

САЖЕТАК КАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКА

1. ИМЕ ЛЕКА

Reglan[®], 10 mg, таблете
metoklopramid

2. КВАЛИТАТИВНИ И КВАНТИТАТИВНИ САСТАВ

Једна таблета садржи 10 mg метоклопрамид-хидрохлорида (у облику метоклопрамид-хидрохлорид, монохидрата).

Помоћна супстанца са потврђеним дејством: 76,00 mg лактоза, монохидрат.
За листу свих помоћних супстанци, видети одељак 6.1.

3. ФАРМАЦЕУТСКИ ОБЛИК

Таблета.

Reglan таблете су беле, округле, равне, са утиснутом подеоном линијом на једној страни. Таблета се може поделити на једнаке дозе.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАЦИ

4.1. Терапијске индикације

Одрасли

Лек Reglan је индикован код одраслих за:

- превенцију мучнине и повраћања узрокованих хемиотерапијом;
- превенцију мучнине и повраћања узрокованих радиотерапијом;
- симптоматску терапију повраћања и мучнине, укључујући повраћање и мучнину узроковану акутном мигреном.

Може се користити у комбинацији са оралним аналгетцима ради побољшања ресорпције аналгетика у акутној мигрени.

Педијатријска популација (9-18 година)

Лек Reglan је индикован у педијатријској популацији од 9 до 18 година, телесне масе веће од 30 kg, као друга линија терапије у превенцији мучнине и повраћања узрокованих хемиотерапијом.

4.2. Дозирање и начин примене

Одрасли

Препоручена појединачна доза је 10 mg, која се даје до три пута дневно.

Максимална препоручена дневна доза је 30 mg или 0,5 mg/kg телесне масе.

Препоручена максимална дужина трајања терапије је 5 дана.

Педијатријска популација

Препоручена доза је 0,1 до 0,15 mg/kg телесне масе, која се даје до три пута дневно оралним путем.

Максимална дневна доза је 0,5 mg/kg телесне масе.

Табела дозирања

Узраст	Телесна маса	Доза	Учесталост дозирања
9-18 година	30- 60 kg	5 mg	до 3 пута дневно
15-18 година	преко 60 kg	10 mg	до 3 пута дневно

Максимална дужина трајања терапије је 5 дана у превенцији мучнине и повраћања узрокованих хемиотерапијом, као друга линија терапије.

Размак између две дозе мора бити најмање 6 сати, чак и у случају повраћања или одбацивања примењене дозе (видети одељак 4.4).

Лек Reglan, таблете, није прикладан за примену код деце телесне масе мање 30 kg. Други фармацеутски облик и јачина могу бити прикладнији.

Посебне популације

Старији

Код старијих пацијената треба узети у обзир смањење дозе, на основу функције јетре и бубрега и старости.

Оштећење функције бубрега:

Код пацијената са тешким стадијумом обољења бубрега (клиренс креатинина ≤ 15 mL/min), дневна доза се мора редуковати за 75%.

Код пацијената са умереним до тешким оштећењем функције бубрега (клиренс креатинина 15-60 mL/min), доза се мора редуковати за 50% (видети одељак 5.2).

Оштећење функције јетре:

Код пацијената са тешким оштећењем функције јетре, доза се мора редуковати за 50% (видети одељак 5.2).

Педијатријска популација

Метоклопрамид је контраиндикован код деце млађе од 1 године (видети одељак 4.3).

4.3. Контраиндикације

- Преосетљивост на активну супстанцу или на било коју од помоћних супстанци, наведених у одељку 6.1.
- Гастроинтестинална хеморагија, механичка опструкција или гастроинтестинална перфорација код које стимулација гастроинтестиналног мотилитета представља ризик.
- Епилепсија (може се повећати учесталост и јачина напада).
- Потврђен или суспектан феохромоцитом (може се провоцирати акутни хипертензивни одговор).
- Анамнеза неуролептичке или тардивне дискинезије индуковане метоклопрамидом.
- Паркинсонова болест.
- Комбинација са леводопом или допаминергичким агонистима (видети одељак 4.5).
- Позната анамнеза метхемоглобинемije код примене метоклопрамида или недостатак NADH цитохрома-b5.
- Употреба код деце млађе од 1 године због повећаног ризика од екстрапирамидалног синдрома (видети одељак 4.4).

4.4. Посебна упозорења и мере опреза при употреби лека

Неуролошки поремећаји

Могу се јавити екстрапирамидални поремећаји, посебно код деце и млађих одраслих пацијената, и/или кад се примењују високе дозе. Те се реакције обично јављају на почетку лечења и могу се јавити и након једне примене. Примену метоклопрамида потребно је одмах прекинути у случају појаве екстрапирамидалних симптома. Ти су учинци обично потпуно реверзибилни након прекида лечења, али могу изискивати симптоматско лечење (бензодиазепини код деце и/или антихолинергички антипаркинсонци код одраслих).

