

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

METOKLAMİDE® 10 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her bir tablet:

Metoklopramid HCl 10 mg (10,54 mg Metoklopramid HCl monohidrat olarak)

Yardımcı maddeler:

Her bir tablet:

Laktoz monohidrat (sığır sütünden elde edilmiştir) 60 mg

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız

3. FARMASÖTİK FORM

Beyaz renkli, çentikli* tablet

*Çentik eşit doza bölmek için değil, sadece yutmayı kolaylaştırmak için kırmaya yardımcı olur.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

METOKLAMİDE,

Yetişkin popülasyonda:

METOKLAMİDE yetişkinlerde aşağıdaki durumlarda endikedir:

- Kemoterapinin indüklediği bulantı ve kusmanın önlenmesinde,
- Radyoterapinin indüklediği bulantı ve kusmanın önlenmesinde,
- Bulantı ve kusmanın (akut migrenin indüklediği bulantı ve kusma dahil) semptomatik tedavisinde. Metoklopramid, akut migren tedavisinde analjeziklerin emilimini artırmak amacıyla analjeziklerle kombine kullanılabilir.

Pediyatrik popülasyonda:

18 yaş altında yarar/risk dengesi dikkatlice değerlendirildikten sonra kullanılmalıdır.

METOKLAMİDE çocuklarda (1-18 yaş) aşağıdaki durumlarda endikedir:

- Kemoterapinin indüklediği bulantı ve kusmanın önlenmesinde ve tedavisinde ikincil seçenek olarak

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Tüm endikasyonlar (yetişkin hastalar):

Yetişkinlerde önerilen doz, tek bir seferde ağız yoluyla alınan 10 mg'dır (1 tablet). Bu doz, günde 3 defaya kadar tekrarlanabilir.

Önerilen maksimum günlük doz 30 mg veya 0,5 mg/kg vücut ağırlığıdır.

Önerilen maksimum tedavi süresi 5 gündür.

Kemoterapinin indüklediği bulantı ve kusmanın önlenmesinde (1-18 yaş arası pediyatrik hastalar):

18 yaş altında yarar/risk dengesi dikkatlice değerlendirildikten sonra kullanılmalıdır.

Önerilen doz 0,1 - 0,15 mg/kg vücut ağırlığı arasındadır. Bu doz, günde 3 defaya kadar tekrarlanabilir. 24 saat içinde uygulanabilir maksimum günlük doz 0,5 mg/kg'dır.

Doz tablosu:

Yaş	Vücut Ağırlığı	Doz	Tekrarlama
9-18 yaş	30-60 kg	5 mg (1/2 tablet)	Günde en fazla 3 kez
15-18 yaş	60 kg üstü	10 mg (1 tablet)	Günde en fazla 3 kez

Kemoterapinin indüklediği bulantı ve kusmanın önlenmesinde maksimum tedavi süresi 5 gündür.

Ağırlığı 30 kg'dan daha düşük olan çocuklarda tablet formunun kullanılması uygun değildir. Bu hasta grubu için diğer farmasötik formlar daha uygun olabilir.

Uygulama şekli:

METOKLAMİDE öğünlerden yaklaşık 30 dakika önce, aç karnına kullanılır.

İki uygulama dozu arasında, kusma ve kullanılan ilacın çıkarılarak dozun tam olarak uygulanmadığı durumlar da dahil olmak üzere, en az 6 saat ara verilmelidir.

Özel popülasyonlara yönelik ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Son dönem böbrek yetmezliği olan hastalarda (kreatinin klerensi ≤ 15 mL/dak) günlük doz %75 oranında azaltılmalıdır.

Diğer farmasötik formlar bu popülasyonlara uygulama için daha uygun olabilir.

Orta ve şiddetli böbrek yetmezliği olanlarda (kreatinin klerensi 15/60 mL/dak) günlük doz %50 oranında azaltılmalıdır.

Hafif böbrek yetmezliğinde doz ayarlaması gerekmez (bkz.bölüm 5.2).

Karaciğer yetmezliği:

Şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda, doz %50 oranında azaltılmalıdır (bkz. bölüm 5.2).

Pediyatrik popülasyon:

Metoklopramid 1 yaşın altındaki çocuklarda kontrendikedir (bkz. bölüm 4.3).

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlılarda karaciğer ve böbrek işlevleri ile hastanın genel durumu değerlendirilerek, doz azaltılması göz önünde bulundurulmalıdır.

