

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

DEGAN 10 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 10 mg metoklopramídiu chloridu vo forme monohydrátu.

Pomocné látky so známym účinkom: Jedna tableta obsahuje 90 mg monohydrátu laktózy a sodík.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta.
Biele, okrúhle, bikonvexné tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Dospelá populácia

DEGAN 10 mg je indikovaný u dospelých na:

- prevenciu oneskorenej nauzey a vracania vyvolaných chemoterapiou (CINV).
 - prevenciu nauzey a vracania vyvolaných rádioterapiou (RINV).
 - symptomatickú liečbu nauzey a vracania, vrátane nauzey a vracania vyvolaných akútnou migrénou.
- Na akútnu migrénu sa metoklopramid môže používať v kombinácii s perorálnymi analgetikami, aby sa zlepšila absorpcia analgetík.

Pediatrická populácia

DEGAN 10 mg je indikovaný u detí (vo veku 1 - 18 rokov) na:

- prevenciu oneskorenej nauzey a vracania vyvolaných chemoterapiou (CINV) ako liek druhej voľby.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Všetky indikácie (dospelí pacienti)

Odporúčaná jednorazová dávka je 10 mg, opakovane podávaná až trikrát denne.
Maximálna odporúčaná denná dávka je 30 mg alebo 0,5 mg/kg telesnej hmotnosti.
Maximálna odporúčaná dĺžka liečby je 5 dní.

Prevenia oneskorenej nauzey a vracania vyvolaných chemoterapiou (CINV) (pediatrickí pacienti vo veku 1 - 18 rokov)

Odporúčaná dávka je 0,1 až 0,15 mg/kg telesnej hmotnosti, opakovane perorálne podávaná až trikrát denne. Maximálna dávka v priebehu 24 hodín je 0,5 mg/kg telesnej hmotnosti.

Tabuľka dávkovania

Vek	Telesná hmotnosť	Dávka	Frekvencia podávania
1 - 3 roky	10 – 14 kg	1 mg	až 3-krát denne
3 - 5 rokov	15 – 19 kg	2 mg	až 3-krát denne
5 - 9 rokov	20 – 29 kg	2,5 mg	až 3-krát denne
9 - 18 rokov	30 – 60 kg	5 mg	až 3-krát denne
15 - 18 rokov	nad 60 kg	10 mg	až 3-krát denne

Na prevenciu oneskorenej nauzey a vracania vyvolaných chemoterapiou (CINV) je maximálna dĺžka liečby 5 dní.

Tablety nie sú vhodné na použitie u detí s telesnou hmotnosťou menej ako 61 kg.
U tejto skupiny pacientov môžu byť vhodnejšie na podávanie iné liekové formy/sily.

Spôsob podávania

Medzi dvoma podaniami sa má dodržať minimálne 6-hodinový interval, dokonca aj v prípade vracania alebo vyvrátenia dávky (pozri časť 4.4).

Tablety sa majú užívať pred jedlom a zapíť malým množstvom tekutiny.

Osobitné populácie

Staršie osoby

U starších pacientov sa má zvážiť zníženie dávky, a to na základe funkcie obličiek a pečene a celkovej (geriatrickej) krehkosti.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov v konečnom štádiu ochorenia obličiek (klírens kreatinínu ≤ 15 ml/min) sa má denná dávka znížiť o 75 %.

U pacientov so stredne ťažkou až ťažkou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 15 - 60 ml/min) sa má dávka znížiť o 50 % (pozri časť 5.2).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie pečene sa má dávka znížiť o 50 % (pozri časť 5.2).

U týchto skupín pacientov môžu byť vhodnejšie na podávanie iné liekové formy/sily.

Pediatrická populácia

Metoklopramid je kontraindikovaný u detí mladších ako 1 rok (pozri časť 4.3).

