

PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Metoclopramid Polpharma 10 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Vienoje tabletėje yra 10 mg metoklopramido hidrochlorido
Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: laktozė (50 mg/tabletėje).
Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Tabletė yra 6 mm skersmens, balta, apvali, abipus išgaubta, jos vienoje pusėje yra įspaustas "M" ženklas.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Suaugusiųjų populiacija

Metoclopramid Polpharma suaugusiesiems yra skirtas:

- chemoterapijos sukkelto vėlyvojo pykinimo ir vėmimo (CSPV) prevencijai;
- radioterapijos sukkelto pykinimo ir vėmimo (RSPV) prevencijai;
- simptominiam pykinimo ir vėmimo, taip pat ir ūminės migrenos sukkelto pykinimo ir vėmimo, gydymui. Metoklopramidas gali būti vartojamas kartu su geriamaisiais analgetikais siekiant pagerinti jų absorbciją, esant ūminei migrenai.

Vaikų populiacija

Metoclopramid Polpharma paaugliams (nuo 15 iki 18 metų) yra skirtas:

- chemoterapijos sukkelto vėlyvojo pykinimo ir vėmimo (CSPV) profilaktikai (kaip antraeilis pasirinkimas).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Visos indikacijos (suaugusiems pacientams)

Rekomenduojama vienkartinė 10 mg dozė, kartojama iki 3 kartų per parą.

Didžiausia rekomenduojama paros dozė yra 30 mg arba 0,5 mg/kg kūno svorio.

Ilgiausia rekomenduojama gydymo trukmė yra 5 paros.

Vėlyvojo chemoterapijos sukkelto pykinimo ir vėmimo (CSPV) prevencija (paaugliams nuo 15 iki 18 metų)

Rekomenduojama dozė yra nuo 0,1 iki 0,5 mg/kg kūno svorio, kartojama iki 3 kartų per parą vartojant per burną. Didžiausia paros dozė yra 0,5 mg/kg kūno svorio.

15-18 metų pacientams, sveriantiems daugiau nei 60 kg, įprasta dozė - 10 mg iki 3 kartų per parą.

Ilgiausia vėlyvojo chemoterapijos sukkelto pykinimo ir vėmimo profilaktinio gydymo trukmė yra 5 paros.

Metoclopramid Polpharma tabletės yra netinkamos vartoti vaikams ir paaugliams, sveriantiems mažiau nei 61 kg.

Kitų farmacinių formų ar stiprumų vartojimas šiai populiacijai gali būti tinkamesnis.

Vartojimo metodas

Tarp dozių turi būti mažiausiai 6 valandų pertrauka, net vėmimo ar dozės atmetimo atveju (žr. 4.4 skyrių).

Ypatingos populiacijos

Senyviems pacientams

Senyviems pacientams turi būti apsvarstytas dozės mažinimas, remiantis inkstų ir kepenų funkcija ir bendra sveikatos būkle.

Kitų farmacinių formų ar stiprumų vartojimas šiai populiacijai gali būti tinkamesnis.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, sergantiems galutinės stadijos inkstų liga (kreatinino klirensas ≤ 15 ml/min), paros dozė turi būti sumažinta 75 %.

Pacientams, kurių inkstų pakenkimas vidutinis ar sunkus (kreatinino klirensas 15-60 ml/min), dozė turi būti sumažinta 50 % (žr. 5.2 skyrių).

Kitų farmacinių formų ar stiprumų vartojimas šiai populiacijai gali būti tinkamesnis.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių kepenų pakenkimas sunkus, dozė turi būti sumažinta 50 % (žr. 5.2 skyrių).

Kitų farmacinių formų ar stiprumų vartojimas šiai populiacijai gali būti tinkamesnis.

Vaikų populiacija

Metoklopramido negalima vartoti jaunesniems nei 1 metų vaikams (žr. 4.3 skyrių).

