

Aneks III

**Zmiany w odpowiednich punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego
i Ulotki dla Pacjenta**

Produkty lecznicze zawierające metoklopramid

Charakterystyka Produktu Leczniczego dołączona do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podlegającego zmianie powinna zawierać następujące sformułowania, w zakresie w jakim okażą się konieczne:

Charakterystyka Produktu Leczniczego

4.1 Wskazania do stosowania

Podanie pozajelitowe/domięśniowe (im.), dożylnie (iv.)

Dorośli

{Nazwa leku} jest wskazany do stosowania u dorosłych w następujących przypadkach:

- Zapobieganie nudnościom i wymiotom po zabiegach chirurgicznych (ang. PONV - *post operative nausea and vomiting*)
- Objawowe leczenie nudności i wymiotów, w tym nudności i wymiotów związanych z ostrym napadem migreny
- Zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią (ang. RINV - *radiotherapy induced nausea and vomiting*).

Dzieci i młodzież

{Nazwa własna} jest wskazany do stosowania u dzieci (w wieku od 1-18 lat) w następujących przypadkach:

- Zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (ang. CINV - *chemotherapy induced nausea and vomiting*), jako lek drugiego rzutu
- Leczenie nudności i wymiotów występujących po zabiegach chirurgicznych (PONV), jako lek drugiego rzutu

Podanie doustne

Dorośli

{Nazwa własna} jest wskazany do stosowania u dorosłych w następujących przypadkach:

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

Dzieci i młodzież

{Nazwa własna} jest wskazany do stosowania u dzieci (w wieku od 1-18 lat) w następujących przypadkach:

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

Podanie doodbytnicze

Dorośli

{Nazwa własna} jest wskazany do stosowania u dorosłych w następujących przypadkach:

- Zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (ang. CINV - *chemotherapy induced nausea and vomiting*)
- Zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią (ang. RINV - *radiotherapy induced nausea and vomiting*)

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie pozajelitowe

Roztwór należy podawać dożylnie lub domięśniowo.
Dożylnie dawki należy podawać w powolnym bolusie (przez co najmniej 3 minuty).

Wszystkie wskazania (dorośli)

W celu zapobiegania PONV zalecana pojedyncza dawka wynosi 10 mg.
Objawowe leczenie nudności i wymiotów, w tym nudności i wymiotów związanych z ostrym napadem migreny oraz zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią (RINV): zalecana dawka pojedyncza wynosi 10 mg, którą można powtarzać do trzech razy na dobę.
Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 30 mg lub 0,5 mg/kg masy ciała.

Produkt leczniczy należy stosować dożylnie możliwie jak najkrócej, a następnie należy możliwie jak najszybciej zastosować leczenie doustne lub doodbytnicze.

Wszystkie wskazania (dzieci i młodzież w wieku 1-18 lat)

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

Tabela dawkowania

Wiek	Masa ciała	Dawka	Częstość
1-3 lat	10-14 kg	1 mg	Do 3 razy na dobę
3-5 lat	15-19 kg	2 mg	Do 3 razy na dobę
5-9 lat	20-29 kg	2,5 mg	Do 3 razy na dobę
9-18 lat	30-60 kg	5 mg	Do 3 razy na dobę
15-18 lat	ponad 60 kg	10 mg	Do 3 razy na dobę

Maksymalny czas trwania leczenia wynosi 48 godzin w przypadku leczenia nudności i wymiotów po zabiegach chirurgicznych (PONV).

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

Podanie doustne

Wszystkie wskazania (dorośli)

Dla produktów o natychmiastowym uwalnianiu

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

Dla preparatów o przedłużonym uwalnianiu

Moc 15 mg

Zalecana dawka pojedyncza wynosi 15 mg, powtarzana do dwóch razy na dobę.

Moc 30 mg

Zalecana dawka wynosi 30 mg podawana raz na dobę.

Dla wszystkich produktów

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

Maksymalny zalecany czas trwania leczenia wynosi 5 dni.

Zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (CINV) (dzieci i młodzież w wieku 1-18 lat)

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

Tabela dawkowania

Wiek	Masa ciała	Dawka	Częstość
1-3 lat	10-14 kg	1 mg	Do 3 razy na dobę
3-5 lat	15-19 kg	2 mg	Do 3 razy na dobę
5-9 lat	20-29 kg	2,5 mg	Do 3 razy na dobę
9-18 lat	30-60 kg	5 mg	Do 3 razy na dobę
15-18 lat	ponad 60 kg	10 mg	Do 3 razy na dobę

[Do produktu należy dołączyć odpowiednią miarkę, a ChPL musi zawierać instrukcję użytkowania]

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

Tabletki /kapsułki/granulat

ChPL należy uzupełnić odpowiednimi informacjami odnośnie dostosowania dawek w zależności od mocy poszczególnych postaci leków.

Dla postaci, które nie mogą być używane do podawania dawki 5 mg

Tabletki/kapsułki/granulat to postacie leku nieprzystosowane do stosowania u dzieci o masie ciała poniżej 61 kg.

Dla tej grupy pacjentów należy zastosować inne postacie farmaceutyczne/moce produktu.

Dla postaci, które mogą być używane do podawania dawki 5 mg

Tabletki/kapsułki/granulat to postacie leku nieprzystosowane do stosowania u dzieci o masie ciała poniżej 30 kg.

Dla tej grupy pacjentów należy zastosować inne postacie farmaceutyczne/moce produktu.

Podanie doodbytnicze

Wszystkie wskazania (dorośli)

Zalecana dawka pojedyncza wynosi 10 mg, powtarzana do trzech razy na dobę.
Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 30 mg lub 0,5 mg/kg mc.

Maksymalny zalecany czas trwania leczenia wynosi 5 dni

Wszystkie drogi podania za wyjątkiem produktów o przedłużonym uwalnianiu

Sposób podania:

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

Produkty o przedłużonym uwalnianiu o mocy 15 mg

Sposób podania:

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

Produkty o przedłużonym uwalnianiu o mocy 30 mg

Sposób podania:

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

Wszystkie drogi podania

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

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

Niewydolność nerek:

U pacjentów z krańcową niewydolnością nerek (Klirens kreatyniny ≤ 15 ml/min), należy zmniejszyć dawkę dobową o 75%.

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

Niewydolność wątroby:

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

ChPL należy uzupełnić odpowiednimi informacjami odnośnie dostosowania dawek w zależności od mocy poszczególnych postaci leków:

<Inne postaci farmaceutyczne i moce mogą być bardziej odpowiednie dla tej grupy/ tych grup pacjentów>

<Produkt nie jest przeznaczony do stosowania u tej grupy/tych grup pacjentów>

Dzieci i młodzież

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

4.3 Przeciwwskazania

Dla wszystkich postaci

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

Dla postaci doodbytniczych

- Niedawno przebyte zapalenie odbytnicy lub krwawienie z odbytu
- Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 18 roku życia

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Dla wszystkich dróg podania za wyjątkiem produktów o przedłużonym uwalnianiu

Zaburzenia neurologiczne

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

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

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

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

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi i pacjentów przyjmujących inne leki działające na ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkt 4.3).

Metoklopramid może również nasilić objawy choroby Parkinsona.

Produktu o przedłużonym uwalnianiu o mocy 15 mg

Zaburzenia neurologiczne

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

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

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

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

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi i pacjentów przyjmujących inne leki działające na ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkt 4.3).

Metoklopramid może również nasilić objawy choroby Parkinsona.

Produkty o przedłużonym uwalnianiu o mocy 30 mg

Zaburzenia neurologiczne

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

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

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

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

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi i pacjentów przyjmujących inne leki działające na ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkt 4.3).

Metoklopramid może również nasilić objawy choroby Parkinsona.

Wszystkie drogi podania

Methemoglobinemia

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

Zaburzenia serca

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

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

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

Niewydolność nerek i wątroby

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

Dodatkowe stwierdzenie dotyczące substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym, w przypadku konieczności]

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wszystkie drogi podania

Leki, których jednoczesne stosowanie z metoklopramidem jest przeciwwskazane

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

Leki, których jednoczesne stosowanie z metoklopramidem nie jest zalecane

Alkohol nasila działanie uspokajające metoklopramidu.

