

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Degan 10 mg roztok pro injekci

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Metoclopramidi hydrochloridum monohydricum 10,5 mg, což odpovídá 10 mg metoclopramidi hydrochloridum, v jedné ampuli o obsahu 2 ml.

3. LÉKOVÁ FORMA

injekční roztok

Čirý bezbarvý roztok.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1. Terapeutické indikace

Degan 10 mg/2 ml roztok pro injekci je určen k léčbě poruch motility horních částí zažívacího traktu. Rovněž se používá k usnadnění některých diagnostických vyšetření.

Přípravek se používá zejména v následujících indikacích:

Dospělí:

- nausea a zvracení (při migréně, onemocnění jater a ledvin, při úrazech hlavy, při zranění mozku, při intoleranci léků)
- prevence nauzey a zvracení souvisejících s protinádorovou chemoterapií
Degan 10 mg/2 ml roztok pro injekci je indikován k profylaxi zvracení zapříčiněného emetogenní protinádorovou chemoterapií.
- prevence pooperační nauzey a zvracení
Přípravek je určen k profylaxi pooperační nauzey a zvracení u pacientů, u kterých není vhodné odsávání nasogastrickou sondou.
- diabetická gastroparéza (prodloužená evakuace žaludku)
Degan 10 mg/2 ml roztok pro injekci lze použít ke zmírnění symptomů souvisejících s akutní a recidivující diabetickou gastroparézou.

Děti a mladiství: Metoklopramid je indikován k léčbě pooperační nauzey a zvracení u dětí od 1 roku. Použití metoklopramidu se u pediatrické populace v ostatních indikacích nedoporučuje.

4. 2. Dávkování a způsob podání

U dospělých pacientů je obvyklá dávka 10 mg metoklopramidu třikrát denně podávána perorálně, přibližně 30 minut před jídlem. Stejná dávka může být podle klinické odpovědi pacienta aplikována formou pomalé intramuskulární nebo intravenózní injekce (během 1 - 2 minut).

Při akutních stavech (zvracení, flatulence, pocity plnosti, spasmus zažívacího ústrojí) se u dospělých podává 10 mg (1 ampule) intramuskulárně nebo intravenózně. Dle potřeby je možno tuto dávku opakovat.

Před radiologickým vyšetřením, intubací, bronchoskopií nebo endoskopií 1-2 ampule (10-20 mg) metoklopramidu pomalou (1-2 minuty trvající) nitrožilní injekcí asi 10 minut před začátkem vyšetření.

Dávkování u dětí a mladistvých

K léčbě pooperační nauzey a zvracení by měl být metoklopramid podán po ukončení chirurgického zákroku.

Doporučená dávka je 0,15 mg/kg tělesné hmotnosti podaná pomalou injekcí (nejméně 3 minuty).

Maximální denní dávka (podaná během 24 hodin) je 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti. Pokud je třeba podat další dávku, mělo by od posledního podání uplynout alespoň 6 hodin.

Metoklopramid by neměl být podáván dětem mladším než 1 rok, protože u této skupiny pacientů nejsou k dispozici dostatečná data týkající se účinnosti a bezpečnosti.

Dávkování při chemoterapii

V rámci prevence zvracení při protinádorové chemoterapii se používají dávky vyšší, než je udávané obvyklé dávkování.

Před zahájením chemoterapie by měl být Degan 10 mg/2 ml roztok pro injekci podáván v dávce 2 mg/kg tělesné hmotnosti formou intravenózní infuze po dobu 15-30 minut. Následná udržovací dávka 3-5 mg/kg tělesné hmotnosti se podává formou intravenózní infuze v intervalu 8-12 hodin.

Alternativně lze podat Degan 10 mg/2 ml roztok pro injekci před zahájením chemoterapie v dávce 2 mg/kg tělesné hmotnosti intravenózní infuzí (minimálně během 15 minut) a dávku opakovat po dvou hodinách.