4.3. Kontrendikasyonlar

- Bölüm 6.1' de listelenen yardımcı maddelerden herhangi birine ya da etkin maddeye karşı hipersensitivite,
- Gastrointestinal kanamalar, mekanik tıkanma veya gastrointestinal perforasyon gibi, gastrointestinal motilitenin stimule olmasının riskli olduğu hallerde,
- Şiddetli hipertansiyon epizot riskine sebep olabileceğinden dolayı onaylanmış veya şüpheli feokromositoması olan hastalarda,
- Nöroleptik veya metoklopramid ile indüklenmiş tardif diskinezi öyküsü olanlarda
- Epilepsi (sıklığın ve şiddetin arttığı krizler) varlığında,
- Parkinson hastalığı olanlarda
- Levodopa veya dopaminerjik agonistlerle kombinasyon (bkz. bölüm 4.5)
- Metoklopramid ya da NADH sitokrom-b5 yetmezliği ile görülen bilinen methemoglobinemi öyküsü olanlarda,
- Ekstrapiramidal bozukluk riskindeki artışa sebep olabileceğinden 1 yaşından küçük çocuklarda (bkz. bölüm 4.4).
- Gastro- intestinal sistem cerrahisinden sonraki 4 gün içinde kullanılmamalıdır.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Nörolojik bozukluklar

Özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde kullanımı ile ekstrapiramidal bozukluklar meydana gelebilir. Bu reaksiyonlar, genellikle tek bir dozdan sonra ve tedavinin başında oluşabilir. Ekstrapiramidal semptomların olması durumunda metoklopramid derhal kesilmelidir. Bu etkiler, genellikle ilaç tedavisinin kesilmesinden sonra tamamen geri dönüşümlüdür fakat semptomatik bir tedaviye ihtiyaç duyulabilir (çocuklarda benzodiazepin ve/veya erişkinlerde antikolinergik antiparkinson ürünler).

Doz aşımından kaçınmak için kusma ve dozun reddi olsa bile her bir metoklopramid uygulaması arasında Bölüm 4.2'de belirtilen, en az 6 saatlik zaman aralığına riayet edilmelidir.

Metoklopramid ile uzatılmış tedavi, özellikle de yaşlılarda, potansiyel olarak geri dönüşümsüz tardif diskineziye neden olabilir. Tardif diskinezi riski nedeniyle tedavi üç ayı geçmemelidir (bkz. Bölüm 4.8). Tardif diskineziye ait klinik belirtiler görülürse tedavi kesilmelidir. Metoklopramidin monoterapisinin yanı sıra nöroleptikler ile kombinasyonlarında nöroleptik malign sendrom bildirilmiştir (bkz. Bölüm 4.8). Nöroleptik malign sendrom semptomları görüldüğünde acilen metoklopramid kesilmeli ve uygun tedavi başlanmalıdır.

Altta yatan nörolojik durumları olan hastalara ve diğer merkezi etkili ilaçlarla tedavi edilen hastalara özel dikkat gösterilmelidir (bkz. Bölüm 4.3).

Parkinson hastalığının belirtileri metoklopramid ile şiddetlenebilir.

Methemoglobinemi

NADH sitokrom b5 redüktaz eksikliğine bağlı olabilen methemoglobinemi bildirilmiştir.

Bu durumda, metoklopramid hemen ve sürekli kesilmeli ve uygun önlemler (ör. metilen mavisi ile tedavi gibi) başlatılmalıdır.

Kalp hastalıkları:

Özellikle i.v yolla metoklopramid enjeksiyon uygulanmasından sonra dolaşım bozukluğu, ciddi bradikardi, kardiyak arrest ve QT uzaması gibi ciddi kardiyovasküler istenmeyen etkiler raporlanmıştır. (bkz. Bölüm 4.8)

Yaşlı hasta popülasyonuna, kardiyak iletim bozukluğu olan hastalara (QT uzaması dahil), düzeltilmemiş elektrolit dengesizliği olan hastalara, bradikardisi olan hastalara ve QT aralığını uzattığı bilinen diğer ilaçları [örneğin sınıf IA ve III antiaritmik ilaçlar, trisiklik antidepressanlar, makrolid antibiyotikler, antipsikotikler (bkz. Bölüm 4.8)] kullanan hastalara özellikle intravenöz yoldan metoklopramid uygulaması sırasında çok dikkat edilmelidir.

