

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Metoclopramide Noridem 5 mg/ml injekčný roztok

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jeden ml obsahuje 5,27 mg monohydrátu metoklopramidium-chloridu, čo zodpovedá 5 mg bezvodého metoklopramidium-chloridu.

Jedna 2 ml ampulka obsahuje 10,54 mg monohydrátu metoklopramidium-chloridu, čo zodpovedá 10 mg bezvodého metoklopramidium-chloridu.

#### Pomocné látky so známym účinkom:

Jeden ml obsahuje 3,35 mg alebo 0,1455 mmol sodíka.

Jedna 2 ml ampulka obsahuje 6,7 mg alebo 0,291 mmol sodíka.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Injekčný roztok.

Číry, bezfarebný injekčný roztok.

pH: 3,0 – 5,0

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

##### Dospelá populácia

Metoclopramide Noridem je u dospelých indikovaný na:

- prevenciu pooperačnej nauzey a vracania (*post operative nausea and vomiting*, PONV)
- symptomatickú liečbu nauzey a vracania, vrátane nauzey a vracania vyvolaných akútnou migrénou
- prevenciu nauzey a vracania vyvolaných rádioterapiou (*radiotherapy induced nausea and vomiting*, RINV).

##### Pediatrická populácia

Metoclopramide Noridem je u detí (vo veku 1 – 18 rokov) indikovaný na:

- prevenciu neskorej nauzey a vracania vyvolaných chemoterapiou (*chemotherapy induced nausea and vomiting*, CINV) ako liek druhej voľby
- liečbu preukázanej pooperačnej nauzey a vracania (PONV) ako liek druhej voľby.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Roztok sa môže podávať intravenózne alebo intramuskulárne.

Intravenózne dávky sa majú podávať formou pomalého bolusu (počas aspoň 3 minút).

##### Všetky indikácie (dospelí pacienti)

Na prevenciu PONV sa odporúča jednorazová dávka 10 mg.

Symptomatická liečba nauzey a vracania, vrátane nauzey a vracania vyvolaných akútnou migrénou, a prevencia nauzey a vracania vyvolaných rádioterapiou (RINV): 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.

Injekčná liečba má trvať čo najkratšie a čo najskôr sa má prejsť na perorálnu alebo rektálnu liečbu.

#### Všetky indikácie (pediatrickí pacienti vo veku 1 – 18 rokov)

Odporúčaná dávka je 0,1 až 0,15 mg/kg telesnej hmotnosti opakovane intravenózne 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 – 15 rokov	30 - 60 kg	5 mg	Až 3-krát denne
15 – 18 rokov	Nad 60 kg	10 mg	Až 3-krát denne

Na liečbu preukázanej pooperačnej nauzey a vracania (PONV) je maximálna dĺžka liečby 48 hodín.

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

Frekvencia podávania:

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

#### Osobitné populácie

##### *Staršie osoby:*

U starších pacientov sa má zvažiť zníženie dávky, a to na základe funkcie obličiek a pečene a celkového stavu.

##### *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 závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 15 – 60 ml/min) sa má dávka znížiť o 50 % (pozri časť 5.2).

##### *Porucha funkcie pečene:*

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

V tejto populácii môže byť vhodnejšie podanie iných liekových foriem.

##### *Pediatrická populácia:*

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

#### Spôsob a cesta podávania

Roztok je možné podávať intravenózne alebo intramuskulárne.

Intravenózne dávky by mali byť podávané ako pomalý bolus (najmenej po dobu 3 minút).

Každá ampulka (2 ml) obsahuje 10 mg metoklopramidu (bezvodého).

Vzhľadom na potenciálne riziko závažných kardiovaskulárnych reakcií vrátane zástavy srdca je použitie injekčných roztokov obmedzené len na prípady, keď je k dispozícii vhodné resuscitačné vybavenie (pozri časť 4.8).