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Gastrointestinálne krvácanie, mechanická obštrukcia alebo gastrointestinálna perforácia, pri ktorej stimulácia gastrointestinálnej motility predstavuje riziko.
- Potvrdený alebo suspektný feochromocytóm kvôli riziku závažných hypertenzných epizód.
- Tardívna dyskineza vyvolaná neuroleptikom alebo metoklopramidom v anamnéze.
- Epilepsia (zvýšená frekvencia a intenzita epileptických záchvatov).
- Parkinsonova choroba.
- Kombinácia s levodopou alebo dopaminergnými agonistami (pozri časť 4.5).
- Methemoglobínémia súvisiaca s podávaním metoklopramidu alebo nedostatok NADH-cytochróm-b5-reduktázy v anamnéze.
- Použitie u detí mladších ako 1 rok kvôli zvýšenému riziku extrapyramídových porúch (pozri časť 4.4).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Neurologické poruchy

Môžu sa vyskytnúť extrapyramídové poruchy, najmä u detí a mladých dospelých, a/alebo pri používaní vysokých dávok. Tieto reakcie sa zvyčajne vyskytujú na začiatku liečby a môžu sa vyskytnúť aj po jednorazovom podaní. V prípade výskytu extrapyramídových príznakov sa má liečba metoklopramidom ihneď ukončiť. Tieto účinky sú zvyčajne úplne reverzibilné po ukončení liečby, ale môžu si vyžadovať symptomatickú liečbu (benzodiazepíny u detí a/alebo anticholinergné antiparkinsoniká u dospelých).

Medzi jednotlivými podaniami metoklopramidom sa má dodržať aspoň 6-hodinový časový interval špecifikovaný v časti 4.2, dokonca aj v prípade vracania a vyvrátenia dávky, aby sa zabránilo predávkovaniu.

Dlhodobá liečba metoklopramidom môže spôsobiť potenciálne ireverzibilnú tardívnu dyskinézu, najmä u starších osôb. Liečba nemá trvať dlhšie ako 3 mesiace kvôli riziku tardívnej dyskinézy (pozri časť 4.8). Ak sa objavia klinické príznaky tardívnej dyskinézy, liečba sa musí ukončiť.

Pri podávaní metoklopramidom v kombinácii s neuroleptikami ako aj pri podávaní metoklopramidom v monoterapii bol hlásený malígný neuroleptický syndróm (pozri časť 4.8). V prípade výskytu príznakov malígneho neuroleptického syndrómu sa má liečba metoklopramidom ihneď ukončiť a má sa začať vhodná liečba.

Osobitná obozretnosť je potrebná u pacientov so základnými neurologickými ochoreniami a u pacientov liečených inými centrálnymi pôsobiacimi liekmi (pozri časť 4.3).

Metoklopramid môže tiež zhoršiť príznaky Parkinsonovej choroby.

Methemoglobinémia

Hlásená bola methemoglobinémia, ktorá môže súvisieť s nedostatkom NADH-cytochróm-b5-reduktázy. V takýchto prípadoch sa má liečba metoklopramidom ihneď a natrvalo ukončiť a majú sa prijať náležité opatrenia (napríklad liečba metyltióniumchloridom označovaným aj ako metylénová modrá).

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Po injekčnom podaní metoklopramidom, najmä po intravenóznom, boli hlásené závažné kardiovaskulárne nežiaduce účinky, vrátane prípadov kolapsu obehového systému, ťažkej bradykardie, zastavenia srdca a predĺženia QT intervalu (pozri časť 4.8).

Osobitná obozretnosť je potrebná, keď sa metoklopramid podáva, najmä intravenózne, starším osobám, pacientom s poruchami vedenia srdcových vzruchov (vrátane predĺženia QT intervalu), pacientom s nekorigovanou nerovnováhou elektrolytov, pacientom s bradykardiou a pacientom užívajúcim iné lieky, o ktorých je známe, že predlžujú QT interval.

Porucha funkcie obličiek a pečene

U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo s ťažkou poruchou funkcie pečene sa odporúča zníženie dávky (pozri časť 4.2).

Dôležité informácie o niektorých zložkách lieku

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

Jedna tableta obsahuje 90 mg laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Kontraindikovaná kombinácia

Levodopa alebo dopaminergné agonisty a metoklopramid navzájom pôsobia antagonisticky (pozri časť 4.3).

Kombinácia, ktorej sa treba vyhnúť

Alkohol potencuje sedatívny účinok metoklopramidu.

