring
- kramper (särskilt hos patienter med epilepsi).

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

- onormala nivåer av blodpigment: som kan ändra färgen på din hud
- onormal utveckling av bröst (gynekomasti)
- ofrivilliga muskelspasmer efter långvarig användning, särskilt hos äldre patienter
- hög feber, högt blodtryck, kramper, svettningar, salivering. Det kan vara symtom på ett tillstånd som kallas malignt neuroleptikasyndrom
- förändringar i hjärtrytmen som kan synas på ett EKG-test
- hjärtstillestånd (särskilt vid injektion)
- chock (allvarlig sänkning av hjärtats tryck) (särskilt vid injektion)
- svimning (särskilt vid intravenös administrering)
- allergisk reaktion som kan vara allvarlig (särskilt vid intravenös administrering)
- mycket högt blodtryck.

Om du får biverkningar, tala med läkare, apotekspersonal eller sjuksköterska. Detta gäller även biverkningar som inte nämns i denna information.