Leki, których jednoczesne stosowanie z metoklopramidem należy uwzględnić

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

Leki przeciwcholinergiczne i pochodne morfiny

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

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

Nasilenie działania uspokajającego leków hamujących ośrodkowy układ nerwowy i metoklopramidu.

Leki neuroleptyczne

Metoklopramid może wzmacniać działanie innych neuroleptyków wywołujące objawy pozapiramidowe.

Leki serotoninerdyczne

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

Digoksyna

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

Cyklosporyna

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

Miwakurium i suksametonium

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

Silne inhibitory CYP2D6

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Wszystkie drogi podania

Ciąża

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

Karmienie piersią

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

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Wszystkie drogi podania

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

4.8 Działania niepożądane

Wszystkie drogi podania

Działania niepożądane są wymienione według klasyfikacji układów i narządów. Częstości występowania są zdefiniowane następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznaną (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego		
	Nieznaną	Methemoglobinemia, która może być powiązana z niedoborem reduktazy NADH cytochromu b5, szczególnie u noworodków (patrz punkt 4.4) Sulfhemoglobinemia, głównie po jednoczesnym stosowaniu dużych dawek produktów leczniczych uwalniających siarkę

Zaburzenia serca		
	Niezbyt często	Bradykardia, szczególnie po podaniu dożylnym
	Nieznana	Zatrzymanie akcji serca, następujące krótko po podaniu produktu we wstrzyknięciu i które może nastąpić w wyniku bradykardii (patrz punkt 4.4); blok przedsionkowo-komorowy, Zahamowanie zatokowe, zwłaszcza po podaniu dożylnym; Wydłużenie odstępu QT w zapisie EKG; Torsade de Pointes;
Zaburzenia endokrynologiczne *		
	Niezbyt Często	Brak miesiączki, hiperprolaktynemia
	Rzadko	Mlekoktok
	Nieznana	Ginekomastia
Zaburzenia żołądka i jelit		
	Często	Biegunka
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania		
	Często	Astenia
Zaburzenia układu immunologicznego		
	Niezbyt często	Nadwrażliwość
	Nieznana	Reakcja anafilaktyczna (w tym wstrząs anafilaktyczny, zwłaszcza po podaniu dożylnym postaci produktu)
Zaburzenia układu nerwowego		
	Bardzo często	Senność
	Często	Zaburzenia pozapiramidowe (szczególnie u dzieci i młodych dorosłych i (lub) w razie przekroczenia zalecanej dawki, nawet po podaniu pojedynczej dawki) (patrz punkt 4.4), parkinsonizm, akatyzya
	Niezbyt często	Dystonia, Dyskineza, obniżony poziom świadomości
	Rzadko	Drgawki, szczególnie u pacjentów z padaczką
	Nieznana	Dyskineza późna, która może być długotrwała, w trakcie lub po długotrwałym leczeniu, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4), Złośliwy zespół neuroleptyczny (patrz punkt 4.4)
Zaburzenia psychiczne		
	Często	Depresja
	Niezbyt często	Omamy
	Rzadko	Dezorientacja
Zaburzenia naczyniowe		
	Często:	Spadek ciśnienia tętniczego, zwłaszcza po postaci dożylnym produktu
	Nieznana	Wstrząs, omdlenie po podaniu dożylnym Ostre nadciśnienie u pacjentów z guzem chromochłonnym (patrz punkt 4.3)

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

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

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

4.9 Przedawkowanie

Wszystkie drogi podania

Objawy

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

Postępowanie

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

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wszystkie drogi podania

Niewydolność nerek

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

Niewydolność wątroby

U pacjentów z marskością wątroby, zaobserwowano akumulację metoklopramidu, związaną z 50% redukcją jego klirensu osoczowego.

Ulotka dla Pacjenta

1. Co to jest <nazwa własna> i w jakim celu się go stosuje

<Nazwa własna> jest lekiem przeciwwymiotnym. Zawiera substancję czynną zwaną „metoklopramid”. Lek działa na część mózgu, która zapobiega nudnościom i wymiotom.

Podanie pozajelitowe/domieśniowe (im.), dożylnie (iv.)