Kombinácia, ktorú treba zvážiť

V dôsledku prokinetického účinku metoklopramidu sa môže zmeniť absorpcia niektorých liekov.

Anticholinergiká a deriváty morfinu

Anticholinergiká aj deriváty morfinu a metoklopramid môžu navzájom pôsobiť antagonisticky na motilitu tráviaceho traktu.

Látky s tlmivým účinkom na centrálny nervový systém (deriváty morfinu, anxiolytiká, sedatívne H1-antihistaminiká, sedatívne antidepresíva, barbituráty, klonidín a príbuzné látky)

Sedatívny účinok látok s tlmivým účinkom na centrálny nervový systém a sedatívny účinok metoklopramidu je potencovaný.

Neuroleptiká

Podávanie metoklopramidu spolu s inými neuroleptikami môže mať aditívny účinok na výskyt extrapyramídových porúch.

Serotonergné lieky

Použitie metoklopramidu so serotonergnými liekmi, akými sú selektívne inhibítory spätného vychytávania serotonínu (SSRI), môže zvyšovať riziko serotonínového syndrómu.

Digoxín

Metoklopramid môže znížiť biologickú dostupnosť digoxínu. Je potrebné pozorné sledovanie plazmatickej koncentrácie digoxínu.

Cyklosporín

Metoklopramid zvyšuje biologickú dostupnosť cyklosporínu (C_{max} o 46 % a expozíciu o 22 %). Je potrebné pozorné sledovanie plazmatickej koncentrácie cyklosporínu. Klinický následok je neistý.

Mivakurium a suxametónium

Injekčne podaný metoklopramid môže predĺžiť trvanie neuromuskulárnej blokády (prostredníctvom inhibície plazmatickej cholinesterázy).

Silné inhibítory CYP2D6

Expozícia metoklopramidu je zvýšená, keď sa súbežne podáva so silnými inhibítormi CYP2D6, akými sú fluoxetín a paroxetín. Hoci klinický význam je neistý, pacienti majú byť sledovaní kvôli nežiaducim reakciám.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Veľké množstvo údajov u gravidných žien (viac ako 1 000 ukončených gravidít) nepoukazuje na malformácie ani fetálnu toxicitu. Metoklopramid sa môže používať počas gravidity, ak si to klinický stav vyžaduje. Vzhľadom na farmakologické vlastnosti (ako pri iných neuroleptikách) sa v prípade, že sa metoklopramid podáva na konci gravidity, nedá vylúčiť extrapyramídový syndróm u novorodenca. Je potrebné vyhnúť sa podávaniu metoklopramidu na konci gravidity. Ak sa metoklopramid v tomto období používa, treba pristúpiť k monitorovaniu novorodenca.

Dojčenie

Metoklopramid sa v malom množstve vylučuje do ľudského mlieka. Nežiaduce reakcie u dojčeného dieťaťa nemôžu byť vylúčené. Preto sa metoklopramid neodporúča používať počas laktácie. U dojčiacich žien sa má zvažovať ukončenie liečby metoklopramidom.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Metoklopramid môže spôsobovať ospalosť, závraty, dyskinézu a dystónie, ktoré by mohli ovplyvniť zrak a tiež narušiť schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie sú uvedené podľa triedy orgánových systémov. Frekvencie výskytu sú definované pomocou nasledujúcej konvencie:

veľmi časté ($\geq 1/10$)

časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$)

menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)

zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)

veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$)

neznáme (z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia výskytu	Nežiaduce reakcie
Poruchy krvi a lymfatického systému		
	Neznáme	Methemoglobinémiá, ktorá môže súvisieť s nedostatkom NADH-cytochróm-b5-reduktázy, najmä u novorodencov (pozri časť 4.4) Sulfhemoglobinémiá, hlavne pri súbežnom podávaní vysokých dávok liekov uvoľňujúcich síru
Poruchy srdca a srdcovej činnosti		
	Menej časté	Bradykardia, najmä pri intravenózne liekovej forme
	Neznáme	Zastavenie srdca, ktoré sa vyskytuje krátko po injekčnom podaní a ktoré môže nasledovať po bradykardii (pozri časť 4.4); atrioventrikulárna blokáda, zastavenie činnosti sinoatriálneho uzla (sinus arrest), najmä pri intravenózne liekovej forme; predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme; Torsade de Pointes
Poruchy endokrinného systému*		
	Menej časté	Amenorea, hyperprolaktinémia
	Zriedkavé	Galaktorea
	Neznáme	Gynekomastia
Poruchy gastrointestinálneho traktu		
	Časté	Hnačka
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania		
	Časté	Asténia
Poruchy imunitného systému		
	Menej časté	Precitlivenosť
	Neznáme	Anafylaktická reakcia (vrátane anafylaktického šoku), najmä pri intravenózne liekovej forme
Poruchy nervového systému		
	Veľmi časté	Somnolencia