4.3 Kontraindikacijos

- Padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai.
- Virškinimo trakto hemoragija, mechaninė obstrukcija ar virškinimo trakto perforacija, kuriai virškinimo trakto motorikos stimuliacija sukelia riziką.
- Patvirtinta arba įtariama feochromocitoma (dėl sunkių hipertenzijos epizodų rizikos).
- Buvusi neuroleptikų arba metoklopramido sukelta vėlyvoji diskinezija.
- Epilepsija (padidėjęs krizių dažnis ir intensyvumas).
- Parkinsono liga.
- Vartojimas kartu su levodopa ar dopaminerginiais agonistais (žr. 4.5 skyrių).
- Žinoma apie praeityje patirtą metoklopramido sukeltą methemoglobinemiją arba dėl NADH citochromo b5 reduktazės stoką.
- Vartojimas jaunesniems nei 1 metų vaikams (dėl padidėjusios ekstrapiramidinių sutrikimų rizikos (žr. 4.4 skyrių).

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Neurologiniai sutrikimai

Gali atsirasti ekstrapiramidinių sutrikimų, ypač vaikams ir paaugliams, ir (arba) vartojant dideles dozes. Šios reakcijos įprastai atsiranda gydymo pradžioje ir gali atsirasti po vienkartinio vartojimo. Pasireiškus ekstrapiramidiniams simptomams, metoklopramido vartojimas turi būti nutrauktas nedelsiant. Nutraukus gydymą, šis poveikis paprastai visiškai praeina, bet gali būti reikalingas simptominis gydymas (benzodiazepinai vaikams ir paaugliams ir (arba) anticholinerginiai vaistiniai preparatai nuo Parkinsono ligos suaugusiesiems).

Siekiant išvengti perdozavimo, tarp kiekvienos metoklopramido dozės turi būti mažiausiai 6 valandų laiko tarpas, nurodytas 4.2 skyriuje, net vėmimo ar dozės atmetimo atveju.

Ilgalaikis gydymas metoklopramidu gali sukelti vėlyvąją diskineziją, galimai negrįžtamą, ypač senyviems žmonėms. Dėl vėlyvosios diskinezijos pavojaus gydymas negali trukti daugiau nei 3 mėnesius (žr. 4.8 skyrių). Atsirandus klinikinių vėlyvosios diskinezijos simptomų, gydymą būtina nutraukti.

Pranešta apie metoklopramido monoterapijos bei metoklopramido ir neuroleptikų derinio sukeltą piktybinį neurolepsinį sindromą (žr. 4.8 skyrių). Pasireiškus piktybinio neurolepsinio sindromo simptomams, metoklopramido vartojimą būtina nedelsiant nutraukti ir pradėti tinkamą gydymą.

Ypatingas dėmesys turi būti skirtas pacientams, kuriems yra neurologinių sutrikimų ir gydomiems kitais centrinio poveikio vaistiniaisiais preparatais (žr. 4.3 skyrių).

Metoklopramidas taip pat gali pasunkinti Parkinsono ligos simptomus.

Methemoglobinemija

Pranešta apie methemoglobinemiją, kuri gali būti susijusi su NADH citochromo b5 reduktazės stoka. Tokiu atveju metoklopramido vartojimas turi būti nedelsiant nutrauktas ir imtasi reikiamų priemonių (tokių kaip gydymas metileno mėliu).

Širdies sutrikimai

Pranešta apie sunkius širdies ir kraujagyslių nepageidaujamus poveikius, įskaitant kolapso, sunkios bradikardijos, širdies sustojimo ir QT prailgėjimo atvejus po injekcinio metoklopramido vartojimo, ypač po intraveninio vartojimo (žr. 4.8 skyrių).

Ypatingas dėmesys turi būti skiriamas leidžiant metoklopramidą į veną senyvų žmonių populiacijai, pacientams, kuriems yra širdies laidumo sutrikimų (įskaitant QT prailgėjimą), pacientams, kuriems nekoreguotas elektrolitų pusiausvyros sutrikimas, bradikardija ir tiems, kurie vartoja vaistinių preparatų, ilginančių QT intervalą.

Dozės į veną turi būti leidžiamos lėtai (mažiausiai per 3 minutes) siekiant sumažinti šalutinio poveikio pavojų (pvz., hipotenzijos, akatizijos).

Inkstų ir kepenų funkcijos sutrikimas

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi ar kepenų funkcija sutrikusi sunkiai, rekomenduojama dozė sumažinti (žr. 4.2 skyrių).