### **4.3 Kontraindikácie**

Tento liek SA NEMÁ PODÁVAŤ v nasledujúcich prípadoch:

- 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 dyskinéza 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).
- Methemoglobinémia 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).

Tento liek SA NEMÁ PODÁVAŤ v kombinácii s alkoholom (pozri časť 4.5 „Liekové a iné interakcie“).

#### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

##### *Upozornenia*

Nezvyšujte dávky nad odporúčanú dávku.

##### 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 metoklopramidu sa má dodržať aspoň 6-hodinový časový interval špecifikovaný v časti 4.2, dokonca aj v prípade vracania a odmietnutia 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 prejavy tardívnej dyskinézy, liečba sa musí ukončiť.

Pri podávaní metoklopramidu v kombinácii s neuroleptikami, ako aj pri podávaní metoklopramidu v monoterapii, bol hlásený malígny 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 centrálnie 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 metylénovou modrou).

##### Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Po injekčnom podaní metoklopramidu, 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.

Intravenózne dávky sa majú podávať formou pomalého bolusu (počas aspoň 3 minút), aby sa znížilo riziko nežiaducich účinkov (napr. hypotenzie, akatízie).

#### Porucha funkcie obličiek a pečene

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

#### *Opatrenia*

Intravenózne injekcie by mali byť podávané pomaly, počas aspoň 3 minút.

#### Pomocné látky so známym účinkom:

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

### **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 zväziť

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 tlmiacim účinkom na centrálny nervový systém (deriváty morfinu, anxiolytiká, sedatívne H<sub>1</sub>-antihistaminiká, sedatívne antidepresíva, barbituráty, klonidín a príbuzné látky)*

Sedatívny účinok látok s tlmiacim 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.

#### *Mivakúrium a suxametónium*

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

#### *Silné inhibítory CYP2D6*

Expozícia metoklopramidu je zvýšená, keď sa podáva súbežne 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 materského mlieka. Nežiaduce reakcie u dojčeného dieťaťa nemôžu byť vylúčené. Preto sa metoklopramid neodporúča používať počas dojčenia. U dojčiacich žien sa má zväziť 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
<b>Poruchy krvi a lymfatického systému</b>		
	Neznáme	Methemoglobinémiia, ktorá môže súvisieť s nedostatkom NADH-cytochróm-b5-reduktázy, najmä u novorodencov (pozri časť 4.4); Sulfhemoglobinémiia, hlavne pri súbežnom podávaní vysokých dávok liekov uvoľňujúcich síru
<b>Poruchy imunitného systému</b>		
	Menej časté	Precitlivenosť
	Neznáme	Anafylaktická reakcia (vrátane anafylaktického šoku), najmä pri intravenózne liekovej forme
<b>Poruchy endokrinného systému*</b>		
	Menej časté	Amenorea, hyperprolaktinémia
	Zriedkavé	Galaktorea
	Neznáme	Gynekomastia
<b>Psychické poruchy</b>		
	Časté	Depresia s ľahkými alebo závažnými príznakmi vrátane samovražedných myšlienok
	Menej časté	Halucinácie
	Zriedkavé	Stav zmätenosti

	Neznáme	Samovražedné myšlienky
<b>Poruchy nervového systému</b>		
	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), parkinsonizmus, 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)
<b>Poruchy srdca a srdcovej činnosti</b>		
	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 ( <i>sinus arrest</i> ), najmä pri intravenózne liekovej forme; predĺženie QT intervalu na elektrokardiograme; Torsade de Pointes; zvýšenie krvného tlaku u pacientov s feochromocytómom alebo bez neho (pozri časť 4.3)
<b>Poruchy ciev</b>		
	Časté	Hypotenzia, najmä pri intravenózne liekovej forme
	Neznáme	Šok, synkopa po injekčnom podaní, prechodné zvýšenie tlaku krvi
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>		
	Časté	Hnačka
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>		
	Časté	Asténia