	Časté	Extrapyramídové poruchy (najmä u detí a mladých dospelých a/alebo pri prekročení odporúčanej dávky, dokonca aj po podaní jednej dávky lieku) (pozri časť 4.4), Parkinsonov syndróm, akatízia
	Menej časté	Dystónia (vrátane porúch zraku a okulogyrickej krízy), dyskinéza, znížená úroveň vedomia
	Zriedkavé	Krče, najmä u epileptických pacientov
	Neznáme	Tardívna dyskinéza, ktorá môže byť perzistentná, vznikajúca počas dlhodobej liečby alebo po nej, najmä u starších pacientov (pozri časť 4.4), malígnu neuroleptický syndróm (pozri časť 4.4)
Psychické poruchy		
	Časté	Depresia
	Menej časté	Halucinácie
	Zriedkavé	Stav zmätenosti
Poruchy ciev		
	Časté	Hypotenzia, najmä pri intravenózne liekovej forme
	Neznáme	Prechodné zvýšenie tlaku krvi, šok, synkopa po injekčnom podaní, akútna hypertenzia u pacientov s feochromocytómom (pozri časť 4.3)

* Poruchy endokrinného systému počas dlhodobej liečby v súvislosti s hyperprolaktinemiou (amenorea, galaktorea, gynekomastia).

Nasledujúce reakcie, ktoré sa niekedy vyskytujú spoločne, sa častejšie objavujú pri používaní vysokých dávok:

- Extrapyramídové príznaky: akútna dystónia a dyskinéza, Parkinsonov syndróm, akatízia, dokonca aj po podaní jednej dávky lieku, najmä u detí a mladých dospelých (pozri časť 4.4).
- Ospalosť, znížená úroveň vedomia, zmätenosť, halucinácie.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Príznaky

Môžu sa vyskytnúť extrapyramídové poruchy, ospalosť, znížená úroveň vedomia, zmätenosť, halucinácie a zastavenie srdca a dýchania.

Liečba

V prípade extrapyramídových príznakov, ktoré súvisia alebo nesúvisia s predávkovaním, je liečba iba symptomatická (benzodiazepíny u detí a/alebo anticholinergné antiparkinsoniká u dospelých). Symptomatická liečba a nepretržité sledovanie kardiovaskulárnych a respiračných funkcií sa má vykonávať v závislosti od klinického stavu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na funkčné gastrointestinálne poruchy, prokinetická

ATC kód: A03FA01

Metoklopramid má cholinomimetické a aj dopaminergné účinky. Pôsobí antiemeticky a stimuluje motilitu hornej časti gastrointestinálneho traktu. Metoklopramid zvyšuje napätie a amplitúdu kontrakcií ezofágu, zvyšuje kľudové napätie spodného ezofageálneho sfinkteru a tým pôsobí preventívne na gastrický reflux. Zvyšuje amplitúdu kontrakcií žalúdka a svalové napätie vyúsťuje do zrýchleného vyprázdňovania žalúdka. Uvoľňuje sfinkter pyloru a zvyšuje peristaltiku tenkého čreva, čo vyvolá zrýchlenú pasáž potravy.