Потребно је придржавати се временског размака од најмање 6 сати (наведен у одељку 4.2) између сваке примене метоклопрамида, чак и у случају повраћања или неприхватања дозе, како би се избегло предозирање.

Продужено лечење метоклопрамидом може узроковати тардивну дискинезију, потенцијално ирверзибилну, и то посебно код старијих особа. Лечење не сме трајати дуже од 3 месеца због ризика од тардивне дискинезије (видети одељак 4.8). Лечење се мора прекинути ако се појаве клинички знаци тардивне дискинезије.

Неуролептички малигни синдром забележен је током примене метоклопрамида у комбинацији са неуролептицима као и примене метоклопрамида у монотерапији (видети одељак 4.8). Примену метоклопрамида потребно је одмах прекинути у случају појаве симптома неуролептичког малигног синдрома те је потребно започети одговарајуће лечење.

Посебан опрез потребан је код пацијената са већ постојећим неуролошким болестима и пацијената који се лече другим лековима који делују на централни нервни систем (видети одељак 4.3).

Метоклопрамид може такође погоршати симптоме Паркинсонове болести.

Метхемоглобинемиа

Забележена је метхемоглобинемиа која би могла бити повезана са недостатком NADH цитохром b5 редуктазе. У тим случајевима је потребно одмах и трајно прекинути примену метоклопрамида и увести одговарајуће мере (као што је лечење метиленским плавим).

Кардиолошки поремећаји

Постоје извештаји о озбиљним кардиоваскуларним нежељеним реакцијама, укључујући случајеве циркулаторног колапса, озбиљну брадикардију, застој срца и продужење QT-интервала након примене метоклопрамида инјекцијом, а посебно интравенским путем (видети одељак 4.8).

Посебан опрез потребан је током примене метоклопрамида, посебно интравенским путем код старије популације, пацијената са поремећајима срчане проводљивости (укључујући продужење QT интервала), пацијената са некоригованим дисбалансом електролита, брадикардијом и оних који узимају друге лекове за које је познато да продужују QT интервал.

Оштећење функције бубрега и јетре

Код пацијената са оштећењем функције бубрега или тешким оштећењем функције јетре, препоручује се смањивање дозе (видети одељак 4.2).

Овај лек садржи лактозу. Пацијенти са ретким наследним обољењем интолеранције на галактозу, недостатком лактазе или глукозно-галактозном малапсорпцијом, не смеју користити овај лек.

4.5. Интеракције са другим лековима и друге врсте интеракција

Контраиндикована комбинација:

Леводопа или допаминергички агонисти и метоклопрамид имају међусобно антагонистичко деловање (видети одељак 4.3).

Комбинација коју је потребно избегавати:

Алкохол појачава седативно дејство метоклопрамида.

Комбинација коју је потребно узети у обзир:

С обзиром на то да метоклопрамид утиче на покретљивост гастроинтестиналног тракта, ресорпција одређених лекова може бити модификована.

Антихолинергици и морфински деривати:

Антихолинергици и морфински деривати могу имати међусобно антагонистичко дејство на мотилитет дигестивног тракта.

Депресори централног нервног система (деривати морфина, анксиолитици, седативни H1 антихистаминици, седативни антидепресиви, барбитурати, клонидин и сродни лекови):

Појачани су седативни ефекти депресора централног нервног система и метоклопрамида.

Неуролептици

Метоклопрамид може имати адитивно дејство са другим неуролептицима на појаву екстрапирамидалних поремећаја.

Серотонергични лекови

Употреба метоклопрамида са серотонергичним лековима, као што су инхибитори поновног преузимања серотонина (SSRI) може повећати ризик од појаве серотонинског синдрома.

Дигоксин

Метоклопрамид може смањити биорасположивост дигоксина. Потребно је пажљиво пратити вредности дигоксина у плазми.

Циклоспорин

Метоклопрамид повећава биорасположивост циклоспорина (C_{\max} за 46% и изложеност за 22%). Потребно је пажљиво пратити вредности циклоспорина у плазми. Нису јасно утврђене клиничке последице.

Мивакуријум и суксаметонијум

Инјекција метоклопрамида може продужити трајање неуромускуларног блока (путем инхибиције холинестеразе у плазми).

Снажни инхибитори CYP2D6

У случају истовремене примене снажних инхибитора CYP2D6 као што су флуоксетин и пароксетин и метоклопрамида, повећава се степен изложености метоклопрамиду. Иако клинички значај није сигуран, пацијенте је потребно пратити због могуће појаве нежељених реакција.

Постоји ризик од појаве додатних метхемоглобинемичких ефеката, посебно код новорођенчади.