Tablečių sudėtyje yra laktozės. Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytas retas paveldimas sutrikimas - galaktozės netoleravimas, visiškas laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniaisiais preparatais ir kitokia sąveika

Draudžiamas derinys

Levodopa ar dopaminerginiai agonistai ir metoklopramidas yra vienas kito antagonistai (žr. 4.3 skyrių).

Vengtinis derinys

Alkoholis stiprina slopinamąjį metoklopramido poveikį.

Derinys, į kurį reikia atsižvelgti

Dėl prokinetinio metoklopramido poveikio gali pasikeisti tam tikrų vaistinių preparatų absorbcija.

Anticholinerginiai vaistiniai preparatai ir morfino dariniai

Anticholinerginiai vaistiniai preparatai ir morfino dariniai gali antagonistiskai veikti metoklopramido poveikį virškinimo trakto motorikai.

Centrinę nervų sistemą slopinantys vaistiniai preparatai (morfino dariniai, anksiolitikai, slopinantieji H₁ antihistamininiai vaistiniai preparatai, slopinantieji antidepresantai, barbitūratai, klonidinas ir panašūs)

Centrinę nervų sistemą slopinančiųjų vaistinių preparatų ir metoklopramido slopinantysis poveikis sustiprėja.

Neuroleptikai

Metoklopramidas gali turėti adityvų poveikį ekstrapiramidinių sutrikimų atsiradimui vartojant kartu su kitais neuroleptikais.

Serotoninerginiai vaistiniai preparatai

Metoklopramido vartojant kartu su serotoninerginiais vaistiniais preparatais, pvz. SSRI, gali padidėti serotonino sindromo rizika.

Digoksinas

Metoklopramidas gali sumažinti digoksino biologinį prieinamumą. Būtina atidi digoksino koncentracijos plazmoje stebėseną.

Ciklosporinas

Metoklopramidas padidina ciklosporino biologinį prieinamumą (C_{max} 46% , o ekspoziciją - 22%). Būtina atidi ciklosporino koncentracijos plazmoje stebėseną. Klinikinės pasekmės nežinomos.

Mivakuris ir suksametonis

Metoklopramido injekcijos gali pailginti nervo ir raumens jungties blokadą (slopinant kraujo cholinesterazę).

Stiprūs CYP2D6 inhibitoriai

Metoklopramido ekspozicijos mastas padidėja, kai kartu vartojami stiprūs CYP2D6 inhibitoriai, tokie kaip fluoksetinas ir paroksetinas. Nors klinikinė šio reiškinio svarba nežinoma, pacientus būtina stebėti dėl galimo šalutinio poveikio.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Didelis nėščių moterų duomenų kiekis (daugiau nei 1000 atvejų) neparodė nei apsigimimus sukeliančio poveikio, nei toksiškumo vaisiui. Jei yra klinikinė būtinybė, metoklopramido gali būti vartojama nėštumo metu. Dėl farmakologinių savybių (kaip ir kiti neuroleptikai), tuo atveju kai metoklopramido vartojamas nėštumo pabaigoje, naujagimiui negali būti atmetas ekstrapiramidinio sindromo pasireiškims. Būtina vengti metoklopramido vartojimo nėštumo pabaigoje. Jei metoklopramidas buvo vartotas, naujagimis turi būti stebimas.

Žindymas

Metoklopramidas mažais kiekiais patenka į motinos pieną. Žindomam kūdikiui negalima atmesti šalutinių poveikių atsiradimo, todėl metoklopramidas nerekomenduojamas žindymo metu. Būtina apsvartyti metoklopramido vartojimo nutraukimo galimybę žindyvėms.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Metoklopramidas gali sukelti mieguistumą, svaigulį, diskineziją ir distoniją, tai gali paveikti regą ir turėti įtakos gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Nepageidaujamas poveikis išvardytas pagal organų sistemų klases. Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