Dorośli

{Nazwa własna} jest stosowany u dorosłych w następujących przypadkach:

- zapobieganie nudnościom i wymiotom, które mogą wystąpić po zabiegach chirurgicznych
- leczenie nudności i wymiotów, w tym nudności i wymiotów związanych z migreną
- zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią

Dzieci i młodzież

{Nazwa własna} jest wskazany do stosowania u dzieci (w wieku od 1-18 lat), tylko jeśli inne metody leczenia okazały się nieskuteczne lub nie mogą być stosowane:

- zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom, które mogą wystąpić po chemioterapii
- leczenie nudności i wymiotów występujących po zabiegach chirurgicznych

Podanie doustne

Dorośli

{Nazwa własna} jest stosowany u dorosłych w następujących przypadkach:

- zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom, które mogą wystąpić po chemioterapii.
- zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią.
- leczenie nudności i wymiotów, w tym nudności i wymiotów związanych z migreną.

Metoklopramid może być stosowany w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwbólowymi w przypadku migreny, w celu zwiększenia działania przeciwbólowego.

Dzieci i młodzież

{Nazwa własna} jest wskazany do stosowania u dzieci (w wieku od 1-18 lat), tylko jeśli inne metody leczenia okazały się nieskuteczne lub nie mogą być stosowane do zapobiegania nudnościom i wymiotom, które mogą wystąpić po chemioterapii.

Podanie doodbytnicze

Dorośli

{Nazwa własna} jest stosowany u dorosłych w następujących przypadkach:

- zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom, które mogą wystąpić po chemioterapii.
- zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią

2 Informacje ważne przed zastosowaniem <Nazwa własna>

Kiedy nie stosować <Nazwa własna>:

Wszystkie postacie

- jeśli pacjent ma uczulenie na metoklopramid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6).
- w przypadku krwawienia, niedrożności lub perforacji żołądka lub jelit.
- jeśli u pacjenta występuje rzadki guz nadnercza umiejscowiony blisko nerki (guz chromochłonny) lub gdy istnieje jego podejrzenie.
- jeśli pacjent ma lub miał w przeszłości mimowolne kurcze mięśni (dyskinezy późne), w trakcie przyjmowania leków.
- jeśli pacjent ma padaczkę
- jeśli pacjent ma chorobę Parkinsona

- jeśli pacjent przyjmuje lewodopę (lek na chorobę Parkinsona) lub agonistów dopaminy (patrz „Inne leki i <Nazwa własna>” poniżej)
- jeśli u pacjenta wystąpiły kiedykolwiek nieprawidłowe stężenia barwnika krwi (methemoglobinemia) lub niedobór reduktazy NADH cytochromu b5

<Nazwa własna> nie wolno stosować u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia (patrz „Dzieci i młodzież” poniżej).

Podanie doodbytnicze

- jeśli u pacjenta wystąpiło ostatnio zapalenie i (lub) krwawienie z odbytu/odbytnicy
- jeśli pacjent jest w wieku poniżej 18 lat.

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek z podanych powyżej objawów nie należy stosować <Nazwa własna>. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed zastosowaniem leku <Nazwa własna>.

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Wszystkie drogi podania

Przed rozpoczęciem stosowania <Nazwa własna> należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, jeśli:

- u pacjenta występowała w przeszłości nieprawidłowa praca serca (wydłużenie odstępu QT) lub inne problemy z sercem
- pacjent ma nieprawidłowe stężenia jonów we krwi, takich jak jony potasu, sodu czy magnezu.
- pacjent przyjmuje inne leki, które wpływają na pracę serca
- u pacjenta występują problemy neurologiczne (mózgu)
- pacjent ma problemy z nerkami lub wątrobą. Może być konieczne zmniejszenie dawki (patrz punkt 3).

Lekarz może zlecić badanie krwi w celu sprawdzenia stężenia barwnika krwi. W przypadku nieprawidłowych stężeń (methemoglobinemia), należy natychmiast i na stałe odstawić lek.

Leki doustne o natychmiastowym uwalnianiu

Należy przestrzegać co najmniej sześciogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

Leki o przedłużonym uwalnianiu o mocy 15 mg

Należy przestrzegać co najmniej dwunastogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

Leki o przedłużonym uwalnianiu o mocy 30 mg

Należy przestrzegać co najmniej dwudziestoczerogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

Nie przekraczać okresu 3 miesięcy leczenia z uwagi na ryzyko mimowolnych skurczy mięśni.

Dzieci i młodzież

Dla wszystkich postaci

Niekontrolowane ruchy (objawy pozapiramidowe) mogą występować u dzieci i młodzieży. Tego leku nie wolno stosować u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia ze względu na zwiększone ryzyko niekontrolowanych ruchów (patrz „Kiedy nie należy stosować <Nazwa własna>”).

Inne leki i <Nazwa własna>

Wszystkie drogi podania

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Jest to ważne, ponieważ niektóre leki mogą wpływać na działanie <Nazwa własna> lub <Nazwa własna> może wpływać na działanie innych leków. W szczególności należy poinformować lekarza o stosowaniu następujących leków:

- lewodopa lub inne leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona (patrz „Kiedy nie stosować <Nazwa własna>”)
- leki o działaniu przeciwcholinergicznym (leki stosowane w celu złagodzenia skurczów żołądka)
- pochodnych morfiny (leki stosowane w leczeniu ciężkiego bólu)
- leki uspokajające
- leki stosowane w leczeniu problemów psychicznych
- digoksyna (lek stosowany w leczeniu niewydolności serca)
- cyklosporyna (lek stosowany w leczeniu określonych zaburzeń układu immunologicznego)
- miwakurium i suksametonium (leki stosowane w celu rozluźniania mięśni)
- fluoksetyna i paroksetyna (leki stosowane w leczeniu depresji)

Stosowanie <Nazwa własna> z alkoholem

Wszystkie drogi podania

Podczas stosowania metoklopramidu nie należy spożywać alkoholu, ponieważ nasila on działanie sedacyjne <Nazwa własna>.

Ciąża i karmienie piersią

Wszystkie drogi podania

Jeśli pacjentka jest w ciąży, podejrzewa, że jest w ciąży lub planuje zajść w ciążę, powinna skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem tego leku. Jeśli jest to konieczne, <Nazwa własna> może być stosowany w okresie ciąży. Lekarz zdecyduje o konieczności stosowania leku.

<Nazwa własna> nie jest zalecany w okresie karmienia piersią, ponieważ metoklopramid przenika do mleka matki i może mieć wpływ na niemowlę.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Wszystkie drogi podania

Pacjent może odczuwać senność, zawroty głowy lub niekontrolowane drgania, wykonywanie nagłych lub skrętnych ruchów oraz nietypowe napięcie mięśni powodujące zniekształcenie ciała po zażyciu <Nazwa własna>. Może to spowodować zaburzenie widzenia oraz zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

Dodatkowe stwierdzenia dotyczące substancji pomocniczych

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym, jeśli zajdzie taka konieczność]

3. Jak stosować <Nazwa własna>

Podanie pozajelitowe

Zwykle lek zostanie podany przez lekarza lub pielęgniarkę. Lek zostanie podany w powolnym wstrzyknięciu do żyły (przez co najmniej 3 minuty) lub przez wstrzyknięcie domięśniowe.

Dorośli

Leczenie nudności i wymiotów, w tym nudności i wymiotów, które mogą wystąpić w przypadku migreny oraz zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią: zalecana dawka pojedyncza wynosi 10 mg. Dawkę można powtarzać maksymalnie do trzech razy na dobę.

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

Zapobieganie nudnościom i wymiotom po zabiegach chirurgicznych: zalecana jednorazowa dawka wynosi 10 mg.

Wszystkie wskazania (dzieci i młodzież w wieku 1-18 lat)

Zalecana dawka wynosi 0,1 do 0,15 mg/kg masy ciała, powtarzana do trzech razy na dobę, podawana w postaci powolnego wstrzyknięcia do żyły.

Maksymalna dawka dobową wynosi 0,5 mg/kg masy ciała.

Tabela dawkowania

Wiek	Masa ciała	Dawka	Częstość
1-3 lat	10-14 kg	1 mg	Do 3 razy na dobę
3-5 lat	15-19 kg	2 mg	Do 3 razy na dobę
5-9 lat	20-29 kg	2,5 mg	Do 3 razy na dobę
9-18 lat	30-60 kg	5 mg	Do 3 razy na dobę
15-18 lat	ponad 60 kg	10 mg	Do 3 razy na dobę

Leczenie nie powinno przekraczać 48 godzin w przypadku leczenia nudności i wymiotów po zabiegach chirurgicznych.

Leczenie nie powinno przekraczać 5 dni w przypadku zapobiegania opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii.

Podanie doustne

Wszystkie wskazania (dorośli pacjenci)

Dla leków o natychmiastowym uwalnianiu

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

Dla leków o przedłużonym uwalnianiu

Moc 15 mg

Zalecana dawka pojedyncza wynosi 15 mg, powtarzana do dwóch razy na dobę.

Moc 30 mg

Zalecana dawka wynosi 30 mg podawana raz na dobę.

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

Maksymalny zalecany czas trwania leczenia wynosi 5 dni.

Zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (dzieci w wieku 1-18 r.ż.)

Zalecana dawka wynosi 0,1 do 0,15 mg/kg masy ciała, powtarzana do trzech razy na dobę (doustnie).

Maksymalna dawka dobową wynosi 0,5 mg/kg masy ciała.

Tabela dawkowania

Wiek	Masa ciała	Dawka	Częstość
1-3 lat	10-14 kg	1 mg	Do 3 razy na dobę
3-5 lat	15-19 kg	2 mg	Do 3 razy na dobę
5-9 lat	20-29 kg	2,5 mg	Do 3 razy na dobę
9-18 lat	30-60 kg	5 mg	Do 3 razy na dobę
15-18 lat	ponad 60 kg	10 mg	Do 3 razy na dobę

Sposób/instrukcja stosowania

Lek należy stosować maksymalnie przez 5 dni, aby zapobiec opóźnionym nudnościom i wymiotom, które mogą wystąpić po chemioterapii.

Tabletki /kapsułki/granulat

Ulotkę dla pacjenta należy uzupełnić odpowiednimi informacjami odnośnie dostosowania dawek w zależności od mocy poszczególnych postaci leków

Dla postaci, które nie mogą być używane do podawania dawki 5 mg

<Nazwa własna> nie należy stosować u dzieci o masie ciała poniżej 61 kg.

Inne postaci farmaceutyczne/moc leku mogą być bardziej właściwe do podania.

Dla postaci, które mogą być używane do podawania dawki 5 mg
<Nazwa własna> nie należy stosować u dzieci o masie ciała poniżej 30 kg.
Inne postacie farmaceutyczne/moce leku mogą być bardziej właściwe do podania.

Podanie doodbytnicze

Wszystkie wskazania (dorośli pacjenci)

Zalecana dawka pojedyncza wynosi 10 mg, powtarzana do trzech razy na dobę.
Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 30 mg lub 0,5 mg/kg masy ciała.

Maksymalny zalecany czas trwania leczenia wynosi 5 dni.

Wszystkie drogi podania

Sposób podania

Dla leków doustnych o natychmiastowym uwalnianiu

Należy przestrzegać co najmniej sześciogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

Leki o przedłużonym uwalnianiu o mocy 15 mg

Należy przestrzegać co najmniej dwunastogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

Leki o przedłużonym uwalnianiu o mocy 30 mg

Należy przestrzegać co najmniej dwudziestoczerogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

Wszystkie drogi podania

Osoby w podeszłym wieku

Konieczne może być zmniejszenie dawki w zależności od czynności nerek i wątroby oraz ogólnego stanu zdrowia.

W ulotce dla pacjenta należy zamieścić dodatkowe informacje na temat dostosowania dawek w zależności od poszczególnych postaci:

<Inne postacie farmaceutyczne i moce mogą być bardziej odpowiednie dla tej grupy/ tych grup pacjentów>

<Lek nie jest przeznaczony do stosowania w tej grupie/tych grupach pacjentów>

Dorośli z zaburzeniem czynności nerek

Należy powiedzieć lekarzowi o problemach z nerkami. U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek należy zmniejszyć dawkę.

W ulotce dla pacjenta należy zamieścić dodatkowe informacje na temat dostosowania dawek w zależności od poszczególnych postaci:

<Inne postacie farmaceutyczne i moce mogą być bardziej odpowiednie dla tej grupy/ tych grup pacjentów>

<Lek nie jest przeznaczony do stosowania w tej grupie/tych grupach pacjentów>

Dorośli z zaburzeniem czynności wątroby

Należy powiedzieć lekarzowi o problemach z wątrobą. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby należy zmniejszyć dawkę.

W ulotce dla pacjenta należy zamieścić dodatkowe informacje na temat dostosowania dawek w zależności od poszczególnych postaci:

<Inne postacie farmaceutyczne i moce mogą być bardziej odpowiednie dla tej grupy/ tych grup pacjentów>

<Lek nie jest przeznaczony do stosowania w tej grupy/tych grupach pacjentów>

Dzieci i młodzież

Metoklopramidu nie wolno stosować u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia (patrz punkt 2).

Wszystkie drogi podania

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku <Nazwa własna>

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. U pacjenta mogą wystąpić niekontrolowane ruchy (objawy pozapiramidowe), senność, mogą wystąpić problemy ze świadomością, dezorientacja, omamy i problemy z sercem. W razie potrzeby lekarz zleci odpowiednie leczenie objawowe.

Wszystkie drogi podania

Pominięcie zastosowania leku <Nazwa własna>

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, ten lek może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Wszystkie postacie

W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek z poniższych objawów niepożądanych należy natychmiast zaprzestać stosowania tego leku i niezwłocznie poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę:

- niekontrolowane ruchy (często dotyczące głowy i szyi). Mogą występować u dzieci i młodych dorosłych, zwłaszcza podczas stosowania dużych dawek. Objawy te zwykle występują na początku leczenia i mogą wystąpić nawet po pojedynczej dawce. Prawidłowe leczenie spowoduje zahamowanie ruchów.
- wysoka gorączka, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, drgawki, pocenie się, wytwarzanie śliny. Mogą być to objawy zaburzenia zwanego złośliwym zespołem neuroleptycznym.
- Świąd lub wysypka skórna, obrzęk twarzy, warg lub gardła, trudności z oddychaniem. Mogą być to potencjalnie ciężkie objawy reakcji alergicznej.

Bardzo często (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów)

- senność.

Często (mogą wystąpić do 1 na 10 pacjentów)

- depresja
- niekontrolowane ruchy, takie jak tiki, dygotanie, skręcanie ciała lub kurcze mięśni (sztywność, twardość)
- objawy zbliżone do objawów choroby Parkinsona (sztywność, drżenie)
- uczucie niepokoju
- obniżenie ciśnienia tętniczego krwi (zwłaszcza po podaniu dożylnym)
- biegunka
- osłabienie.

Niezbyt często (mogą wystąpić do 1 na 100 pacjentów)

- podwyższone stężenie hormonu zwanego prolaktyną we krwi, co może powodować: wytwarzanie mleka u mężczyzn, oraz u kobiet niekarmiących
- nieregularne miesiączki
- omamy
- obniżony poziom świadomości
- powolne bicie serca (zwłaszcza po podaniu dożylnym)
- uczulenie

Rzadko (mogą wystąpić do 1 na 1000 pacjentów)

- stan splątania

- drgawki (zwłaszcza u pacjentów z padaczką).

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- nieprawidłowe stężenie barwnika krwi, co może spowodować zmianę koloru skóry
- nieprawidłowy rozrost piersi (ginekomastia)
- mimowolne skurcze mięśni po długotrwałym leczeniu, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku
- wysoka gorączka, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, drgawki, pocenie się, wytwarzanie śliny. Mogą być to objawy zaburzenia zwanego złośliwym zespołem neuroleptycznym
- zmiany pracy serca, co może być widoczne na zapisie EKG
- zatrzymanie krążenia (zwłaszcza po podaniu dożylnym)
- wstrząs (ciężkie zmniejszenie ciśnienia krwi) (zwłaszcza po podaniu dożylnym)
- utrata przytomności (zwłaszcza po podaniu dożylnym)
- reakcja alergiczna, która może być ciężka (zwłaszcza po podaniu dożylnym)
- bardzo wysokie ciśnienie tętnicze.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceutce lub pielęgniarce. Dotyczy to również działań niepożądanych niewymienionych w ulotce.