\* Poruchy endokrinného systému počas dlhodobej liečby v súvislosti s hyperprolaktinémiou (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, prokinetiká.  
ATC kód: A03FA01

Metoklopramid je neuroleptický antagonist dopamínu. Zabraňuje vracaniu tým, že blokuje dopaminergné miesta.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

#### Distribúcia

Metoklopramid je vo veľkej miere distribuovaný v tkanive. Distribučný objem je 2,2 až 3,4 l/kg. Metoklopramid vykazuje malú väzbu na plazmatické bielkoviny. Prechádza placentou a do materského mlieka.

#### Biotransformácia

Metoklopramid sa zle metabolizuje.

#### Eliminácia

Primárne sa vylučuje močom, a to vo voľnej forme alebo vo forme sulfátových konjugátov. Polčas eliminácie je 5 až 6 hodín a zvyšuje sa v prípade renálnej alebo pečenej insuficiencie.

#### Porucha funkcie obličiek

U pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek je klírens metoklopramidu znížený až o 70 %, pričom plazmatický polčas eliminácie je predĺžený (približne 10 hodín pri klírense kreatinínu 10 – 50 ml/min a 15 hodín pri klírense kreatinínu < 10 ml/min).

#### Porucha funkcie pečene

U pacientov s cirhózou pečene bola pozorovaná akumulácia metoklopramidu spojená s 50 % znížením plazmatického klírnsu.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Tieto údaje nenaznačujú potrebu použiť ďalšie opatrenia než tie, ktoré už sú opísané vyššie.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

Chlorid sodný  
Hydroxid sodný (*pre úpravu pH*)  
Kyselina chlorovodíková (*pre úpravu pH*)  
Voda na injekcie

### **6.2 Inkompatibility**

Tento liek sa nesmie miešať s inými liekmi okrem tých, ktoré sú uvedené v časti 6.6.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

36 mesiacov

Po primiešaní/riedení: Chemická a fyzikálna stabilita pri používaní zmesi s 0,9 % chloridom sodným, 5 % glukózou, Ringerovým laktátom a 4 % glukózou v 0,18 % roztoku chloridu sodného pretrváva po dobu 48 hodín pri teplote 15 – 25 °C pri umelom osvetlení a po dobu 48 hodín pri teplote 5 (±3) °C pri koncentrácii lieku Metoclopramide Noridem 0,1 mg/ml.

Z mikrobiologického hľadiska, ak spôsob otvorenia nevyučuje riziko mikrobiálnej kontaminácie, sa má liek použiť okamžite. Ak sa nepoužije okamžite, za čas a podmienky uchovávania pred použitím zodpovedá používateľ.

Po prvom otvorení:

Spotrebujte do 2 mesiacov, ak ampulky nie sú uchovávané vo vrecku.

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Ampulky uchovávajúte vo vrecku a vonkajšom obale na ochranu pred svetlom.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Podmienky na uchovávanie po prvom otvorení a/alebo po primiešavaní/riedení lieku, pozri časť 6.3.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Polypropylénové ampulky obsahujúce 2 ml roztoku, zabalené v škatuľkách po 5, 10 (2 × 5), 20 (4 × 5), 50 (10 × 5) alebo 60 (12 × 5) ampulkách.

Každých 5 ampuliek je zabalených v ochrannom vrecku.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

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

Kompatibilita

Metoclopramide Noridem možno primiešať/riediť do 0,9 % roztoku chloridu sodného, 5 % glukózy, roztoku Ringerovho laktátu a 4 % glukózy v 0,18 % roztoku chloridu sodného na konečnú koncentráciu lieku Metoclopramide Noridem 0,1 mg/ml.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Noridem Enterprises Limited, Evagorou & Makariou, Mitsi Building 3, Office 115, 1065 Nicosia, Cyprus

## **8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

20/0129/22-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 24. mája 2022



**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

08/2023