

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI**

Metoclopramid Slavia 10 mg comprimate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Un comprimat conține clorhidrat de metoclopramidă anhidru 10 mg sub formă de clorhidrat de metoclopramidă monohidrat 10,54 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 91,76 mg

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimate.

Comprimate neacoperite, de culoare albă, cu fețe plate, având diametrul de 7 mm.

4. DATE CLINICE**4.1 Indicații terapeutice**Adulți

Metoclopramid Slavia este indicat la adulți pentru:

- prevenirea greței și vărsăturilor induse de întârzierea chimioterapiei (CINV)
- prevenirea greței și vărsăturilor induse de radioterapie (RINV)
- tratamentul greței și vărsăturilor, inclusiv al greței și vărsăturilor induse de migrena acută. Metoclopramida poate fi utilizată în asociere cu analgezice orale în vederea îmbunătățirii absorbției analgezicelor în migrena acută.

Copii și adolescenți

Metoclopramid Slavia este indicat la copii și adolescenți (cu vârsta cuprinsă între 15-18 ani) pentru:

- prevenirea greței și vărsăturilor induse de întârzierea chimioterapiei (CINV), ca antiemetic de linia a doua.

4.2 Doze și mod de administrareToate indicațiile (pacienți adulți)

Doza unică recomandată este de 10 mg, repetată de până la trei ori pe zi.

Doza zilnică maximă recomandată este de 30 mg sau 0,5 mg/kg greutate corporală.

Durata maximă recomandată a tratamentului este de 5 zile.

Copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 15 – 18 ani

Pentru prevenirea greței și vărsăturilor induse de întârzierea chimioterapiei (CINV)

Doza recomandată este între 0,1 și 0,15 mg/kg greutate corporală, repetată de până la trei ori pe zi, administrată pe cale orală. Doza maximă în 24 de ore este de 0,5 mg/kg greutate corporală.

Tabel de dozare

Vârsta	Greutate corporală	Doză	Frecvență
15 – 18 ani	Peste 60 kg	10 mg	De până la trei ori pe zi

Durata maximă a tratamentului este de 5 zile pentru prevenirea greței și vărsăturilor induse de întârzierea chimioterapiei (CINV).

Comprimatele nu sunt adecvate pentru administrare la copii cu greutate corporală sub 61 kg.

La această categorie de populație sunt adecvate pentru administrare alte forme farmaceutice/ concentrații.

Mod de administrare:

Trebuie păstrat un interval minim de 6 ore între două administrări, chiar și în caz de vărsături sau respingere a dozei (vezi pct. 4.4).

Grupe speciale de populație

Vârstnici

La pacienții vârstnici trebuie luată în considerare o scădere a dozei, pe baza funcției renale și hepatice și pe baza fragilității generale.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal (clearance-ul creatininei ≤ 15 ml/ minut), doza zilnică trebuie redusă cu 75%.

La pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă (clearance-ul creatininei 15-60 ml/ minut), doza trebuie redusă cu 50% (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență hepatică severă, doza trebuie redusă cu 50% (vezi pct. 5.2).

Copii și adolescenți

Metoclopramida este contraindicată la copiii cu vârsta sub 1 an (vezi pct. 4.3).

4.3 Contraindicații

- hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.
- hemoragie gastro – intestinală, obstrucție mecanică sau perforație gastro – intestinală, pentru care stimularea motilității gastro – intestinale constituie un risc
- feocromociton confirmat sau suspectat, datorită riscului de hipertensiune arterială severă
- antecedente de dischinezie tardivă indusă de neuroleptice sau metoclopramidă
- epilepsie (crește frecvența și intensitatea crizelor)
- boala Parkinson
- asocierea cu levodopa sau agoniști dopaminergici (vezi pct. 4.5)
- antecedente cunoscute de methemoglobinemie cu metoclopramidă sau deficit de NADH citocrom b5
- utilizarea la copiii cu vârsta sub 1 an, datorită riscului crescut de tulburări extrapiramidale (vezi pct. 4.4)

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tulburări neurologice

Pot să apară tulburări extrapiramidale, în special la copii și adulți tineri și/sau atunci când sunt utilizate doze mari. Aceste reacții apar, de obicei, la începutul tratamentului și pot să apară chiar și după o administrare unică. În cazul apariției simptomelor extrapiramidale, administrarea de metoclopramidă trebuie întreruptă imediat. Aceste reacții sunt, în general, complet reversibile după întreruperea tratamentului, dar pot necesita un tratament simptomatic (benzodiazepine la copii și/sau medicamente anti – parkinsoniene anticolinergice la adulți).

Intervalul de timp de cel puțin 6 ore specificat la pct. 4.2 trebuie respectat între administrările de metoclopramidă, chiar și în caz de vărsături sau respingere a dozei, pentru a se evita supradozajul.

Tratamentul pe termen lung cu metoclopramidă poate provoca dischinezie tardivă, potențial ireversibilă, în special la vârstnici. Tratamentul nu trebuie să depășească 3 luni datorită riscului de dischinezie tardivă (vezi pct. 4.8). Tratamentul trebuie întrerupt dacă apar semne de dischinezie tardivă.

Sindromul neuroleptic malign a fost raportat atât la asocierea metoclopramidei cu neuroleptice, cât și la administrarea metoclopramidei în monoterapie (vezi pct. 4.8). În cazul apariției sindromului neuroleptic malign, administrarea de metoclopramidă trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiat un tratament corespunzător.

Se solicită atenție sporită în cazul pacienților cu afecțiuni neurologice pre-existente și la pacienții tratați cu alte medicamente cu acțiune centrală (vezi pct. 4.3).

Simptomele bolii Parkinson pot fi, de asemenea, exacerbate de către metoclopramidă.

Methemoglobinemie

A fost raportată methemoglobinemia, care poate fi determinată de deficitul de NADH citocrom b5 reductază. În aceste cazuri, metoclopramida trebuie întreruptă imediat și definitiv și trebuie inițiate măsurile corespunzătoare (cum este tratamentul cu albastru de metilen).

Tulburări cardiace

După administrarea de metoclopramidă prin injectare, în special pe cale intravenoasă, au fost raportate reacții cardiovasculare grave, inclusiv cazuri de colaps circulator, bradicardie severă, infarct miocardic și prelungirea intervalului QT (vezi pct.4.8).

Se solicită atenție deosebită la administrarea metoclopramidei, în special pe cale intravenoasă, la populația vârstnică, la pacienții cu tulburări de conducere cardiacă (inclusiv prelungirea intervalului QT), pacienții cu dezechilibre electrolitice necorectate, bradicardie și la pacienții care utilizează medicamente cunoscute că prelungesc intervalul QT.

Dozele intravenoase se administrează lent ca bolus (în decurs de minim 3 minute), în vederea reducerii riscului de reacții adverse (de exemplu, hipotensiune arterială, akatizie).

Insuficiență renală sau hepatică

La pacienții cu insuficiență renală sau cu insuficiență hepatică severă, se recomandă o reducere a dozei (vezi pct. 4.2).

Deoarece conține lactoză, pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asociere contraindicată

Levodopa sau agoniști dopaminergici și metoclopramida prezintă un antagonism reciproc (vezi pct. 4.3).

Asociere de evitat

Alcoolul potențează efectul sedativ al metoclopramidei.

Asociere de luat în considerare

Datorită efectului prokinetic al metoclopramidei, absorbția anumitor medicamente poate fi modificată.

Anticolinergice și derivați ai morfinei

Anticolinergicele și derivații morfinei pot avea un antagonism reciproc cu metoclopramida asupra motilității tractului digestiv.

Deprimante ale sistemului nervos central (derivați ai morfinei, anxiolitice, antihistaminice H₁ sedative, antidepressive sedative, barbiturice, clonidină și medicamente asociate)

Efectele sedative ale deprimantelor sistemului nervos central și metoclopramidei sunt potențate.

Neuroleptice

Metoclopramida împreună cu alte neuroleptice pot avea un efect aditiv asupra apariției tulburărilor extrapiramidale.

Medicamente serotoninergice

Utilizarea metoclopramidei împreună cu medicamente serotoninergice, cum sunt ISRS poate să crească riscul de apariție a sindromului serotoninergic.

Digoxina

Metoclopramida poate să scadă biodisponibilitatea digoxinei. Este necesară monitorizarea atentă a concentrației plasmatice.

Ciclosporina

Metoclopramida crește biodisponibilitatea ciclosporinei (C_{max} cu 46% și expunerea cu 22%). Este necesară monitorizarea atentă a concentrației plasmatice de ciclosporină. Nu se cunosc consecințele clinice.

Mivacurium și suxametoniu

Metoclopramida soluție injectabilă poate să prelungească durata blocului neuro – muscular (prin inhibarea colinesterazei plasmatice).

Inhibitori puternici ai CYP2D6

În cazul administrării concomitente cu inhibitori puternici ai CYP2D6, cum sunt fluoxetina și paroxetina, nivelurile de expunere ale metoclopramidei sunt crescute. Deși semnificația clinică este incertă, pacienții trebuie monitorizați pentru reacții adverse.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Un volum mare de informații provenite de la femeile gravide (mai mult de 1000 expuneri) nu a indicat toxicitate malformativă sau fetotoxicitate. Metoclopramida poate fi utilizată în timpul sarcinii, dacă este necesar din punct de vedere clinic. Datorită proprietăților farmacologice (similar altor neuroleptice), în cazul administrării metoclopramidei în ultimul trimestru al sarcinii, sindromul extrapiramidal la nou – născut nu poate fi exclus. Metoclopramida trebuie evitată în ultimul trimestru al sarcinii. Dacă se utilizează metoclopramida, trebuie efectuată monitorizarea neonatală.

Alăptarea

Metoclopramida seste excretată în laptele matern într-o cantitate scăzută. Reacțiile adverse la copilul alăptat nu pot fi excluse. De aceea, metoclopramida nu este recomandată în timpul alăptării. Trebuie luată în considerare întreruperea administrării metoclopramidei la femeile care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Metoclopramida poate provoca somnolență, amețală, dischinezie și distonie, care pot afecta vederea și, de asemenea, pot afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse clasificate pe aparate, sisteme și organe. Frecvențele sunt definite utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (un poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice		
	Cu frecvență	Methemoglobinemia, care poate fi determinată de

	necunoscută	deficitul de NADH citocrom b5 reductază, în special la nou – născuți (vezi pct. 4.4) Sulfhemoglobinemia, în special la administrarea concomitentă de doze mari de medicamente cu sulf
Tulburări cardiace		
	Mai puțin frecvente	Bradycardie, în special cu formularea intravenoasă
	Cu frecvență necunoscută	Infarct miocardic, care apare la scurt timp după administrarea injectabilă și care poate fi consecința bradicardiei (vezi pct. 4.4); Bloc atrio – ventricular, Bloc sinusal, în special după administrarea intravenoasă; prelungirea intervalului QT pe electrocardiogramă; Torsada vârfurilor
Tulburări endocrine*		
	Mai puțin frecvente	Amenoree, Hiperprolactinemie
	Rare	Galactoree
	Cu frecvență necunoscută	Ginecomastie
Tulburări gastro – intestinale		
	Frecvente	Diaree
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		
	Frecvente	Astenie
Tulburări ale sistemului imunitar		
	Mai puțin frecvente	Hipersensibilitate
	Cu frecvență necunoscută	Reacții anafilactice (incluzând șoc anafilactic, în special după administrarea intravenoasă)
Tulburări ale sistemului nervos		
	Foarte frecvente	Somnolență
	Frecvente	Tulburări extrapiramidale (în special la copii și adulți tineri și/sau atunci când doza recomandată este depășită, chiar și după o administrare unică) (vezi pct. 4.4), Parkinsonism, Acatizie
	Mai puțin frecvente	Distonie, Dischinezie, Reducerea nivelului de conștiență
	Rare	Convulsii, în special la pacienții epileptici
	Cu frecvență necunoscută	Dischinezie tardivă care poate fi persistentă, în tipul tratamentului sau după tratament prelungit, în special la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.4), Sindrom neuroleptic malign (vezi pct. 4.4)
Tulburări psihice		
	Frecvente	Depresie
	Mai puțin frecvente	Halucinații
	Rare	Stare confuzională
Tulburări vasculare		
	Frecvente	Hipotensiune arterială, în special cu formularea intravenoasă
	Cu frecvență necunoscută	Șoc, sincopă după administrarea injectabilă, Hipertensiune arterială acută la pacienții cu feocromociton (vezi pct.4.3) Creștere tranzitorie a tensiunii arteriale

* Tulburări endocrine apărute în timpul tratamentului pe termen lung în legătură cu hiperprolactinemia (amenoree, galactoree, ginecomastie).

Următoarele reacții, uneori asociate, apar mai frecvent atunci când se utilizează doze mari:

- Simptome extrapiramidale: distonie acută și dischinezie, sindrom parkinsonian, acatizie, chiar și după o administrare unică a medicamentului, în special la copii și adulți tineri (vezi pct. 4.4).
- Somnolență, reducerea nivelului de conștiență, confuzie, halucinații.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

4.9 Supradozaj

Simptome

Pot să apară tulburări extrapiramidale, somnolență, reducerea nivelului de conștiență, confuzie, halucinații și stop cardio – respirator.

Tratament

În caz de simptome extrapiramidale asociate sau nu supradozajului, tratamentul este doar simptomatic (benzodiazepine la copii și/ sau medicamente anti – parkinsoniene anticolinergice la adulți).

În funcție de starea clinică, trebuie efectuate un tratament simptomatic și o monitorizare continuă a funcțiilor cardio – vasculare și respiratorii.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: propulsive și antivomitice. Cod ATC: A03F A01.
Metoclopramida accelerează golirea stomacului și are proprietăți antiemetice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală severă, clearance-ul metoclopramidei este redus cu până la 70%, în timp ce timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este crescut (aproximativ 10 ore pentru un clearance al creatininei de 10-50 ml/minut și 15 ore pentru un clearance al creatininei < 10 ml/minut).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu ciroză hepatică, a fost observată acumularea metoclopramidei, asociată cu o reducere de 50% a clearance-ului plasmatic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Nu sunt disponibile date.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat
Amidon de porumb
Gelatină
Talc

Stearat de magneziu

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 4 blistere din folie de PVC/aluminiu a câte 10 comprimate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Fără cerințe speciale la eliminare.

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Slavia Pharm S.R.L.

Bd. Theodor Pallady nr. 44C, Sector 3, București, România

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8859/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Noiembrie 2016