4.6. Плодност, трудноћа и дојење

Трудноћа

Велики број доступних података о трудницама (више од 1000 изложених трудноћа) не упућује на малформацијску токсичност или фетотоксичност. Метоклопрамид се може користити у трудноћи ако је то клинички неопходно. Због фармаколошких особина (као и код других неуролептика), у случају примене метоклопрамида на крају трудноће не може се искључити појава екстрапирамидалног синдрома код новорођенчета. Метоклопрамид је потребно избегавати на крају трудноће. Ако се користи метоклопрамид, потребно је пратити новорођенче.

Дојење

Мање количине метоклопрамида излучују се у мајчино млеко. Не могу се искључити појаве нежељених реакција код одојчета, стога се не препоручује примена метоклопрамида током дојења. Потребно је размотрити прекид примене метоклопрамида код дојиља.

4.7. Утицај лека на способност управљања возилима и руковања машинама

Метоклопрамид може узроковати поспаност, вртоглавицу, дискинезију и дистонију, што може ослабити вид и умањити способност управљања возилом и руковања машинама.

4.8. Нежељена дејства

Нежељена дејства која су пријављена током примене метоклопрамида класификована су према класи система органа и према учесталости. Учесталост нежељених дејстава је дефинисана на следећи начин: веома често ($\geq 1/10$), често ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), повремено ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), ретко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), веома ретко ($< 1/10000$), непознате учесталости (не може се проценити на основу расположивих података).

Класа органског система	Учесталост	Нежељено дејство
<i>Поремећаји крви и лимфног система</i>		
	Непозната	Метхемоглобинемичка, која може бити повезана са недостатком NADH цитохром b5 редуктазе, посебно код новорођенчади (видети одељак 4.4) Сулфхемоглобинемичка, углавном у случају истовремене примене високих доза лекова који ослобађају сумпор
<i>Поремећаји имунског система</i>		
	Повремена	Преосетљивост
	Непозната	Анафилактичка реакција (укључујући анафилактички шок, посебно са интравенском формулацијом)
<i>Ендокрини поремећаји*</i>		
	Повремена	Аменореја, хиперпролактинемичка
	Ретка	Галактореја
	Непозната	Гинекомастија
<i>Психијатријски поремећаји</i>		
	Честа	Депресија са благим или тешким симптомима, укључујући суицидалне идеје
	Повремена	Халуцинације
	Ретка	Конфузија
<i>Поремећаји нервног система</i>		
	Веома честа	Сомноленција
	Честа	Екстрапирамидални поремећаји (посебно код деце и млађих одраслих пацијената и/или у случају примене доза већих од препоручених, чак и након примене једне дозе лека (видети одељак 4.4), паркинсонизам, акатизија
	Повремена	Дистонија, дискинезија, смањен ниво свести
	Ретка	Конвулзије, посебно код пацијената са епилепсијом
	Непозната	Тардивна дискинезија која може бити перзистентна, током или након дужег лечења, нарочито код старијих пацијената (видети одељак 4.4), неуролептички малигни синдром (видети одељак 4.4)
<i>Кардиолошки поремећаји</i>		
	Повремена	Брадикардија, посебно са интравенском формулацијом
	Непозната	Застој срца, који се јавља убрзо након примене путем инјекције и који може уследити након брадикардије (видети одељак 4.4); атриовентрикуларни блок, синусни застој посебно са интравенском формулацијом; продужење QT интервала на електрокардиограму; <i>Torsade de Pointes</i>
<i>Васкуларни поремећаји</i>		
	Честа	Хипотензија, посебно код примене интравенске формулације
	Непозната	Пролазно повећање крвног притиска. Шок, синкопа након примене инјекције, акутна хипертензија код пацијената са феохромоцитомом (видети одељак 4.3).
<i>Гастроинтестинални поремећаји</i>		
	Честа	Дијареја
<i>Општи поремећаји и реакције на месту примене</i>		
	Честа	Астенија

*Ендокрини поремећаји током дужег лечења, повезани са хиперпролактинемијом (аменореја, галактореја, гинекомастија).

Следеће реакције, понекад повезане, јављају се чешће током примене великих доза:

- Екстрапирамидални симптоми: акутна дистонија и дискинезија, Паркинсонов синдром, акатизија, чак и након примене једне дозе лека, посебно код деце и млађих одраслих пацијената (видети одељак 4.4);
- Ошамућеност, смањен ниво свести, конфузија, халуцинације.

Пријављивање нежељених реакција

Пријављивање сумњи на нежељене реакције после добијања дозволе за лек је важно. Тиме се омогућава континуирано праћење односа користи и ризика лека. Здравствени радници треба да пријаве сваку сумњу на нежељене реакције на овај лек Агенцији за лекове и медицинска средства Србије (АЛИМС):

Агенција за лекове и медицинска средства Србије
Национални центар за фармаковигиланцу
Војводе Степе 458, 11221 Београд
Република Србија
факс: +381 (0)11 39 51 131
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

4.9. Предозирање

Симптоми

Могу се јавити екстрапирамидални поремећаји, ошамућеност, смањен ниво свести, конфузија, халуцинације, хипертензивне кризе и кардиореспираторни застој.

Лечење

У случају појаве екстрапирамидалних симптома који су повезани или нису повезани са предозирањем, лечење је само симптоматско (бензодиазепини код деце и/или антихолинергични антипаркинсонци код одраслих).

Потребно је спровести симптоматско лечење и континуирано праћење кардиоваскуларне и респираторне функције у складу са клиничком сликом.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАЦИ

5.1. Фармакодинамски подаци

Фармакотерапијска група: Лекови за функционалне гастроинтестиналне поремећаје. Пропулзиви
АТЦ шифра: А03FA01

Метоклопрамид је антагонист допамина који делује централно и периферно. Одложено делује на пражњење гастроинтестиналног тракта и као стимуланс перисталтике. Тачан механизам није познат, верује се да метоклопрамид инхибира релаксацију глатких мишића желуца проузроковану допамином и на тај начин побољшава холинергички одговор глатких мишића гастроинтестиналног тракта. Убрзава гастроинтестинални пролаз и пражњење желуца, тако што спречава релаксацију желуца и повећава физичну активност антрума.

У исто време, ова активност је праћена релаксацијом горњих делова танког црева, што доводи до повећања координације између тела и антрума желуца и горњег дела танког црева.

Смањен је рефлукс у езофагус тако што се повећава притисак доњег езофагеалног сфинктера и повећава се ослобађање киселине из езофагуса тако што се повећава амплитуда контракција

езофагеалне перисталтике. Убрзава пражњење желудачног садржаја, скраћује контакт хране са антралном слузокожом и скраћује гастричну фазу желудачне секреције. Централно деловање се испољава путем селективне депресије хеморецептивних еметичних зона у продуженој мождини и директном деловању на еметички центар. Метоклопрамид такође стимулише лучење пролактина.

5.2. Фармакокинетички подаци

Метоклопрамид се брзо и добро (око 70%) ресорбује из гастроинтестиналног тракта. Дејство започиње 30-60 минута после пероралног уношења.

Метаболише се делимично у јетри.

Излучује се бубрезима, делом непромењен, делом у облику метаболита.

Полувреме елиминације износи 5-6 сати, али у случају реналне инсуфицијенције, полувреме може бити продужено до 19 сати.

Лек се такође екскретује у мајчино млеко.

Инсуфицијенција бубрега

Клиренс метоклопрамида смањен је за 70% код пацијената са тешком инсуфицијенцијом бубрега, док је полувреме елиминације из плазме повећано (око 10 сати за клиренс креатинина од 10-50 mL/min и 15 сати за клиренс креатинина <10 mL/min).

Инсуфицијенција јетре

Код пацијената са цирозом јетре може доћи до кумулације метоклопрамида, везано са смањењем плазматског клиренса од 50%.

5.3. Претклинички подаци о безбедности лека

Нема других релевантних података, осим оних који су већ дати у осталим одељцима Сажетка карактеристика лека.

6. ФАРМАЦЕУТСКИ ПОДАЦИ

6.1. Листа помоћних супстанци

Скроб, кукурузни;

Лактоза, монохидрат;

Целулоза, микрочистална;

Силицијум-диоксид, колоидни, безводни;

Магнезијум-стеарат.

6.2. Инкомпатибилност

Није примењиво.

6.3. Рок употребе

Пет (5) година.

6.4. Посебне мере опреза при чувању

Чувати на температури до 25°C.

6.5. Природа и садржај паковања

Унутрашње паковање је PVC/Al блистер. Један блистер садржи 10 таблета.

Спољашње паковање је сложива картонска кутија која садржи 4 блистера (укупно 40 таблета) и Упутство за лек.

6.6. Посебне мере опреза при одлагању материјала који треба одбацити након примене лека

Сву неискоришћену количину лека или отпадног материјала након његове употребе треба уклонити у складу са важећим прописима.

7. НОСИЛАЦ ДОЗВОЛЕ

АЛКАЛОИД Д.О.О. БЕОГРАД
Праховска 3, Београд

8. БРОЈ ДОЗВОЛЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ

515-01-00175-19-002

9. ДАТУМ ПРВЕ ДОЗВОЛЕ И ДАТУМ ОБНОВЕ ДОЗВОЛЕ ЗА СТАВЉАЊЕ ЛЕКА У ПРОМЕТ

Датум прве дозволе: 16.04.1998

Датум последње обнове дозволе: 12.09.2019

10. ДАТУМ РЕВИЗИЈЕ ТЕКСТА

Септембар, 2019.