Metoklopramid difunduje hematoencefalickou bariérou. Jeho účinok je pravdepodobne výsledkom antagonistického pôsobenia na dopamínové receptory v spúšťacej zóne. Metoklopramid odstraňuje symptómy vznikajúce v dôsledku gastrointestinálnych porúch: nauzea, pocit plnosti, flatulencia a čkanie. Metoklopramid nemá parasimpatolytické, antihistamínové, antiserotonínové ani ganglioplegické účinky. Nepôsobí teda na arteriálny tlak, dýchanie atď. Neovplyvňuje tonus tračníka a žľazníka, nestimuluje sekréciu žlče, žalúdočných kyselín a pankreatických enzýmov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa metoklopramid rýchlo a dobre absorbuje. Absolútna biologická dostupnosť metoklopramidu po perorálnom podaní je 80 %. Maximálne plazmatické koncentrácie sa po perorálnom podaní jednorazovej dávky dosahujú za 1 – 2 hodiny. Približne rovnako dlhý čas je potrebný na dosiahnutie maximálnej koncentrácie aj po podaní jednorazovej dávky za ustáleného rovnovážneho stavu.

Distribúcia

Plocha pod krivkou (AUC) rastie lineárne so zvyšujúcimi sa dávkami od 20 do 100 mg. Maximálne koncentrácie rastú lineárne v závislosti od dávky, čas potrebný na dosiahnutie maximálnej koncentrácie sa nemení, celkový klírens zostáva nezmenený a bez zmeny zostáva aj rýchlosť eliminácie. Na plazmatické proteíny sa liek viaže len v malej miere (30 %). Celkový distribučný objem je vysoký (asi 3,5 l/kg), čo je v dôsledku rozsiahlej distribúcie lieku do telesných tkanív.

Eliminácia

Priemerný polčas eliminácie u osôb s normálnou funkciou obličiek je 5 - 6 hodín. Približne 85 % perorálne podanej dávky sa objavuje v moči behom 72 hodín a asi polovica tejto vylúčenej dávky je vo forme voľného alebo konjugovaného metoklopramidu.

Porucha funkcie obličiek

U pacientov s ťažkou poruchou funkcie obličiek je klírens metoklopramidu znížený až o 70 %, kým polčas eliminácie z plazmy je predĺžený (približne 10 hodín pri klírense kreatinínu 10 - 50 ml/minútu a 15 hodín pri klírense kreatinínu < 10 ml/minútu).

Porucha funkcie pečene

U pacientov s cirhózou pečene sa pozorovala kumulácia metoklopramidu, ktorá súvisela s 50 % znížením plazmatického klírnsu.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Metoklopramid zvyšuje koncentráciu prolaktínu, ktorá pretrváva po celý čas chronického podávania. Z experimentov na tkanivových kultúrach vyplýva, že približne tretina karcinómov prsníka súvisí s prolaktínom. Je to potencionálne dôležitý faktor *in vitro*, pokiaľ sa uvažuje o predpísaní metoklopramidu pacientke s už zisteným karcinómom prsníka. I keď pri podávaní liekov zvyšujúcich koncentráciu prolaktínu boli popísané poruchy ako galaktorea, amenorea, gynekomastia a impotencia, klinická významnosť zvýšených koncentrácií prolaktínu zostáva u väčšiny pacientov neznáma. Pri chronickom podávaní metoklopramidu a liekov stimulujúcich tvorbu prolaktínu bol u hlodavcov pozorovaný zvýšený výskyt marmárných novotvarov. Doposiaľ uskutočnené klinické a epidemiologické štúdie však nedokázali akúkoľvek súvislosť medzi chronickým podávaním týchto

liekov a etiopatogenezou karcinómov prsníka. Dostupné dôkazy sú zatiaľ natoľko obmedzené, že nie je možné robiť definitívne závery.

Amesov test mutagenicity uskutočnený s metoklopramidom bol negatívny.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

laktóza, monohydrát
povidón K 25
karboxymetylškrob, sodná soľ
mastenec
rastlinný olej, hydrogenovaný

6.2 Inkompatibility

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C v pôvodnom obale na ochranu pred svetlom.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

DEGAN 10 mg tablety sú balené vo fľašiach z hnedého skla s LDPE uzáverom s poistným krúžkom.
Veľkosť balenia: 40 tabliet.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Sandoz Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57
1000 Ľubľana
Slovinsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

20/0161/87-C/S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 9.septembra 1987
Dátum posledného predĺženia registrácie: 15. marca 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

01/2023