Organų sistemų klasė	Dažnis	Nepageidaujamas poveikis
Kraujo ir limfinės sistemos sutrikimai		
	Dažnis nežinomas	Methemoglobinemija, kuri gali būti susijusi su NADH citochromo b5 reduktazės

		stoka, ypač naujagimiams (žr. 4.4 skyrių); sulfhemoglobinemija, dažniausiai vartojant kartu su didelėmis sierą išskiriančių vaistinių preparatų dozėmis
Širdies sutrikimai		
	Nedažnas	Bradikardija, ypač į veną leidžiamiems vaistiniams preparatams
	Dažnis nežinomas	Širdies sustojimas, pasireiškiantis tuoj po injekcinio vartojimo ir kuris gali būti bradikardijos pasekmė (žr. 4.4 skyrių); atrioventrikulinė blokada, sinusinio mazgo veiklos išnykimas, ypač į veną leidžiamiems vaistiniams preparatams; elektrokardiogramoje prailgėjęs QT; <i>torsade de pointes</i>
Endokrininiai sutrikimai*		
	Nedažnas	Amenorėja; hiperprolaktinemija
	Retas	Galaktorėja
	Dažnis nežinomas	Ginekomastija
Virškinimo trakto sutrikimai		
	Dažnas	Viduriavimas
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vietos pažeidimai		
	Dažnas	Astenija
Imuninės sistemos sutrikimai		
	Nedažnas	Padidėjęs jautrumas
	Dažnis nežinomas	Anafilaksinė reakcija (įskaitant anafilaksinį šoką, ypač vaistinio preparato leidžiant į veną)
Nervų sistemos sutrikimai		
	Labai dažnas	Mieguistumas
	Dažnas	Ekstrapiramidiniai sutrikimai (ypač vaikams ir jauniems suaugusiesiems ir (arba) viršijus rekomenduojamą dozę, ir net po vienos dozės vartojimo) (žr. 4.4. skyrių); parkinsonizmas; akatizija
	Nedažnas	Distonija (įskaitant regėjimo sutrikimus ir okulogirinę krizę); diskinezija; sąmonės pritemimas
	Retas	Konvulsijos, ypač epilepsija sergantiems pacientams
	Dažnis nežinomas	Vėlyvoji diskinezija, kuri gali būti nuolatinė ilgo gydymo metu ar po jo, ypač senyviems pacientams (žr. 4.4 skyrių);

		piktybinis neurolepsinis sindromas (žr. 4.4 skyrių)
Psichikos sutrikimai		
	Dažnas	Depresija
	Nedažnas	Haliucinacijos
	Retas	Sumišimo būseną
Kraujagyslių sutrikimai		
	Dažnas	Hipotenzija, ypač į veną leidžiamiems vaistiniams preparatams
	Dažnis nežinomas	Šokas; sinkopė po injekcijos suleidimo; ūminė hipertenzija pacientams, sergantiems feochromocitoma (žr. 4.3 skyrių), praeinantis kraujospūdžio padidėjimas

* Endokrininės sistemos sutrikimai ilgalaikio gydymo atveju yra susiję su hiperprolaktinemija (amenorėja, galaktorėja, ginekomastija).

Šios nepageidaujamos reakcijos (dažniausiai susijusios) pasireiškia dažniau, kai vartojamos didelės vaistinio preparato dozės:

- ekstrapiramidiniai simptomai: ūminė distonija ir diskinezija, Parkinsono sindromas, akatizija, net po vienos vaistinio preparato dozės, ypač vaikams ir paaugliams (žr. 4.4 skyrių);
- mieguistumas, sąmonės pritemimas, sumišimas, haliucinacijos.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujamas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato pateikimo į rinką, nes tai leidžia nuolat stebėti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujamas reakcijas, užpildę interneto svetainėje <http://www.vvkt.lt/> esančią formą, ir atsiųsti ją paštu Valstybinei vaistų kontrolės tarnybai prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos, Žirmūnų g. 139A, LT 09120 Vilnius, faksu 8 800 20131 arba el. paštu NepageidaujamaR@vvkt.lt.

4.9 Perdozavimas

Simptomai

Gali atsirasti ekstrapiramidinių sutrikimų, mieguistumas, sąmonės pritemimas, sumišimas, haliucinacijos ir išnykti širdies ir kvėpavimo veikla.

Gydymas

Atvejais, kai ekstrapiramidiniai simptomai susiję arba nesusiję su perdozavimu, gydymas yra tik simptominis (benzodiazepinai vaikams ir paaugliams ir (arba) anticholinerginiai vaistiniai preparatai nuo parkinsono ligos suaugusiesiems).