Advers etki (ör.hipotansiyon, akatizi) riskini azaltmak için intravenöz dozlar, yavaşça bolus şeklinde (en az 3 dakika boyunca) uygulanmalıdır.

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği veya şiddetli karaciğer yetmezliği olan hastalarda, dozun azaltılması önerilir (bkz. Bölüm 4.2).

METOKLAMİDE laktöz monohidrat içermektedir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, Lapp laktaz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.4. Diğer tıbbi ürünlerle etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Kontrendike kombinasyon:

Levodopa veya dopaminerjik agonistler ile metoklopramid, antagonistik etkileşime göstermektedir (bkz. Bölüm 4.3).

Kaçınılması gereken kombinasyon:

Alkol, metoklopramidin sedatif etkisini güçlendirir.

Dikkate alınacak kombinasyon:

Metoklopramid prokinetik etkisi nedeniyle, bazı ilaçların emilimi değişebilir.

Antikolinergikler ve morfin türevleri:

Antikolinergikler ve morfin türevlerinin metoklopramid ile sindirim sistemi motilitesi üzerinde karşılıklı antagonizması olabilir.

Merkezi sinir sistemi depresanları (morfin türevleri, anksiyolitikler, sedatif H1 antihistaminikler, sedatif antidepressanlar, barbitüratlar, klonidin ve ilgili ilaçlar):

Merkezi sinir sistemi depresanlar ve metoklopramid sedatif etkiyi arttırabilir.

Nöroleptikler

Metoklopramid diğer nöroleptikler ile birlikte ekstrapiramidal bozuklukların oluşma riskini arttırabilir.

Serotonerjik ilaçlar:

SSRI'lar gibi serotonerjik ilaçlar ile birlikte metoklopramid kullanılması serotonin sendromu riskini arttırabilir.

Digoksin:

Metoklopramid digoksin biyoyararlanımını azaltabilir. Digoksin plazma konsantrasyonların dikkatle izlenmesi gereklidir.

Siklosporin:

Metoklopramid, siklosporinin biyoyararlanımını (Cmaks'ı %46'ya kadar ve maruz kalmayı %22'ye kadar) artırır. Siklosporinin plazma konsantrasyonunun dikkatle izlenmesi gereklidir. Bu durumun klinik sonuçları belirsizdir.

Mivakuryum ve suksametonyum:

Metoklopramid enjeksiyonu (plazma kolinesteraz inhibisyonu yoluyla) nöromüsküler bloğunun süresini uzatabilir.

Güçlü CYP2D6 inhibitörleri:

Fluoksetin ve paroksetin gibi güçlü CYP2D6 inhibitörleri ile birlikte uygulandığı zaman metoklopramid maruziyet seviyeleri artmıştır. Klinik önemi belli olmamakla birlikte, hastalar advers reaksiyonlar için izlenmelidir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel Tavsiye

Gebelik kategorisi: B

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan ve kontraseptif kullanan kadınlarda metoklopramid kullanımı ile ilgili herhangi bir veri yoktur.

Gebelik dönemi

Çok sayıda (ilaca maruz kalan 1000'den fazla hasta) gebelikte maruz kalma olgularına ilişkin veriler, metoklopramid'in gebelik üzerinde ya da fetusun/yeni doğan çocuğun sağlığı üzerinde advers etkileri olduğunu göstermemektedir. Bugüne kadar herhangi önemli bir epidemiyolojik veri elde edilmemiştir. Gebe kadınlara verilirken tedbirli olunmalıdır. Metoklopramid gebelikte ancak klinik olarak gerekli ise kullanılabilir.

Farmakolojik özellikleri nedeniyle (diğer nöroleptik ilaçlar gibi) gebeliğin son safhasında kullanıldığında yenidoğanda ekstrapiramidal sendrom göz ardı edilemez.

Metoklopramid, gebeliğin son döneminde kullanılmamalıdır. Kullanımı durumunda yenidoğan dikkatle izlenmelidir.

Laktasyon dönemi

Metoklopramid anne sütünde düşük miktarda atılmaktadır. Anne sütüyle beslenen bebeklerde advers reaksiyonlar göz ardı edilemez. Bu nedenle metoklopramid emzirme döneminde önerilmemektedir. Emziren kadınlarda metoklopramidin kesilmesi göz önünde bulundurulmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite:

Üreme yeteneği üzerine etkisi bildirilmemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Metoklopramid, sersemlik, baş dönmesi, diskinezi ve distonilere neden olabilir. Bu durum görme yeteneğini ve ayrıca araç ve makine kullanım yeteneğini etkileyebilir.

4.8. İstenmeyen etkiler

Advers reaksiyonlar, aşağıdaki tabloda sistem organ sınıfına ve belirtilen sınıflandırma kullanılarak sıklığa göre sunulmaktadır:

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Sistem Organ Sınıfı	Sıklık	Advers reaksiyonlar
Kan ve lenf sistemi hastalıkları		
	Bilinmiyor	Methemoglobinemi (özellikle yenidoğanlarda NADH sitokrom b5 redüktaz eksikliği ile ilişkili olabilir (bkz. Bölüm 4.4)) Sülfhemoglobinemi (özellikle sülfür salınımı yapan ilaçların yüksek dozlarıyla eş zamanlı kullanımda)
Bağışıklık sistemi hastalıkları		
	Yaygın olmayan	Hipersensitivite
	Bilinmiyor	Anafilaktik reaksiyon (anafilaktik şok da dahil; özellikle i.v formülasyonlarla)
Endokrin hastalıklar*		
	Yaygın olmayan	Amenore, Hiperprolaktinemi
	Seyrek	Galaktore
	Bilinmiyor	Jinekomasti
Psikiyatrik hastalıklar		
	Yaygın	Depresyon
	Yaygın olmayan	Halüsinasyon
	Seyrek	Konfüzyon

Sinir sistemi hastalıkları		
	Çok yaygın	Somnolans
	Yaygın	Ekstrapiramidal bozukluklar (özellikle çocuklarda ve genç erişkinler ve/veya önerilen doz aşıldığında; hatta ilacın tek doz uygulanmasını takiben bkz. Bölüm 4.4) Parkinsonizm, akatizi
	Yaygın olmayan	Distoni, diskinezi, bilinç bozukluğu
	Seyrek	Konvülsiyon (özellikle epileptik hastalarda)
	Bilinmiyor	Tardif diskinezi (özellikle yaşlı hastalarda uzun süreli tedavi sırasında ve sonrasında kalıcı olabilir, bkz. Bölüm 4.4) Nöroleptik maling sendrom (bkz. Bölüm 4.4)
Kardiyak hastalıklar		
	Yaygın olmayan	Bradikardi (özellikle i.v formülasyonlarla)
	Bilinmiyor	Kardiyak arrest (enjektabl uygulamadan hemen sonra meydana gelir ve bu durumu bradikardi takip edebilir bkz. Bölüm 4.4) Atriyoventriküler blok, sinüs arrest (özellikle i.v formülasyonlarda) Elektrokardiyogram QT uzaması, Torsade de Pointes Hipertansiyon (feokromositoması olan/olmayan hastalarda)
Vasküler hastalıklar		
	Yaygın	Hipotansiyon (özellikle i.v formülasyonlar ile)
	Bilinmiyor	Şok, senkop (enjektabl uygulamadan sonra) Akut hipertansiyon (feokromasitoma hastalarında, bkz. Bölüm 4.3) Kan basıncında geçici yükselme
Gastrointestinal hastalıklar		
	Yaygın	Diyare
Deri ve deri altı doku hastalıkları		
	Bilinmiyor	Döküntü, kaşıntı, anjiyoödem ve ürtiker gibi deri reaksiyonları
Genel bozukluklar ve uygulama yerine ilişkin hastalıklar		
	Yaygın	Asteni

*Uzun süreli tedavi sırasında hiperprolaktinemi ile ilişkili endokrin hastalıklar (amenore, galaktore, jinekomasti)

Aşağıdaki reaksiyonlar bazen yüksek dozlar uygulandığı zaman daha sık meydana gelmektedir:

- Ekstrapiramidal semptomlar: özellikle çocuklarda ve genç erişkinlerde, tek doz uygulandığını zaman da dahil, akut distoni ve diskinezi, Parkinson sendromu, akatazi (bkz. bölüm 4.4).
- Sersemlik, bilinçte düzeyinde azalma, konfüzyon, halüsinasyon

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0800 314 00 08; faks: 0312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı

Semptomlar

Ekstrapiramidal semptomlar, sersemlik, bilinç düzeyinde azalma, konfüzyon, halüsinasyon ve kardiyo-respiratuar arrest oluşabilir.

