



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ

ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης Αδειών & Κωδ. Αποφάσεων
Πληροφορίες: Μ. ΣΑΡΜΟΥΣΑΚΗ
Τηλέφωνο: 213-2040000

ΑΘΗΝΑ, 25-5-2012
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 51753/11

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

ΘΕΜΑ: Καθορισμός Περίληψης Χαρακτηριστικών του Προϊόντος και Φύλλου Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE, Ενέσιμη μορφή**

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 (ΦΕΚ Β' 59/24-1-2006) «Περί εναρμόνισης της Ελληνικής Νομοθεσίας με την αντίστοιχη Κοινοτική στον τομέα της κυκλοφορίας των φαρμακευτικών προϊόντων, που προορίζονται για ανθρώπινη χρήση»,
- β) Την υπ' αριθμ.: 43391/23-6-2010 Απόφαση Προέδρου ΕΟΦ (ΦΕΚ 1052/Τεύχος Δεύτερο/12-7-2010) «Περί μεταβιβάσεως δικαιώματος υπογραφής από τον Πρόεδρο ΕΟΦ προς τους προϊστάμενους διευθύνσεων ΕΟΦ».
- γ) Τη Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων Φ-296/25-11-2011.

Α Π Ο Φ Α Σ Ι Ζ Ο Υ Μ Ε

1. Η Περίληψη Χαρακτηριστικών του Προϊόντος φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE, Ενέσιμη μορφή**, τροποποιείται ως εξής:

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Metoclopramide hydrochloride

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Υδροχλωρική μετοκλοπραμίδη..... 10 mg (ανά φύσιγγα των 2 ml)
Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Ενέσιμο διάλυμα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Αντιμετώπιση συμπτωμάτων (ναυτίας, εμέτων, αισθήματος βάρους, πληρότητας ή διάτασης του στομάχου) που οφείλονται σε βραδεία κένωση του στομάχου ή σε καθυστερημένη διάβαση στο λεπτό έντερο, όπως σε περιπτώσεις διαβητικής, μετεγχειρητικής (ιδιαίτερα μετά από διατομή των πνευμονογαστρικών), ιδιοπαθούς γαστροπάρεσης και γαστροδωδεκαδακτυλικού έλκους.
Αντιμετώπιση συμπτωμάτων οφειλόμενων σε γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.
Προφυλακτικώς για τους εμέτους μετά από χημειοθεραπεία με αντινεοπλασματικά φάρμακα.
Στην ακτινοδιαγνωστική του στομάχου και του λεπτού εντέρου σε άτομα με βραδεία κένωση ή καθυστέρηση στην πρόωθηση, αντίστοιχα.

Στον ενδοσκοπικό έλεγχο του ανώτερου πεπτικού για τη διευκόλυνση προσπέλασης του ενδοσκοπίου προς το δωδεκαδάκτυλο, καθώς και στη διενέργεια βιοψίας του λεπτού εντέρου προκειμένου να προωθηθεί ταχύτερα το ειδικό όργανο.

Επίσης, η μετοκλοπραμίδη θεωρείται αποτελεσματική στην αναισθησία και κατά τη διάρκεια του τοκετού, για την πρόληψη εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου στις αναπνευστικές οδούς.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δοσολογία εξαρτάται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.

Τρόπος χορήγησης:

Ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως. Αργή ενδοφλέβια ένεση διάρκειας 2 λεπτών.

Λόγω του δυνητικού κινδύνου εμφάνισης σοβαρών καρδιαγγειακών αντιδράσεων, περιλαμβανομένης της καρδιακής ανακοπής, το ενέσιμο διάλυμα περιορίζεται να χρησιμοποιείται μόνο όταν είναι διαθέσιμος ο εξοπλισμός ανάνηψης (βλέπε παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες», υποκεφάλαιο «Καρδιακές και αγγειακές διαταραχές»).

Δοσολογία

Παρεντερικώς:

Για ενδοσκοπήσεις, ακτινοδιαγνωστική κ.λπ.: Ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως 10 mg πριν από την εξέταση.

Για την πρόληψη των εμέτων από αντинеοπλασματικά, η μετοκλοπραμίδη χορηγείται βραδέως (15 λεπτά) ενδοφλεβίως διαλυμένη σε 50 ml δεξτρόζης 5% ή χλωριούχου νατρίου 0,9%, 30 λεπτά πριν από τη χορήγηση του αντинеοπλασματικού και στη συνέχεια ανά 4-6 ώρες από τη χορήγηση της πρώτης δόσης. Αρχική δόση 1-2 mg/kg (ανάλογα και με τη δόση του αντинеοπλασματικού), που μπορεί να μειωθεί σε περίπτωση ελέγχου των συμπτωμάτων, στις επόμενες.

Μεγαλύτερες δόσεις 2-10 mg/kg ημερησίως, χορηγούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σισπλατίνη ή άλλα αντικαρκινικά φάρμακα, πάντα ενδοφλεβίως, με μεγάλη προσοχή, από πεπειραμένο ιατρό, μόνο στο Νοσοκομείο.

Επί εμφανίσεως εξωπυραμυδικών φαινομένων, συνιστάται διακοπή της χορήγησης και κατάλληλη αντιμετώπιση (βλ. παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Ειδικοί πληθυσμοί:

Παιδιά:

Αντενδείκνυται η χρήση σε παιδιά, ηλικίας < 1 έτους (βλ. παράγραφο 4.3 «Αντενδείξεις»).

Δε συνιστάται η χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 1-18 ετών.

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή και προσαρμογή των δόσεων. Η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0,5 mg/kg σωματικού βάρους.

Ηλικιωμένοι ασθενείς:

Οι συνιστώμενες δόσεις των ενηλίκων ισχύουν και για τους ηλικιωμένους.

Σε περιπτώσεις χορήγησης για μεγάλο χρονικό διάστημα οι δόσεις να επαναξιολογούνται.

Σημαντικά μειωμένη ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια:

Σε περίπτωση χορήγησης για μεγάλο χρονικό διάστημα να χορηγείται με προσοχή και σε μειωμένη δοσολογία γιατί μεταβολίζεται στο ήπαρ και κυρίαρχη οδός απέκκρισης της μετοκλοπραμίδης και των μεταβολιτών είναι διά των νεφρών.

Τα ανωτέρω πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 6 ωρών μεταξύ της κάθε χορήγησης μετοκλοπραμίδης, ιδιαίτερα σε παιδιά και νεαρά άτομα, ακόμη και στην περίπτωση εμέτου και απόρριψης της δόσης, ώστε να αποφευχθεί η υπερδοσολογία (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

Προφυλάξεις:

Η ενδοφλέβια έγχυση πρέπει να γίνεται αργά σε διάστημα τουλάχιστον 3 λεπτών (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη μετοκλοπραμίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, μηχανική απόφραξη ή διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα, για τα οποία η διέγερση της κινητικότητας του γαστρεντερικού σωλήνα αποτελεί κίνδυνο ή αμέσως μετά από τη χειρουργική επέμβαση.
- Ιστορικό νευροληπτικής ή προκαλούμενης από τη μετοκλοπραμίδη βραδυκινησίας.

- Ύπαρξη ή υποψία ύπαρξης φαιοχρωμοκυττώματος λόγω κινδύνου σοβαρής υπερτασικής κρίσης.
- Χρήση σε παιδιά ηλικίας < 1 έτους λόγω αυξημένου κινδύνου εμφάνισης εξωπυραμιδικών διαταραχών (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»).
- Συνδυασμός με λεβοντόπα λόγω αμοιβαίου ανταγωνισμού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις:

- Εξωπυραμιδικές διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν, ιδιαίτερα σε παιδιά και νεαρά άτομα και/ή όταν χρησιμοποιούνται υψηλές δόσεις (βλ. παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 6 ωρών μεταξύ της κάθε χορήγησης μετοκλοπραμίδης, ακόμη και στην περίπτωση εμέτου και απόρριψης της δόσης, ώστε να αποφευχθεί η υπερδοσολογία. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες εμφανίζονται συνήθως στην αρχή της θεραπείας και εξαφανίζονται τελείως με τη διακοπή της αγωγής. Συνεπώς, σε περίπτωση εμφάνισης εξωπυραμιδικών διαταραχών πρέπει να διακοπεί η θεραπεία. Μπορεί να χρειαστεί συμπτωματική αγωγή (βενζοδιαζεπίνες σε παιδιά και/ή αντιχολινεργικά αντιπαρκινσονικά φάρμακα σε ενήλικες).
- Η διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής δε θα πρέπει να υπερβαίνει τους 3 μήνες λόγω του κινδύνου εμφάνισης βραδυκινησίας.
- Η μετοκλοπραμίδη δεν συνιστάται σε επιληπτικούς ασθενείς γιατί τα βενζαμίδια μπορεί να ελαττώσουν τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων.
- Σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας συνιστάται μείωση της δόσης.
- Όπως με όλα τα νευροληπτικά, μπορεί να εμφανιστεί Κακώθης Νευροληπτικό Σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, εξωπυραμιδικές διαταραχές, αστάθεια στο αυτόνομο νευρικό και αύξηση της CPK. Επομένως, εάν εμφανιστεί πυρετός (ένα από τα συμπτώματα του Κακώθους Νευροληπτικού Συνδρόμου) πρέπει να ληφθούν μέτρα και στην περίπτωση που υπάρχει υποψία Κακώθους Νευροληπτικού Συνδρόμου πρέπει να διακοπεί η αγωγή με μετοκλοπραμίδη.
- Έχει αναφερθεί μεθαιμοσφαιριναιμία, που θα μπορούσε να συσχετισθεί με ανεπάρκεια της αναγωγής του NADH κυτοχρώματος b5. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η μετοκλοπραμίδη πρέπει να διακοπεί άμεσα και οριστικά και πρέπει να ξεκινήσουν τα κατάλληλα μέτρα.
- Πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με άλλα σεροτονεργικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένων SSRIs (βλ. παράγραφο 4.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης»).
- Η μετοκλοπραμίδη μπορεί να καλύψει συμπτώματα όπως εγκεφαλικός ερεθισμός και εγκευμοσύνη.
- Πρέπει να επιδειχθεί προσοχή κατά τη χρησιμοποίησή σε ασθενείς με ιστορικό αποπίας (συμπεριλαμβανομένου του άσθματος) ή πορφυρίας.

Προφυλάξεις

- Η ενδοφλέβια έγχυση θα πρέπει να γίνεται αργά, σε διάστημα τουλάχιστον 3 λεπτών.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται

Λεβοντόπα: Η λεβοντόπα και η μετοκλοπραμίδη παρουσιάζουν αμοιβαίο ανταγωνισμό.

Συνδυασμοί που πρέπει να αποφεύγονται

Οινόπνευμα: Το οινόπνευμα ενισχύει την κατασταλτική δράση της μετοκλοπραμίδης.

Συνδυασμοί που πρέπει να ληφθούν υπόψη

Αντιχολινεργικά και παράγωγα μορφίνης: Τα αντιχολινεργικά και τα παράγωγα μορφίνης παρουσιάζουν αμοιβαίο ανταγωνισμό με τη μετοκλοπραμίδη στην κινητικότητα του πεπτικού συστήματος.

Κατασταλτικά του ΚΝΣ (παράγωγα μορφίνης, υπνωτικά, αγχολυτικά, αναστολείς H₁, αντι-ισταμινικά, κατασταλτικά αντικαταθλιπτικά, βαρβιτουρικά, κλονιδίνη και συναφή): Η δράση των κατασταλτικών του ΚΝΣ ενισχύεται από τη μετοκλοπραμίδη.