Celková denní dávka, podaná formou kontinuální nebo intermitentní infuze, by neměla překročit 10 mg/kg tělesné hmotnosti. Při aplikaci dávek vyšších než 10 mg by měl být přípravek Degan 10 mg/2 ml roztok pro injekci naředěn 50 ml roztoku pro parenterální aplikaci.

Dávkování u pacientů s poruchou ledvinných funkcí

U pacientů se sníženou funkcí ledvin (při clearance kreatininu 11-60 ml/min dávka 10 mg + 5 mg 2x denně (celková denní dávka 15 mg)) do 10 ml/min (10 mg 1x denně).

Dávkování v průběhu dialýzy

V návaznosti na hemodialýzu není třeba upravovat dávkovací schéma. Aplikace dodatečných dávek na konci dialýzy není nutné.

U dětí se sníženou funkcí ledvin nejsou dostupné žádné údaje.

4.3. Kontraindikace

Degan 10 mg/2 ml roztok pro injekci je kontraindikován u pacientů se známou hypersensitivitou na metoklopramid nebo jakoukoliv jinou složku přípravku.

Přípravek nesmí být podáván při krvácení, mechanické obstrukci nebo perforaci v oblasti gastrointestinálního traktu a v případech, kdy by mohla být stimulace motility trávicího traktu nežádoucí, případně i nebezpečná.

Degan 10 mg/2 ml roztok pro injekci je kontraindikován u pacientů s feochromocytomem, neboť může vyvolat uvolnění katecholaminů z tumoru s následným rozvojem hypertenzní krize, u pacientů trpících epilepsií a pacientů užívajících současně léky, které mohou vyvolat extrapyramidové symptomy.

Degan 10 mg/2 ml roztok pro injekci je kontraindikován u kojících žen a těhotných v prvním trimestru gravidity.

Degan 10 mg/2 ml roztok pro injekci je kontraindikován u novorozenců.

4.4. Zvláštní upozornění a zvláštní opatření pro použití

Pacientům se stavy depresí v anamnéze a pacientům se sebevražednými tendencemi by měl být Degan 10 mg/2 ml roztok pro injekci podáván pouze s největší opatrností.

Extrapyramidové příznaky, které se manifestují nejčastěji jako akutní dystonické reakce, se při léčbě metoklopramidem vyskytují zhruba u jednoho z 500 pacientů. Tyto příznaky se obvykle objevují během prvních 24 - 48 hodin léčby. Častěji se tyto příznaky vyskytují u dětských pacientů, dospívajících a

dospělých v mladším věku. Tyto příznaky jsou častější při použití vyšších dávek (viz bod 4.8 Nežádoucí účinky).

U pacientů léčených metoklopramidem se mohou objevit příznaky tarditivní dyskineze. Přestože se výskyt tohoto příznaku zdá být nejvyšší u starších osob, zejména u žen, je velmi obtížné předem určit skupinu pacientů, u kterých je zvýšené riziko rozvoje těchto příznaků. Předpokládá se, že riziko rozvoje tarditivní dyskineze stoupá v závislosti na délce léčby a na celkové kumulativní dávce přípravku.

Během léčby metoklopramidem se mohou rovněž objevit příznaky odpovídající parkinsonismu. Nejčastěji se tyto příznaky manifestují během prvních šesti měsíců léčby, vzácně se mohou vyskytnout i po delší době léčby. Po přerušení léčby tyto příznaky ustupují během 2 - 3 měsíců. Pacientům s Parkinsonovou chorobou by měl být metoklopramid podáván pouze s nejvyšší opatrností ve zcela nezbytných případech.

Se zvýšenou opatrností je nutno postupovat u pacientů se sníženou funkcí ledvin.

Pacientům s jaterní cirhózou by měl být metoklopramid podáván rovněž se zvýšenou opatrností a jen v případech, kdy je to nezbytně nutné. Dávka musí být redukována na polovinu. Metoklopramid vede k vzestupu koncentrace aldosteronu, která je spojena s přechodnou retencí sodíku.

Metoklopramid by neměl být podáván pacientům s porfyrií.

U pacientů s hypertenzí a pacientů s čerstvě založenou anastomózou tlustého střeva by mělo být podání metoklopramidu pečlivě uváženo.