Tedavi

Yüksek dozda kullanım ile ilgili/ilgisiz ekstrapiramidal semptom meydana geldiğinde tedavi sadece semptomatiktir (çocuklarda benzodiazepinler ve/veya yetişkinlerde antikolinergik anti-parkinson ilaçlar).

Semptomatik tedavi uygulanmalı ve hastanın klinik durumuna göre kardiyovasküler ve solunum fonksiyonları düzenli olarak izlenmelidir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Fonksiyonel gastrointestinal hastalıklarda kullanılan ilaçlar, propülsifler
ATC kodu: A03FA01

Metoklopramid sübstitüe bir benzamiddir. Anti-emetik özelliklerinden dolayı kullanılmaktadır. Anti-emetik etki, merkezi sinir sistemini içeren aşağıdaki iki etki mekanizmasının bir sonucudur:

- Apomorfın ile indüklenen kusmada etkilenen medulladaki kusma merkezi ile, kemoreseptör triger zon (CTZ)'da dopaminerjik D2 reseptörlerinin antagonizması
- Kemoterapinin neden olduğu kusmadan etkilenen, serotoninerjik 5HT₃ reseptörlerinin antagonizması ve 5HT₄ reseptörleri üzerinde agonist etki

Merkezi etkisine ilave olarak metoklopramid'in, periferik etki mekanizması aracılığı ile gastrointestinal motilite üzerine stimülan etkisi vardır. Antidopaminerjik bir etki mevcuttur ve asetilkolinin etkisinin potansiyalize olması söz konusudur. Bu durum midenin boşalmasını hızlandırır ve alt özofageal sfinkter tarafından uygulanan basınçta bir artış oluşturur. Metoklopramid'in gastrik salgılar üzerine bir etkisi bulunmamaktadır.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Metoklopramid oral alımı takiben gastrointestinal kanaldan hızla ve tamama yakın emilim gösterir. Doruk plazma konsantrasyon oral alımdan 1 – 2 saat sonra gerçekleşir. Farmakolojik etki başlangıcı, oral uygulama yoluyla alındıktan 30 ila 60 dakika; i.v uygulamadan 1 – 3 dakika; i.m uygulamadan 10 – 15 dakika sonra görülmeye başlar ve bu etkiler 1 – 2 saat sürer.

Dağılım:

Metoklopramid vücutta geniş dağılım gösterir. Metoklopramid dağılım hacmi Vd: 3,5 L/kg'dır. Metoklopramid plasentaya geçer ve anne sütü içerisinde atılır.

Biyotransformasyon:

Karaciğerde metabolize edilir.

Eliminasyon:

Eliminasyonu bifaziktir. Terminal eliminasyon yarı ömrü yaklaşık 4 – 6 saat olmakla birlikte böbrek yetmezliği durumunda plazma konsantrasyonlarındaki artış sonucunda bu süre uzamaktadır. İdrar ile atılım gerçekleşir. Dozun yaklaşık %85'i 72 saat içinde atılır. Metoklopramidin %20 ila %30'u değişmeden, geri kalanı ise sülfat ya da glukronid konjugatları ya da metabolitler şeklinde vücuttan uzaklaştırılır. Dozun yaklaşık %5'i feçesle atılır.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Veri bulunmamaktadır.

Hastalardaki karakteristik özellikler

Böbrek yetmezliği

Şiddetli böbrek yetmezliği olan hastalarda metoklopramid klerensi %70'e kadar azalmakta, plazma eliminasyon yarı ömrü ise artış göstermektedir (kreatinin klerensinin 10-50 mL/dakika olduğu durumlarda ortalama 10 saat; <10 mL/dakika olduğu durumlarda ortalama 15 saat).

Karaciğer yetmezliği

Karaciğer sirozu olan hastalarda plazma klerensinin %50 azalması ile ilişkili metoklopramid birikimi gözlenmiştir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Geçerli değildir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (sığır sütünden elde edilmiştir)

Povidon K 30

Aerosil 200

Mısır Nişastası

Guar Zamkı

Magnezyum Stearat

6.2. Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3. Raf Ömrü

36 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

25°C altında saklayınız.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

METOKLAMİDE 10 mg Tablet, 20 veya 30 tablet içeren PVC/Alü Folyo blister ambalajlarda, kutu içerisinde sunulur.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelik”lerine uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

Şanlı İlaç San. A.Ş.

Çiğli / İzmir

8. RUHSAT NUMARASI

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