Νευροληπτικά: Η μετοκλοπραμίδη μπορεί να έχει αθροιστική δράση με νευροληπτικά όταν εμφανίζονται εξωπυραμιδικές διαταραχές.

Λόγω της προκινητικής επίδρασης της μετοκλοπραμίδης, η απορρόφηση συγκεκριμένων φαρμάκων μπορεί να τροποποιηθεί.

Διγοξίνη: Η μετοκλοπραμίδη ελαττώνει τη βιοδιαθεσιμότητα της διγοξίνης. Απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση της συγκέντρωσης της διγοξίνης στο πλάσμα.

Μιβακούριο και σουξαμεθόνιο: Η έγχυση μετοκλοπραμίδης μπορεί να παρατείνει τη διάρκεια του νευρομυϊκού αποκλεισμού (μέσω της αναστολής της χολινεστεράσης στο πλάσμα).

Κυκλοσπορίνη: Η μετοκλοπραμίδη αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα της κυκλοσπορίνης. Απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση της συγκέντρωσης της κυκλοσπορίνης στο πλάσμα.

Η μετοκλοπραμίδη μπορεί να ανταγωνιστεί την επίδραση της προλακτίνης και τα φάρμακα βρωμοκρυπτίνη και καβεργολίνη.

Η χρήση της μετοκλοπραμίδης με σεροτονεργικά φάρμακα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο συνδρόμου σεροτονίνης.

Η μετοκλοπραμίδη μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις πλάσματος της ατοβακόνης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεδομένα από έγκυες ασθενείς (> 1.000) δεν έδειξαν δυσπλασία ή έμβρυο/νεογνική τοξικότητα κατά τη διάρκεια του 1ου τριμήνου της κύησης. Περιορισμένος αριθμός δεδομένων από έγκυες ασθενείς (> 300) δεν έδειξαν νεογνική τοξικότητα στα άλλα τρίμηνα. Μελέτες σε πειραματόζωα δεν έδειξαν τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή. Η μετοκλοπραμίδη πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση μόνο όταν είναι απαραίτητο (να αποφεύγεται κατά το 1ο τρίμηνο).

Η μετοκλοπραμίδη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα και οι ανεπιθύμητες ενέργειες στο θηλάζον βρέφος δεν μπορούν να αποκλειστούν. Αυτό πρέπει να λαμβάνεται υπόψη στην απόφαση για το εάν θα πρέπει να διακοπεί ο θηλασμός ή η θεραπεία με τη μετοκλοπραμίδη.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Μπορεί να εμφανιστεί νυσταγμός, δυσκινησία, δυστονία και οπτικές διαταραχές μετά από χορήγηση μετοκλοπραμίδης, που μπορεί να ενισχυθεί με κατασταλτικά του ΚΝΣ ή οινόπνευμα. Η ικανότητα οδήγησης οχημάτων ή χειρισμού μηχανών μπορεί να μειωθεί.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και ψυχιατρικές διαταραχές

Οι ακόλουθες αντιδράσεις, μερικές φορές συσχετιζόμενες, εμφανίζονται πιο συχνά όταν χρησιμοποιούνται υψηλές δόσεις:

- Εξωπυραμιδικά συμπτώματα: οξεία δυστονία και δυσκινησία, παρκινσονικό σύνδρομο, ακαθησία ακόμη και μετά από χορήγηση μίας δόσης του φαρμάκου ιδιαίτερα σε παιδιά και νεαρά άτομα (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»)
- Νυσταγμός, ίλιγγος, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, σύγχυση, ψευδαίσθηση.

Άλλες αντιδράσεις που είναι πιθανό να εμφανιστούν:

- Βραδυκινησία κατά τη διάρκεια ή μετά από παρατεταμένη αγωγή, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»)
- Επιληπτικές κρίσεις
- Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο
- Κατάθλιψη.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

- Διάρροια.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

- Μεθαιμοσφαιριναιμία, που θα μπορούσε να συσχετισθεί με ανεπάρκεια της αναγωγάσης του NADH κυτοχρώματος b5, ιδιαίτερα σε νεογνά (βλ. παράγραφο 4.4 «Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση»)
- Θειοαιμοσφαιριναιμία, κυρίως με συνδυασμένη χορήγηση υψηλών δόσεων φαρμάκων αποδέσμευσης θείου. Η μεθαιμοσφαιριναιμία και η θειοαιμοσφαιριναιμία μπορεί να είναι πιο βαριές σε ασθενείς με ανεπάρκεια G6PD.

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

- Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας που σχετίζονται με την υπερπρολακτιναιμία (αμηνόρροια, γαλακτόρροια, γυναικομαστία).

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

- Αλλεργική αντίδραση που περιλαμβάνει αναφυλαξία

- Αδυναμία
- Σπάνιες αναφορές φλεγμονής στο σημείο της ένεσης και φλεβίτιδα στη θέση της ένεσης.

Καρδιακές και αγγειακές διαταραχές

- Υπόταση, που ακολουθείται από αντισταθμιστική ταχυκαρδία μπορεί να εμφανιστεί ειδικά με την ενδοφλέβια χορήγηση
- Βραδυκαρδία, ασυστολία, καρδιακός αποκλεισμός ιδιαίτερα με την ενδοφλέβια χορήγηση
- Καρδιακή ανακοπή, που εμφανίζεται λίγο αργότερα από την έγχυση, και που μπορεί να επακολουθεί της βραδυκαρδίας (βλ. παράγραφο 4.2 «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»).

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

- Πολύ σπάνια υπερευαισθησία, αναφυλαξία, βρογχόσπασμος και δερματικές αντιδράσεις.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

- Δερματικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα, κνησμός, αγγειοοίδημα και κνίδωση.

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα

Μπορεί να εμφανιστούν εξωπυραμιδικές διαταραχές και νυσταγμός, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, σύγχυση και ψευδαισθήσεις.

Η αντιμετώπιση των εξωπυραμιδικών διαταραχών είναι μόνο συμπτωματική (βενζοδιαζεπίνες σε παιδιά και/ή αντιχολινεργικά αντιπαρκινσονικά φάρμακα για τους ενήλικες).

Τα συμπτώματα της υπερβολικής δόσης γενικά αυτοπεριορίζονται και υποχωρούν συνήθως μέσα σε 24 ώρες.

Σε υπερδοσολογία με από του στόματος συνιστάται γαστρική πλύση. Η αιμοδιάλυση και η περιτοναϊκή διάλυση δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματική στην απομάκρυνση της μετοκλοπραμιδης.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Προκινητικά, κωδικός ATC: A03FA.

Η μετοκλοπραμίδη επιταχύνει την κένωση του στομάχου και τη διάβαση στο λεπτό έντερο. Αυτό οφείλεται στην αύξηση του τόνου του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα, του τόνου και του εύρους των περισταλτικών κινήσεων του στομάχου (ιδιαίτερα του πυλωρικού άντρου) και του περισταλτισμού του δωδεκαδακτύλου και της νήστιδας, καθώς επίσης και στην ταυτόχρονη χάλαση του πυλωρικού σφιγκτήρα και του δωδεκαδακτυλικού βολβού. Οι παραπάνω δράσεις ερμηνεύονται από τις χολινεργικές και τις αννιτοπαμινεργικές ιδιότητες του φαρμάκου, ενώ επιπλέον ασκεί και ισχυρή κεντρική αντιεμετική δράση. Να σημειωθεί ότι η μετοκλοπραμίδη δεν επηρεάζει τη γαστρική, χολική και παγκρεατική έκκριση ή τη λειτουργία του παχέος εντέρου.

Η δράση της μετοκλοπραμιδης στην κινητικότητα εξουδετερώνεται με τα αντιχολινεργικά φάρμακα. Η μετοκλοπραμίδη αναστέλλει την κεντρική και την περιφερειακή δράση της απομορφίνης, προκαλεί απελευθέρωση της προλακτίνης και παροδική αύξηση των επιπέδων της αλδοστερόνης, με πιθανή παροδική κατακράτηση υγρών. Η έναρξη της δράσης παρατηρείται 1-3 λεπτά μετά από ενδοφλέβια χορήγηση, 10-15 λεπτά μετά από ενδομυϊκή χορήγηση και 30-60 λεπτά μετά τη χορήγηση από το στόμα. Οι φαρμακολογικές ενέργειες διαρκούν επί 1-2 ώρες.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Το φάρμακο, χορηγούμενο από το στόμα, απορροφάται ταχέως και οι μέγιστες στάθμες του στο αίμα παρατηρούνται 30'-50' μετά τη χορήγησή του.

Υφίσταται μεταβολισμό πρώτης διόδου στο ήπαρ, ο οποίος ποικίλλει σημαντικά από άτομο σε άτομο. Η βιοδιαθεσιμότητα κατά μέσο όρο της από του στόματος χορηγούμενης μετοκλοπραμιδης είναι 75%, αλλά φαίνεται ότι ποικίλλει μεταξύ 30% και 100%. Οι προσπάθειες που έγιναν να χορηγηθεί το φάρμακο από το ορθό για να ξεπεραστούν τα προβλήματα της χορήγησης από το στόμα έδειξαν ότι η βιοδιαθεσιμότητα ποικίλλει επίσης από αυτή την οδό, αν και φαίνεται ότι είναι ελαφρώς καλύτερη όταν δίδεται ενδομυϊκά. Το φάρμακο δεν συνδέεται σε μεγάλο βαθμό με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (περίπου 30%). Ο όγκος κατανομής του είναι υψηλός (περίπου 3,5 l/kg), πράγμα που δείχνει εκτεταμένη κατανομή του στους ιστούς. Ο χρόνος ημίσειας ζωής του ($t_{1/2}$) είναι 4 περίπου ώρες (κυμαίνεται από 2 έως 6 ανάλογα με τη χορηγούμενη δόση), που μπορεί όμως να παραταθεί μέχρι και πάνω από 24 σε διαταραχή της νεφρικής λειτουργίας. Το μεγαλύτερο μέρος του φαρμάκου αποβάλλεται αναλλοίωτο από τους νεφρούς (80%) ή στη χολή με τη μορφή θειικών ή γλυκουρονικών ενώσεων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Καρκινογένεση – μεταλλαξιγένεση, επίδραση στη γονιμότητα

Σε μελέτη 77 εβδομάδων σε αρουραίους με δόσεις από του στόματος μέχρι και 40 φορές τη μέγιστη ημερήσια δόση που συνιστάται για τον άνθρωπο, φάνηκε ότι αυξάνει τα επίπεδα της προλακτίνης και αυτή η αύξηση διατηρείται κατά τη χρόνια χορήγηση. Αυτό το γεγονός έχει σημασία όταν το φάρμακο συνταγογραφείται σε ασθενείς με ήδη διαγνωσμένο καρκίνο του στήθους.

Αύξηση των νεοπλασμάτων του μαστικού αδένου έχει βρεθεί σε τρωκτικά μετά από χρόνια χορήγηση νευροληπτικών φαρμάκων που επηρεάζουν την προλακτίνη και μετοκλοπραμίδη. Όμως ούτε οι κλινικές μελέτες, ούτε οι επιδημιολογικές που έχουν διεξαχθεί έχουν δείξει ότι υπάρχει σχέση μεταξύ χρόνιας χορήγησης αυτών των φαρμάκων και ογκογένεσης. Τα διαθέσιμα στοιχεία είναι πολύ περιορισμένα προς το παρόν για να μπορούν να εξαχθούν συμπεράσματα.

Ένα Ames test μεταλλαξιγένεσης που διεξήχθη με μετοκλοπραμίδη ήταν αρνητικό.

Μελέτες αναπαραγωγής σε αρουραίους, ποντικούς και κονίλους με οδούς χορήγησης IV, IM, από το στόμα και το ορθό σε μέγιστα επίπεδα δόσεων από 12 έως 250 φορές την ανθρώπινη δόση δεν έδειξαν επίδραση στη γονιμότητα ή σημαντική βλάβη στο έμβρυο που να οφείλεται στη μετοκλοπραμίδη, αλλά δεν υπάρχουν καλά ελεγχόμενες μελέτες σε έγκυες γυναίκες.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **ΜΕΤΟCΛΟΡΑΜΙΔΕ ΗΥΔΡΟCΗΛΟΡΙΔΕ**, **Ενέσιμη μορφή**, τροποποιείται ως εξής:

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1 Ονομασία:

Ενέσιμο διάλυμα, 10 mg/2 ml AMP.

1.2 Σύνθεση:

Δραστική ουσία:
Έκδοχα:

Υδροχλωρική μετοκλοπραμίδη

1.3 Φαρμακοτεχνική μορφή:

Ενέσιμο διάλυμα

1.4 Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:

Κάθε φύσιγγα των 2 ml περιέχει 10 mg υδροχλωρική μετοκλοπραμίδη.

1.5 Περιγραφή - Συσκευασία:

1.6 Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία:

Αντιεμετικό

1.7 Υπεύθυνος άδειας κυκλοφορίας:

1.8 Παρασκευαστής – Συσκευαστής:

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΓΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΟ ΠΟΥ ΣΑΣ ΧΟΡΗΓΗΣΕ Ο ΓΙΑΤΡΟΣ ΣΑΣ

2.1 Γενικές πληροφορίες:

Το φάρμακο περιέχει ως δραστική ουσία μετοκλοπραμίδη.

Η μετοκλοπραμίδη επιταχύνει την κένωση του στομάχου και τη διάβαση στο λεπτό έντερο και επιπλέον ασκεί ισχυρή κεντρική αντιεμετική δράση.

2.2 Θεραπευτικές ενδείξεις:

Αντιμετώπιση συμπτωμάτων (ναυτίας, εμέτων, αισθήματος βάρους, πληρότητας ή διάτασης του στομάχου) που οφείλονται σε βραδεία κένωση του στομάχου ή σε καθυστερημένη διάβαση στο λεπτό έντερο, όπως σε περιπτώσεις διαβητικής, μετεγχειρητικής (ιδιαίτερα μετά από διατομή των πνευμονογαστρικών), ιδιοπαθούς γαστροπάρεσης και γαστροδωδεκαδακτυλικού έλκους.

Αντιμετώπιση συμπτωμάτων οφειλόμενων σε γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση.

Προφυλακτικώς για τους εμέτους μετά από χημειοθεραπεία με αντινεοπλασματικά φάρμακα.

Στην ακτινοδιαγνωστική του στομάχου και του λεπτού εντέρου σε άτομα με βραδεία κένωση ή καθυστέρηση στην προώθηση, αντίστοιχα.

Στον ενδοσκοπικό έλεγχο του ανώτερου πεπτικού για τη διευκόλυνση προσπέλασης του ενδοσκοπίου προς το δωδεκαδάκτυλο, καθώς και στη διενέργεια βιοψίας του λεπτού εντέρου προκειμένου να προωθηθεί ταχύτερα το ειδικό όργανο.

Επίσης, η μετοκλοπραμίδη θεωρείται αποτελεσματική στην αναισθησία και κατά τη διάρκεια του τοκετού, για την πρόληψη εισρόφησης γαστρικού περιεχομένου στις αναπνευστικές οδούς.

2.3 Αντενδείξεις:

- Υπερευαισθησία στη μετοκλοπραμίδη ή σε κάποιο από τα έκδοχα.
- Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, μηχανική απόφραξη ή διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα, για τα οποία η διέγερση της κινητικότητας του γαστρεντερικού σωλήνα αποτελεί κίνδυνο ή αμέσως μετά από τη χειρουργική επέμβαση.
- Ιστορικό νευροληπτικής ή προκαλούμενης από τη μετοκλοπραμίδη βραδυκινησίας.
- Ύπαρξη ή υποψία ύπαρξης φαιοχρωμοκυττώματος λόγω κινδύνου σοβαρής υπερτασικής κρίσης.
- Χρήση σε παιδιά ηλικίας μικρότερης του 1 έτους λόγω αυξημένου κινδύνου εμφάνισης εξωπυραμидικών διαταραχών (βλ. παράγραφο 2.4 «Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση»).
- Συνδυασμός με λεβοντόπα λόγω αμοιβαίου ανταγωνισμού.

2.4 Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση:

2.4.1 Γενικά

- Εξωπυραμιδικές διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν, ιδιαίτερα σε παιδιά και νεαρά άτομα και/ή όταν χρησιμοποιούνται υψηλές δόσεις (βλ. παράγραφο 2.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 6 ωρών μεταξύ της κάθε χορήγησης μετοκλοπραμίδης, ακόμη και στην περίπτωση εμέτου και απόρριψης της δόσης, ώστε να αποφευχθεί η υπερδοσολογία. Οι ανεπιθύμητες αυτές ενέργειες εμφανίζονται συνήθως στην αρχή της θεραπείας και εξαφανίζονται τελείως με τη διακοπή της αγωγής. Συνεπώς, σε περίπτωση εμφάνισης εξωπυραμιδικών διαταραχών πρέπει να διακοπεί η θεραπεία. Μπορεί να χρειαστεί συμπτωματική αγωγή (βενζοδιαζεπίνες σε παιδιά και/ή αντιχολινεργικά αντιπαρκινσονικά φάρμακα σε ενήλικες).
- Η διάρκεια της θεραπευτικής αγωγής δεν πρέπει να υπερβαίνει τους 3 μήνες λόγω του κινδύνου εμφάνισης βραδυκινησίας.
- Η μετοκλοπραμίδη δεν συνιστάται σε επιληπτικούς ασθενείς γιατί τα βενζαμίδια μπορεί να ελαττώσουν τον ουδό των επιληπτικών κρίσεων.
- Σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας συνιστάται μείωση της δόσης.
- Όπως με όλα τα νευροληπτικά, μπορεί να εμφανιστεί Κακώθης Νευροληπτικό Σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, εξωπυραμιδικές διαταραχές, αστάθεια στο αυτόνομο νευρικό και αύξηση της CPK. Επομένως, εάν εμφανιστεί πυρετός (ένα από τα συμπτώματα του Κακώθους Νευροληπτικού Συνδρόμου) πρέπει να ληφθούν μέτρα και στην περίπτωση που υπάρχει υποψία Κακώθους Νευροληπτικού Συνδρόμου πρέπει να διακοπεί η αγωγή με μετοκλοπραμίδη.
- Έχει αναφερθεί μεθαιμοσφαιριναιμία, που θα μπορούσε να συσχετισθεί με ανεπάρκεια της αναγωγής του NADH κυτοχρώματος b5. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η μετοκλοπραμίδη πρέπει να διακοπεί άμεσα και οριστικά και πρέπει να ξεκινήσουν τα κατάλληλα μέτρα.
- Πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε συνδυασμό με άλλα σεροτονεργικά φάρμακα συμπεριλαμβανομένων SSRIs (βλ. παράγραφο 2.5 «Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες»).
- Η μετοκλοπραμίδη μπορεί να καλύψει συμπτώματα όπως εγκεφαλικός ερεθισμός και εγκυμοσύνη.
- Πρέπει να επιδειχθεί προσοχή κατά τη χρησιμοποίηση σε ασθενείς με ιστορικό ατοπίας (συμπεριλαμβανομένου του άσθματος) ή πορφυρίας.
- Η ενδοφλέβια έγχυση θα πρέπει να γίνεται αργά, σε διάστημα τουλάχιστον 3 λεπτών.

2.4.2 Ηλικιωμένοι:

Ισχύει ό,τι και για τους ενήλικες.

2.4.3 Χορήγηση κατά την κύηση:

Συνιστάται η αποφυγή χορήγησης κατά το 1ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης γιατί διαπερνά το φραγμό του πλακούντα. Αν η χορήγηση κρίνεται απαραίτητη να σταθμίζεται από τον ιατρό το αναμενόμενο όφελος για τη μητέρα σε σχέση με τον ενδεχόμενο κίνδυνο για το έμβρυο.

2.4.4 Χορήγηση κατά τη γαλουχία:

Η μετοκλοπραμίδη εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Συνεπώς, πρέπει να διακόπτεται ο θηλασμός ή η θεραπεία με μετοκλοπραμίδη.

2.4.5 Παιδιά:

Ακολουθείστε τις οδηγίες δοσολογίας (βλ. παράγραφο 2.6). Επίσης, ανατρέξτε στην παράγραφο 2.3 «Αντενδείξεις».

2.4.6 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα:

Καμιά.

2.4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων:

Μπορεί να εμφανιστεί νυσταγμός, δυσκινησία, δυστονία και οπτικές διαταραχές μετά από χορήγηση μετοκλοπραμίδης, που μπορεί να ενισχυθεί με κατασταλτικά του ΚΝΣ ή οινόπνευμα. Η ικανότητα οδήγησης οχημάτων ή χειρισμού μηχανών μπορεί να μειωθεί.

2.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες:

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται

Λεβοντόπα: Η λεβοντόπα και η μετοκλοπραμίδη παρουσιάζουν αμοιβαίο ανταγωνισμό.

Συνδυασμοί που πρέπει να αποφεύγονται

Οινόπνευμα: Το οινόπνευμα ενισχύει την κατασταλτική δράση της μετοκλοπραμίδης.

Συνδυασμοί που πρέπει να ληφθούν υπόψη

Αντιχολινεργικά και παράγωγα μορφίνης: Τα αντιχολινεργικά και τα παράγωγα μορφίνης παρουσιάζουν αμοιβαίο ανταγωνισμό με τη μετοκλοπραμίδα στην κινητικότητα του πεπτικού συστήματος.

Κατασταλτικά του ΚΝΣ (παράγωγα μορφίνης, υπνωτικά, αγχολυτικά, αναστολείς H₁, αντιισταμινικά, κατασταλτικά αντικαταθλιπτικά, βαρβιτουρικά, κλονιδίνη και συναφή): Η δράση των κατασταλτικών του ΚΝΣ ενισχύεται από την μετοκλοπραμίδα.

Νευροληπτικά: Η μετοκλοπραμίδα μπορεί να έχει αθροιστική δράση με νευροληπτικά όταν εμφανίζονται εξωπυραμιδικές διαταραχές.

Λόγω της προκινητικής επίδρασης της μετοκλοπραμίδης, η απορρόφηση συγκεκριμένων φαρμάκων μπορεί να τροποποιηθεί.

Διγοξίνη: Η μετοκλοπραμίδα ελαττώνει τη βιοδιαθεσιμότητα της διγοξίνης. Απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση της συγκέντρωσης της διγοξίνης στο πλάσμα.

Μιβακούριο και σουξαμεθόνιο: Η έγχυση μετοκλοπραμίδης μπορεί να παρατείνει τη διάρκεια του νευρομυϊκού αποκλεισμού (μέσω της αναστολής της χολινεστεράσης στο πλάσμα).

Κυκλοσπορίνη: Η μετοκλοπραμίδα αυξάνει τη βιοδιαθεσιμότητα της κυκλοσπορίνης. Απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση της συγκέντρωσης της κυκλοσπορίνης στο πλάσμα.

Η μετοκλοπραμίδα μπορεί να ανταγωνιστεί την επίδραση της προλακτίνης και τα φάρμακα βρωμοκρυπτίνη και καβεργκολίνη.

Η χρήση της μετοκλοπραμίδης με σεροτονεργικά φάρμακα μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο συνδρόμου σεροτονίνης.

Η μετοκλοπραμίδα μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις πλάσματος της ατοβακόνης.

2.6 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης:

Η δοσολογία εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.

Τρόπος χορήγησης:

Ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως. Αργή ενδοφλέβια ένεση διάρκειας 2 λεπτών.

Λόγω του δυνητικού κινδύνου εμφάνισης σοβαρών καρδιαγγειακών αντιδράσεων, περιλαμβανομένης της καρδιακής ανακοπής, το ενέσιμο διάλυμα περιορίζεται να χρησιμοποιείται μόνο όταν είναι διαθέσιμος ο εξοπλισμός ανάνηψης (βλέπε παράγραφο 2.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες», υποκεφάλαιο «Καρδιακές και αγγειακές διαταραχές»).

Δοσολογία:

Παρεντερικώς:

Για ενδοσκοπήσεις, ακτινοδιαγνωστική κ.λπ.: Ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως 10 mg πριν από την εξέταση.

Για την πρόληψη των εμέτων από αντινεοπλασματικά, η μετοκλοπραμίδα χορηγείται βραδέως (15 λεπτά) ενδοφλεβίως διαλελυμένη σε 50 ml δεξτρόζης 5% ή χλωριούχου νατρίου 0,9%, 30 λεπτά πριν από τη χορήγηση του αντινεοπλασματικού και στη συνέχεια ανά 4-6 ώρες από τη χορήγηση της πρώτης δόσης. Αρχική δόση 1-2 mg/kg (ανάλογα και με τη δόση του αντινεοπλασματικού), που μπορεί να μειωθεί σε περίπτωση ελέγχου των συμπτωμάτων, στις επόμενες.

Μεγαλύτερες δόσεις 2-10 mg/kg ημερησίως, χορηγούνται κατά τη διάρκεια της θεραπείας με σισπλατίνη ή άλλα αντικαρκινικά φάρμακα, πάντα ενδοφλεβίως, με μεγάλη προσοχή, από πεπειραμένο ιατρό, μόνο στο Νοσοκομείο.

Επί εμφανίσεως εξωπυραμιδικών φαινομένων, συνιστάται διακοπή της χορήγησης και κατάλληλη αντιμετώπιση (βλ. παράγραφο 2.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Ειδικό πληθυσμό:

Παιδιά:

Αντενδείκνυται η χρήση σε παιδιά, ηλικίας μικρότερης του 1 έτους (βλ. παράγραφο 2.3 «Αντενδείξεις»).

Δε συνιστάται η χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 1-18 ετών.

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή και προσαρμογή των δόσεων. Η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0,5 mg/kg σωματικού βάρους.

Σημαντικά μειωμένη ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια:

Σε περίπτωση χορήγησης για μεγάλο χρονικό διάστημα να χορηγείται με προσοχή και σε μειωμένη δοσολογία γιατί μεταβολίζεται στο ήπαρ και κυρίαρχη οδός απέκκρισης της μετοκλοπραμίδης και των μεταβολιτών είναι διά των νεφρών.

Τα ανωτέρω πρέπει να λαμβάνονται υπόψη και να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 6 ωρών μεταξύ της κάθε χορήγησης μετοκλοπραμίδης, ιδιαίτερα σε παιδιά και νεαρά άτομα, ακόμη και στην περίπτωση εμέτου και απόρριψης της δόσης, ώστε να αποφευχθεί η υπερδοσολογία (βλ. παράγραφο 2.4 «Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση»).

2.7 Υπερδοσολογία – Αντιμετώπιση:

Σημεία και συμπτώματα

Μπορεί να εμφανιστούν εξωπυραμδικές διαταραχές και νυσταγμός, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, σύγχυση, ψευδαισθήσεις.

Η αντιμετώπιση των εξωπυραμδικών διαταραχών είναι μόνο συμπτωματική (βενζοδιαζεπίνες σε παιδιά και/ή αντιχολινεργικά αντιπαρκινσονικά φάρμακα για τους ενήλικες).

Τα συμπτώματα της υπερβολικής δόσης γενικά αυτοπεριορίζονται και υποχωρούν συνήθως μέσα σε 24 ώρες.

2.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες:

Διαταραχές Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και ψυχιατρικές διαταραχές

Οι ακόλουθες αντιδράσεις, μερικές φορές συσχετιζόμενες, εμφανίζονται πιο συχνά όταν χρησιμοποιούνται υψηλές δόσεις:

- Εξωπυραμδικά συμπτώματα: οξεία δυστονία και δυσκίνησία, παρκινσονικό σύνδρομο, ακαθησία ακόμη και μετά από χορήγηση μίας δόσης μετοκλοπραμίδης ιδιαίτερα σε παιδιά και νεαρά άτομα (βλ. παράγραφο 2.4 «Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση»)
- Νυσταγμός, ίλιγγος, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, σύγχυση, ψευδαίσθηση.

Άλλες αντιδράσεις που είναι πιθανό να εμφανιστούν:

- Βραδυκίνησία κατά τη διάρκεια ή μετά από παρατεταμένη αγωγή, ιδιαίτερα σε ηλικιωμένους ασθενείς (βλ. παράγραφο 2.4 «Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση»)
- Επιληπτικές κρίσεις
- Κακόηθες νευροληπτικό σύνδρομο
- Κατάθλιψη.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

- Διάρροια.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

- Μεθαιμοσφαιριναιμία, που θα μπορούσε να συσχετισθεί με ανεπάρκεια της αναγωγάσης του NADH κυτοχρώματος b5, ιδιαίτερα σε νεογνά (βλ. παράγραφο 2.4 «Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση»)
- Θειοαιμοσφαιριναιμία, κυρίως με συνδυασμένη χορήγηση υψηλών δόσεων φαρμάκων αποδέσμευσης θείου. Η μεθαιμοσφαιριναιμία και η θειοαιμοσφαιριναιμία μπορεί να είναι πιο βαριές σε ασθενείς με ανεπάρκεια G6PD.

Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος

- Διαταραχές του ενδοκρινικού συστήματος κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας που σχετίζονται με υπερπρολακτιναιμία (αμηνόρροια, γαλακτόρροια, γυναικομαστία).

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

- Αλλεργική αντίδραση που περιλαμβάνει αναφυλαξία
- Αδυναμία
- Σπάνιες αναφορές φλεγμονής στο σημείο της ένεσης και φλεβίτιδα στη θέση της ένεσης.

Καρδιακές και αγγειακές διαταραχές

- Υπόταση, που ακολουθείται από αντισταθμιστική ταχυκαρδία μπορεί να εμφανιστεί ειδικά με την ενδοφλέβια χορήγηση
- Βραδυκαρδία, ασυστολία, καρδιακός αποκλεισμός ιδιαίτερα με την ενδοφλέβια χορήγηση
- Καρδιακή ανακοπή, που εμφανίζεται λίγο αργότερα από την έγχυση, και που μπορεί να επακολουθεί της βραδυκαρδίας (βλ. παράγραφο 2.6 «Δοσολογία και τρόπος χορήγησης»).

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

- Πολύ σπάνια υπερευαισθησία, αναφυλαξία, βρογχόσπασμος και δερματικές αντιδράσεις.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

- Δερματικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα, κνησμός, αγγειοοίδημα και κνίδωση.

2.9 Τι πρέπει να γνωρίζετε στην περίπτωση που παραλείψατε να πάρετε κάποια δόση:

Εάν πρέπει να λαμβάνετε το φάρμακο σε τακτά χρονικά διαστήματα και παραλείψατε μία δόση, πρέπει να τη λάβετε το συντομότερο δυνατό, εφόσον το καταλάβετε κατά τη διάρκεια της ημέρας.

Εάν εντούτοις η ημέρα έχει παρέλθει και πλησιάζει η ώρα για την επόμενη δόση, συνεχίστε κανονικά την αγωγή χωρίς να λάβετε τη δόση που παραλείψατε.

Μη διπλασιάζετε τις δόσεις.

2.10 Ημερομηνία λήξης του προϊόντος:

Αναγράφεται στην εξωτερική συσκευασία.

Σε περίπτωση που η ημερομηνία έχει παρέλθει μην το χρησιμοποιήσετε.

2.11 Ιδιαίτερες προφυλάξεις για τη φύλαξη του προϊόντος:

2.12 Ημερομηνία τελευταίας αναθεώρησης του φύλλου οδηγιών χρήσης:

3. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΟΡΘΟΛΟΓΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΩΝ

- Το φάρμακο αυτό σας το έγραψε ο γιατρός σας μόνο για το συγκεκριμένο ιατρικό σας πρόβλημα. Δεν θα πρέπει να το δίνετε σε άλλα άτομα ή να το χρησιμοποιείτε για κάποια άλλη πάθηση, χωρίς προηγουμένως να έχετε συμβουλευθεί το γιατρό σας.
- Εάν κατά τη διάρκεια της θεραπείας εμφανισθεί κάποιο πρόβλημα με το φάρμακο, ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Εάν έχετε οποιαδήποτε ερωτηματικά γύρω από τις πληροφορίες που αφορούν στο φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεστε καλύτερη ενημέρωση για το ιατρικό σας πρόβλημα μη διστάσετε να ζητήσετε τις πληροφορίες αυτές από το γιατρό σας ή το φαρμακοποιό σας.
- Για να είναι αποτελεσματικό και ασφαλές το φάρμακο που σας χορηγήθηκε θα πρέπει να λαμβάνεται σύμφωνα με τις οδηγίες που σας δόθηκαν.
- Για την ασφάλειά σας και την υγεία σας είναι απαραίτητο να διαβάσετε με προσοχή κάθε πληροφορία που αφορά το φάρμακο που σας χορηγήθηκε.
- Να μη διατηρείτε τα φάρμακα σε ερμάρια του λουτρού, επειδή η ζέστη και η υγρασία μπορεί να αλλοιώσουν το φάρμακο και να το καταστήσουν επιβλαβές για την υγεία σας.
- Να μην κρατάτε φάρμακα που δεν τα χρειάζεστε πλέον ή που έχουν ήδη λήξει.
- Για μεγαλύτερη ασφάλεια κρατάτε όλα τα φάρμακα σε ασφαλές μέρος μακριά από τα παιδιά.

4. ΤΡΟΠΟΣ ΔΙΑΘΕΣΗΣ

Το φάρμακο αυτό χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων, Αθήνα: +30 210 77 93 777

3.Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.

Κατόπιν των ανωτέρω παύει να ισχύει η υπ' αριθμ. 74666/16-11-2010 Εγκύκλιος του ΕΟΦ, για την ενέσιμη μορφή.

Αποδέκτης:

ΕΤ.: SANOFI-AVENTIS AEΒΕ
ΛΕΩΦ. ΣΥΓΓΡΟΥ 348 – ΚΤΗΡΙΟ Α΄
176 74 ΚΑΛΛΙΘΕΑ

Η ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΡΙΑ ΠΡΟΪΣΤΑΜΕΝΗ Δ. ΔΥΕΠ

ANNA ΚΑΤΣΙΦΗ

ΕΣΩΤΕΡΙΚΗ ΔΙΑΝΟΜΗ:

1. Δ/ση Φαρ/κών Μελετών & Έρευνας
2. Δ/ση Δ/κών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Τμήμα Έκδοσης & Κωδ. Αποφάσεων
3. Γραμματεία Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων
ΜΣ/ΕΓΚ-2012