V průběhu léčby metoklopramidem je nutné se vyvarovat konzumace alkoholu.

Mějte na paměti šestihodinový minimální časový interval mezi jednotlivými dávkami platný pro podávání dětem.

4.5. Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Při kombinaci metoklopramidu s paracetamolem, lithiem, s alkoholem, sedativy, hypnotiky, narkotiky a trankvilizery může docházet k zesílení sedativních účinků. Metoklopramid může ovlivnit vstřebávání jiných léčiv, např. absorpce digoxinu může být snížena. U nemocných, kteří jsou léčeni inhibitory monoaminoxidázy, je nutné současnou léčbu metoklopramidem velmi pečlivě zvážit z důvodu nebezpečí hypertenzní krize. Obecně by měl být metoklopramid v této kombinaci podáván pouze ve zcela nevyhnutelných případech a pacient by měl být po dobu léčby velmi pečlivě sledován.

Vzhledem k tomu, že přípravek ovlivňuje dobu pasáže potravy trávicím traktem, a tedy rychlost absorpce, je u diabetiků nutno upravit dávku inzulínu a perorálních antidiabetik. Ze stejného důvodu může metoklopramid ovlivňovat absorpci jiných perorálně podávaných léků.

4.6. Těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost metoklopramidu nebyla v průběhu těhotenství stanovena. Přípravek by měl být v průběhu těhotenství podáván pouze v těch případech, kdy předpokládaný terapeutický efekt převyšuje možné nebezpečí pro plod. Přípravek nemá být podáván během prvního trimestru těhotenství.

Kojení

Vzhledem k tomu, že metoklopramid je vylučován do mateřského mléka, neměl by být podáván kojícím matkám a během léčby metoklopramidem by mělo být kojení přerušeno.

4.7. Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Metoklopramid může vyvolat ospalost, únavu a závratě. Lékař nebo lékárník by měl vždy pacienta upozornit na skutečnost, že přípravek může nepříznivě ovlivnit činnost vyžadující zvýšenou pozornost, koordinaci pohybů a rychlé rozhodování (např. řízení motorových vozidel, obsluha strojů, práce ve výškách apod.). Pacient by měl být rovněž poučen o tom, že případné požití alkoholu může tlumivé účinky metoklopramidu dále zesilovat.

4.8. Nežádoucí účinky

Nejčastěji Přibližně u 10 % pacientů se může vyskytnout únava, ospalost, neklid. Při podávání obvyklých terapeutických dávek se nežádoucí účinky vyskytují zřídka a jsou jen mírné a přechodné. Výskyt nežádoucích účinků závisí na výši dávky a na celkovém trvání léčby metoklopramidem.

Méně často se vyskytuje nespavost, bolesti hlavy, zmatenost, závratě nebo mentální deprese, zažívací potíže, urtikarie a pocit sucha v ústech. Po parenterálním podání se mohou vyskytnout místní reakce v místě aplikace (bolestivost, flebitida).

Vzácně se vyskytují (0,2 % pacientů) extrapyramidové nežádoucí účinky a ve většině případů se projevují jako akutní dystonie. Příznaky mohou zahrnovat mimovolní pohyby končetin a obličejového svalstva, tortikolis, okulogyrickou krizi, plazení jazyka, trismus, bulbární typ řeči, opistotonus, a v ojedinělých případech se může vyskytnout i stridor s dyspnoí. Tyto reakce se vyskytují zejména u mladších žen, u kterých se denní dávka metoklopramidu pohybuje mezi 30 a 40 mg.

Riziko výskytu extrapyramidových nežádoucích účinků se snižuje, pokud celková denní dávka metoklopramidu nepřevyšuje 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti. V případě výskytu závažných extrapyramidových příznaků je nutné léčbu metoklopramidem přerušit.

Příznaky odpovídající parkinsonismu a tarditvní dyskineze se mohou vyskytovat zejména u pacientů vyššího věku, u kterých jsou použity vyšší dávky přípravku. Rovněž se během léčby metoklopramidem může vyskytnout hypotenze, hypertenze a stavy depresí.

V ojedinělých případech se mohou objevit hematologické poruchy, hypersenzitivní reakce, neuroleptický maligní syndrom a inkontinence moči, Metoklopramid stimuluje sekreci prolaktinu a může způsobit gynekomastii a galaktorrhoeu. Popsány byly i případy přechodného vzestupu plazmatických koncentrací aldosteronu.

Extrapyramidové nežádoucí účinky: akutní dystonie a dyskineze, parkinsonský syndrom a akatizie se mohou objevit i po jediné dávce, a to zejména u dětí a dospělých v mladším věku (viz bod 4.4).

Zejména u novorozenců se může objevit methemoglobinemie, která může souviset s nedostatkem NADH cytochrom b5 reduktázy.

4.9. Předávkování

K příznakům předávkování patří ospalost, dezorientace a extrapyramidové reakce (zejména mimovolní pohyby).

Léčba extrapyramidových reakcí je pouze symptomatická (u dětí se doporučuje podání benzodiazepinů). Extrapyramidové reakce lze ovlivnit podáním anticholinergik nebo antiparkinsonik či antihistaminik s anticholinergními účinky. Příznaky obvykle vymizí v průběhu 24 hodin. Dialýzou je metoklopramid odstraňován jen v malé míře.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1. Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiemetikum, prokinetikum.

ATC skupina: A03FA01

Metoklopramid má cholinomimetické i dopaminergní účinky; působí antiemeticky, zvyšuje sílu a frekvenci jícnových kontrakcí, zvyšuje tonus dolního jícnového svěrače a tím omezuje možnost gastroesofageálního refluxu (GER). Zvyšuje frekvenci žaludečních kontrakcí a svalový tonus, což vede ke zrychlení vyprazdňování žaludku. Rovněž relaxuje pylorický svěrač a zvyšuje peristaltiku tenkého střeva, což vede k urychlení pasáže potravy.

Metoklopramid dobře proniká hematoencefalickou bariérou a působí jako antagonist dopaminových receptorů v chemoreceptorové spouštěcí zóně (CTS).

Metoklopramid odstraňuje symptomy vznikající v důsledku gastrointestinálních poruch, jako je nauzea, zvracení, pocity plnosti, flatulence a škytavka. Přípravek nemá žádné parasymptolytické, antihistaminové, antiserotoninové nebo ganglioplegické účinky, a proto neovlivňuje arteriální tlak a dýchání. Rovněž neovlivňuje jaterní nebo ledvinné funkce, ani hematopoézu. Neovlivňuje rovněž tonus tračnicku a žlučníku, a nestimuluje sekreci žluče, žaludečních kyselin a pankreatických enzymů.

5.2. Farmakokinetické vlastnosti

Parenterální podání metoklopramid je rychle a dobře absorbován, jeho účinky nastupují po i.v. podání za 1-3 minuty, po i.m. aplikaci za 10-15 minut a přetrvávají 1-2 hodiny. Průměrný eliminační poločas u osob s normální funkcí ledvin je 5-6 hodin. Kinetika absorpce a eliminace metoklopramidu má lineární charakter. Přibližně 85 % podané dávky se objevuje v moči během 72 hodin; z tohoto množství je asi polovina přítomna ve formě volného nebo konjugovaného metoklopramidu. Na plazmatické bílkoviny se váže jen asi ze 30 %. Distribuční objem je asi 3,5 l/kg, což svědčí pro rozsáhlou distribuci metoklopramidu do tělesných tkání. Porucha činnosti ledvin ovlivňuje jeho clearance. Metoklopramid je vylučován do mateřského mléka.

Po perorálním podání je metoklopramid rychle a dobře absorbován. Po perorálním podání dosahuje biologická dostupnost metoklopramidu 80 %. Vrcholových plazmatických koncentrací je po podání jednotlivé perorální dávky dosaženo za 1-2 hodiny. Srovnatelná doba je nutná k dosažení vrcholové koncentrace i po podání jednotlivé dávky za ustáleného rovnovážného stavu.

Plocha pod koncentračně - časovou křivkou (AUC) roste lineárně se zvyšujícími se dávkami od 20 do 100 mg. Vrcholové koncentrace rostou v lineární závislosti na dávce; doba do dosažení vrcholové koncentrace se nemění; celková clearance zůstává nezměněna a beze změny zůstává rovněž rychlost eliminace. Průměrný eliminační poločas u osob s normální funkcí ledvin je 5-6 hodin.

Přibližně 85 % perorálně podané dávky se vyloučí močí během 72 hodin. Z 85 % aplikované dávky je přibližně polovina přítomna ve formě volného nebo konjugovaného metoklopramidu.

Na plazmatické bílkoviny se lék váže v menší míře (přibližně 30 %). Celkový distribuční objem je vysoký (asi 3,5 l/kg), což nasvědčuje rozsáhlé distribuci léku do tělesných tkání. Porucha ledvinných funkcí ovlivňuje clearance metoklopramidu; snížení clearance kreatininu korelovalo s poklesem plazmatické, renální i nerenální clearance a prodloužením eliminačního poločasu. Při poklesu clearance metoklopramidu z důvodů poruchy ledvinných funkcí vyplývá, že v těchto případech měla být upravena udržovací dávka, aby se zabránilo možnosti kumulace.

5.3. Předklinické údaje ve vztahující se k bezpečnosti

Metoklopramid vede ke vzestupu koncentrace prolaktinu, které přetrvává po celou dobu dlouhodobé léčby. Z experimentů na tkáňových kulturách in vitro vyplývá, že zhruba třetina karcinomů mléčné žlázy je u člověka prolaktin-dependentních: to je potenciálně důležitý faktor, pokud se uvažuje o preskripci metoklopramidu u pacientky s již zjištěným karcinomem prsu. Třebaže při podávání léků zvyšujících koncentraci prolaktinu byly popsány poruchy jako galaktorrhoea, amenorrhoea, gynekomastie a impotence, klinická významnost zvýšených koncentrací prolaktinu zůstává u většiny pacientů neznámá. Po chronickém podávání léků stimulujících produkci prolaktinu a metoklopramidu byl u hlodavců pozorován vzestup incidence novotvarů mléčné žlázy. Dosud prováděné klinické i

epidemiologické studie však neprokázaly jakoukoli souvislost mezi chronickým podáváním těchto léků a etiopatogenezi karcinomů mammy. Dostupné důkazy jsou zatím natolik omezené, že z nich nelze činit definitivní závěry.

Reprodukční studie prováděné na laboratorních potkanech, myších a králících, kterým byl metoklopramid aplikován perorálně, subkutánně, intramuskulárně a intravenózně v dávkách 12 - 250krát převyšujících obvyklé dávky používané u člověka, neprokázaly poruchy fertility, ani významné poškození plodu. Amesův test mutagenicity provedený s metoklopramidem byl negativní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1. Seznam pomocných látek

Voda na injekci.

6.2. Inkompatibility

Nejsou známy.

6.3 Doba použitelnosti

5 let

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte při teplotě do 25°C v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Uchovávejte mimo dosah a dohled dětí.

6.5. Druh obalu a velikost balení

Bezbarvé skleněné ampule (třída I) s barevným kódovacím kroužkem – tyrkysová barva, vložka z plastické hmoty, krabička.

Velikost balení: 50 ampulek, každá o obsahu 2 ml.

6.6 Návod k použití přípravku a k zacházení s ním

Roztok pro injekce lze aplikovat intramuskulárně nebo intravenózně.

Obvykle se přípravek podává formou intravenózní infuze.

Při aplikaci dávek vyšších než 10 mg je třeba přípravek ředit 50 ml roztoku pro parenterální aplikaci. (Viz také bod 4.2 Dávkování a způsob podání).

Přípravek nesmí být používán po uplynutí data použitelnosti vyznačeného na obalu.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Lek Pharmaceuticals d.d., Ljubljana, Slovinsko.

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO (ČÍSLA)

20/162/87-C

9 DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

24.6. 1987 / 15.7. 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU

16.11.2011