Atsižvelgiant į klinikinę būklę toliau turi būti taikomas simptominis gydymas ir stebima širdies, kraujagyslių ir kvėpavimo organų veikla.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – virškinimo trakto motoriką reguliuojantys vaistai, ATC kodas – A03F A01

Metoklopramidą yra dopaminerginę sistemą blokuojantis vaistinis preparatas, šalinantis skrandžio stazę bei stimuliuojantis peristaltiką. Tikslus vaistinio preparato veikimo mechanizmas nežinomas, tačiau manoma, kad metoklopramidą slopina dopamino sukeliama skrandžio lygiųjų raumenų atsipalaidavimą ir taip didina virškinimo trakto lygiųjų raumenų cholinerginį atsaką. Vaistinis

preparatas trukdo atsipalaiduoti skrandžio kūnui ir didina fazinę antruminės dalies aktyvumą, todėl greitina maisto slinkimą virškinimo traktu ir skrandžio išsituštinimą. Tuo pačiu vaistinis preparatas atpalaiduoja viršutinę plonosios žarnos dalį, taip gerindamas pastarosios bei skrandžio kūno ir antruminės dalies koordinuotą veiklą. Vaistinis preparatas taip pat didina liekamąjį apatinio stemplės rauko slėgį ir tokiu būdu sumažina turinio refliuksą į stemplę bei pagerina rūgščių klirensą iš stemplės (didindamas stemplės peristaltikos amplitudę).

Metoklopramidą slopina pykinimą; priešdopaminerginis vaistinio preparato poveikis didina vėmimo centro chemoreceptorių jautrumo slenkstį ir mažina aferentinių visceralinių nervų įtaką vėmimo refleksui.

Be to, metoklopramidą stimuliuoja prolaktino sekreciją.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgėrus vaistinio preparato, jo poveikis pasireiškia po 30-60 minučių, o trunka 1-2 valandas.

Pasiskirstymas

Tyrimai su gyvūnais parodė, kad metoklopramidą jungiasi su kraujo plazmos baltymais (13-22 %), ypač su albuminu.

Biotransformacija

Vaistinis preparatas biotransformuojamas kepenyse.

Eliminacija

Pusinės metoklopramido eliminacijos laikas yra 4-6 valandos.

Vaistinis preparatas eliminuojamas pro inkstus, apytiksliai 85 % išgerto vaistinio preparato išsiskiria su šlapimu nepakitusiu pavidalu bei konjuguoto su sulfatais ir gliukuronidais.

Sutrikusi inkstų funkcija

Pacientams, sergantiems sunkiu inkstų pažeidimu, metoklopramido klirensas yra sumažėjęs iki 70 %, tuo tarpu pusinis plazmos eliminacijos laikas yra pailgėjęs (apie 10 valandų, kai kreatinino klirensas 10-50 ml/min ir 15 valandų, kai kreatinino klirensas <10 ml/min).

Sutrikusi kepenų funkcija

Pacientams, sergantiems kepenų ciroze, pastebėtas metoklopramido kaupimasis, susijęs su 50 % mažesniu plazmos klirensu.

5.3 Ikiklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Tyrimų *in vitro* duomenimis, beveik trečdalis krūties auglių yra priklausomi nuo prolaktino.

Metoklopramidą didina prolaktino kiekį, todėl jo vartoti krūties auglių sirgusiems pacientams reikia atsargiai. Mikrobiologinių mutageninio poveikio tyrimų duomenimis, vaistinis preparatas minėto poveikio nesukelia.

Ūminis toksinis poveikis

Mirtina medikamento dozė žmogui nežinoma.

Sugirdyto metoklopramido LD₅₀ pelėms yra 462 mg/kg kūno svorio, žiurkėms 760 mg/kg kūno svorio, triušiams – 870 mg/kg kūno svorio.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozė monohidratas

Bulvių krakmolai

Povidonas K-25

Magnio stearatas

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

Lizdines plokšteles laikyti išorinėje dėžutėje, kad vaistinis preparatas būtų apsaugotas nuo šviesos ir drėgmės.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Aliuminio folijos ir PVC lizdinės plokštelės, kuriose yra 50 tablečių.

Kartono dėžutėje yra lizdinės plokštelės ir pakuotės lapelis.

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański
Lenkija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS

LT /1/94/0894/001

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1994 m. rugsėjo 7 d.

Perregistravimo data 2007 m. spalio 30 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2020 m. birželio 8 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt>