



ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ & ΚΟΙΝΩΝΙΚΗΣ
ΑΛΛΗΛΕΓΓΥΗΣ
ΕΘΝΙΚΟΣ ΟΡΓΑΝΙΣΜΟΣ ΦΑΡΜΑΚΩΝ
Μεσογείων 284, 155 62 Χολαργός
www.eof.gr

Δ/ση Διοικητικών Υπηρεσιών Ελέγχου Προϊόντων
Πληροφορίες: Α. ΠΑΥΛΟΥ
Τηλέφωνο: 210-6507200

ΑΘΗΝΑ, 16-11-2010
ΑΡ. ΠΡΩΤ.: 74666

ΕΓΚΥΚΛΙΟΣ - ΑΠΟΦΑΣΗ

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

Έχοντες υπόψη:

- α) Τις διατάξεις της κοινής Υπουργικής Απόφασης ΔΥΓ3 (α) 83657/2005 "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 προϊσταμένους διευθύνσεων ΕΟΦ».
- γ) Την Γνωμάτευση του Επιστημονικού Συμβουλίου Εγκρίσεων αρ. Φ – 415/13-11-2009

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**, σε από του στόματος και ενέσιμη μορφή ορίζεται ως εξής:

Metoclopramide hydrochloride

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

- α) Σιρόπι: Υδροχλωρική μετοκλοπραμίδη 5 mg/5ml
- β) Δισκία: Υδροχλωρική μετοκλοπραμίδη 10 mg/tab

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

- α) Σιρόπι
- β) Δισκία

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 παλλινδρόμηση.

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 μετοκλοπραμίδα 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: Λαμβάνεται από το στόμα.

Ενήλικες:

Τα δισκία να μη χορηγούνται σε παιδιά κάτω των 15 ετών.

Για άτομα με βάρος < 60 κιλών : 5mg x 3ημερησίως

10 mg, 3 - 4 φορές την ημέρα, ½ ώρα πριν από τα γεύματα.

Παιδιά 6 - 14 ετών: 2,5 - 5 mg, 3 φορές την ημέρα.

Σιρόπι: *Παιδιά κάτω των 6 ετών:* 0,1 mg/kg επίσης 3 φορές την ημέρα.

Πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 6 ωρών μεταξύ της κάθε χορήγησης μετοκλοπραμίδης, ιδιαίτερα σε παιδιά και νεαρά άτομα, ακόμα και στην περίπτωση εμέτου και απόρριψης της δόσης, ώστε να αποφευχθεί η υπερδοσολογία (βλ. παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)

4.3 Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη μετοκλοπραμίδα ή σε κάποιο από τα έκδοχα. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στην γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης- γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.
- Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, μηχανική απόφραξη ή διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα, για τα οποία η διέγερση της κινητικότητας του γαστρεντερικού σωλήνα αποτελεί κίνδυνο.
- Ιστορικό νευροληπτικής ή προκαλούμενης από τη μετοκλοπραμίδα βραδυκινησίας.
- Ύπαρξη ή υποψία ύπαρξης φαιοχρωμοκυττώματος λόγω κινδύνου σοβαρής υπερτασικής κρίσης.
- Συνδυασμός με λεβοντόπα λόγω αμοιβαίου ανταγωνισμού
- Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τις πρώτες 3-4 ημέρες μετά από χειρουργική επέμβαση όπως πλαστική εγχείρηση του πυλωρού ή αναστόμωση εντέρου καθώς ισχυρές μυϊκές συστολές μπορεί να μη βοηθήσουν την ίαση.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις:

- Εξωπυραμидικές 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, ακόμα 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 εξωπυραμидικών 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 μετοκλοπραμίδα 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 Κακόθες Νευροληπτικό Σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, εξωπυραμидικές διαταραχές, αστάθεια στο αυτόνομο νευρικό και αύξηση της CPK. Επομένως, εάν εμφανιστεί πυρετός (ένα από τα συμπτώματα του Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου) θα πρέπει να ληφθούν μέτρα και στην περίπτωση που υπάρχει υποψία Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου θα πρέπει να διακοπεί η αγωγή με μετοκλοπραμίδη.
- Έχει αναφερθεί μεθαιμοσφαιριναιμία, που θα μπορούσε να συσχετισθεί με ανεπάρκεια της αναγωγάσης του NADH κυτοχρώματος b5. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η μετοκλοπραμίδη θα πρέπει να διακοπεί άμεσα και οριστικά και θα 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 χρησιμοποίηση σε ασθενείς με ιστορικό ατοπίας (συμπεριλαμβανομένου του άσθματος) ή πορφυρία.

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, κατασταλτικά H₁, αντι-ισταμινικά, κατασταλτικά αντικαταθλιπτικά, βαρβιτουρικά, κλονιδίνη και συναφή):

Η δράση των κατασταλτικών του ΚΝΣ ενισχύεται από την μετοκλοπραμίδη.

Νευροληπτικά:

Η μετοκλοπραμίδη μπορεί να έχει αθροιστική δράση με νευροληπτικά όταν εμφανίζονται εξωπυραμидικές διαταραχές.

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

Διοξίνη

Η μετοκλοπραμίδη ελαττώνει τη βιοδιαθεσιμότητα της διοξίνης. Απαιτείται προσεκτική παρακολούθηση της συγκέντρωσης της διοξίνης 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 bromocriptine και pergolide.

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

Η μετοκλοπραμίδη μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις πλάσματος του atovaquone.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεδομένα από έγκυες ασθενείς (> 1000) δεν έδειξαν δυσπλασία ή έμβρυο/νεογνική τοξικότητα κατά την διάρκεια του 1^{ου} 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 μετοκλοπραμίδα πρέπει να χορηγείται κατά την κύηση μόνο όταν είναι απαραίτητο (να αποφεύγεται κατά το 1^ο τρίμηνο).

Η μετοκλοπραμίδα 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 μετοκλοπραμίδα.

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:

- Εξωπυραμидικά συμπτώματα: οξεία δυστονία και δυσκινησία, παρκινσονικό σύνδρομο, ακαθυσία ακόμα 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, 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 αναγωγής 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

Καρδιακές και αγγειακές διαταραχές

- Υπόταση, που ακολουθείται από αντισταθμιστική ταχυκαρδία ειδικά με την ενέσιμη μορφή
- Βραδυκαρδία, ασυστολία, καρδιακός αποκλεισμός ιδιαίτερα με την ενέσιμη μορφή.

- Καρδιακή ανακοπή, που εμφανίζεται λίγο αργότερα από την έγχυση, και που μπορεί να επακολουθεί της βραδυκαρδίας

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

- Πολύ σπάνια υπερευαισθησία, αναφυλαξία, βρογχόσπασμος και δερματικές αντιδράσεις

Διαταραχές του δέρματος και υποδόριου ιστού

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

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα:

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

Η αντιμετώπιση των εξωπυραμидικών 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.

Συνιστάται γαστρική πλύση. Η αιμοδιάλυση και η περιτοναϊκή διάλυση δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματική στην απομάκρυνση της μετοκλοπραμίδης.

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 αντίντοπαμινεργικές 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 μετοκλοπραμίδης 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 μετοκλοπραμίδης 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 – μεταλλαξιογένεση, επίδραση στη γονιμότητα

Σε μελέτη 77 εβδομάδων σε αρουραίους με δόσεις από του στόματος μέχρι και 40 φορές την 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.

Μια αύξηση των νεοπλασμάτων του μαστικού αδένα 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 μεταλλαξιογένεσης που διεξήχθη με μετοκλοπραμίδη ήταν αρνητικό.

Μελέτες αναπαραγωγής σε αρουραίους, ποντικούς και κονίκλους 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

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις ισχύουσες σχετικές διατάξεις

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Metoclopramide hydrochloride

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

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 πνευ-μονογαστρικών), ιδιοπαθούς γαστροπάρεσης και γαστροδωδεκαδακτυλικού έλκους.

Αντιμετώπιση συμπτωμάτων οφειλόμενων σε γαστροοισοφαγική παλλινδρόμηση.

Προφυλακτικώς για τους εμέτους μετά από χημειοθεραπεία με αντинеοπλασματικά 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.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δοσολογία εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.

Τρόπος χορήγησης:

Ενδομυϊκώς, ενδοφλεβίως. Αργή ενδοφλέβια ένεση διάρκειας 2 λεπτών.

Δοσολογία

Παρεντερικώς:

Για ενδοσκοπήσεις, ακτινοδιαγνωστική κ.λ.π.: ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως 10 mg πριν από την εξέταση.

Για την πρόληψη των εμέτων από αντинеοπλασματικά η μετοκλοπραμίδη χορηγείται βραδέως (15')

ενδοφλεβίως διαλελυμένη σε 50 ml δεξτρόζης 5% ή χλωριούχου νατρίου 0,9%, 30' 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 Cis-Platine ή άλλα αντικαρκινικά φάρμακα, πάντα ενδοφλεβίως, με μεγάλη προσοχή, από πεπειραμένο

ιατρό, μόνο στο Νοσοκομείο. Επί εμφανίσεως εξωπυραμидικών φαινομένων, συνιστάται διακοπή της χορήγησης και κατάλληλη αντιμετώπιση (βλ. παράγραφο 4.8 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Νέοι ασθενείς (κάτω των 20 ετών) και παιδιά: απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή και προσαρμογή των

δόσεων. Η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0,5mg/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 διότι μεταβολίζεται στο ήπαρ και κυρίαρχη οδός απέκκρισης της μετοκλοπραμίδης και των μεταβολιτών είναι δια 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, ακόμα 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

- Υπερευαίσθησία στη μετοκλοπραμίδα 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 μετοκλοπραμίδα βραδυκινησίας.
- Ύπαρξη ή υποψία ύπαρξης φαιοχρωμοκυττώματος λόγω κινδύνου σοβαρής υπερτασικής κρίσης.
- Συνδυασμός με λεβοντόπα λόγω αμοιβαίου ανταγωνισμού.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Προειδοποιήσεις:

- Εξωπυραμидικές 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, ακόμα 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 εξωπυραμидικών 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 μετοκλοπραμίδα 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 Κακήθης Νευροληπτικό Σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, εξωπυραμидικές διαταραχές, αστάθεια στο αυτόνομο νευρικό και αύξηση της CPK. Επομένως, εάν εμφανιστεί πυρετός (ένα από τα συμπτώματα του Κακήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου) πρέπει να ληφθούν μέτρα και στην περίπτωση που υπάρχει υποψία Κακήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου πρέπει να διακοπεί η αγωγή με μετοκλοπραμίδα.
- Έχει αναφερθεί μεθαιμοσφαιριναιμία, που θα μπορούσε να συσχετισθεί με ανεπάρκεια της αναγωγάσης του NADH κυτοχρώματος b5. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η μετοκλοπραμίδα 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 μετοκλοπραμίδα μπορεί να καλύψει συμπτώματα όπως εγκεφαλικός ερεθισμός και εγκευμοσύνη.
- Πρέπει να επιδειχθεί προσοχή κατά τη χρησιμοποίηση σε ασθενείς με ιστορικό ατοπίας (συμπεριλαμβανομένου του άσθματος) ή πορφυρίας.

Προφυλάξεις

- Η ενδοφλέβια έγχυση 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 την 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 bromocriptine και cabergoline.

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

Η μετοκλοπραμίδη μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις πλάσματος του atovaquone.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Δεδομένα από έγκυες ασθενείς (> 1000) δεν έδειξαν δυσπλασία ή έμβρυο/νεογνική τοξικότητα κατά την διάρκεια του 1^{ου} 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 1^ο 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, ακαθήςια ακόμα 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 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 ενέσιμη μορφή
- Βραδυκαρδία, ασυστολία, καρδιακός αποκλεισμός ιδιαίτερα με την ενέσιμη μορφή.
- Καρδιακή ανακοπή, που εμφανίζεται λίγο αργότερα από την έγχυση, και που μπορεί να επακολουθεί της βραδυκαρδίας

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

- Πολύ σπάνια υπερευαισθησία, αναφυλαξία, βρογχόσπασμος και δερματικές αντιδράσεις

Διαταραχές του δέρματος και υποδόριου ιστού

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

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα

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

Η αντιμετώπιση των εξωπυραμидικών 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 μορφές συνιστάται γαστρική πλύση. Η αιμοδιάλυση και η περιτοναϊκή διάλυση δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματική στην απομάκρυνση της μετοκλοπραμίδης.

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 αντιντοπαμινεργικές 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 μετοκλοπραμίδης στην κινητικότητα εξουδετερώνεται με τα αντιχολινεργικά φάρμακα. Η μετοκλοπραμίδη αναστέλλει την κεντρική και την περιφερειακή δράση της απομορφίνης, προκαλεί απελευθέρωση 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 χορήγηση 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 μετοκλοπραμίδης 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 – μεταλλαξιογένεση, επίδραση στη γονιμότητα

Σε μελέτη 77 εβδομάδων σε αρουραίους με δόσεις από του στόματος μέχρι και 40 φορές την 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 μαστού.

Αύξηση των νεοπλασμάτων του μαστικού αδένα έχει βρεθεί σε τρωκτικά μετά από χρόνια χορήγηση νευροληπτικών φαρμάκων που επηρεάζουν την προλακτίνη και μετοκλοπραμίδης. 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 μεταλλαξιογένεσης που διεξήχθη με μετοκλοπραμίδα 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 μετοκλοπραμίδα, 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

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις ισχύουσες σχετικές διατάξεις

ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

2. Το Φύλλο Οδηγιών για το Χρήστη φαρμακευτικών προϊόντων που περιέχουν δραστικό συστατικό **METOCLOPRAMIDE HYDROCHLORIDE**, σε από του στόματος και ενέσιμη μορφή ορίζεται ως εξής:

Metoclopramide hydrochloride

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- 1.1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ:** Σιρόπι: 5 mg/5 ml
Δισκία: 10 mg/tab
- 1.2 Σύνθεση:**
Δραστική Ουσία: Υδροχλωρική μετοκλοπραμίδη,
Έκδοχα:
- 1.3. Φαρμακοτεχνική μορφή:** Σιρόπι
Δισκία
- 1.4. Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:**
Σιρόπι: Υδροχλωρική μετοκλοπραμίδη 1,00 mg/ml
Δισκία: Υδροχλωρική μετοκλοπραμίδη 10,00 mg/tab
- 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. Το φάρμακο, χορηγούμενο από το στόμα, απορροφάται ταχέως.

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. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στην γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.
- Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα, μηχανική απόφραξη ή διάτρηση του γαστρεντερικού σωλήνα, για τα οποία η διέγερση της κινητικότητας του γαστρεντερικού σωλήνα αποτελεί κίνδυνο.
- Ιστορικό νευροληπτικής ή προκαλούμενης από τη μετοκλοπραμίδη βραδυκινησίας.
- Ύπαρξη ή υποψία ύπαρξης φαιοχρωμοκυττώματος λόγω κινδύνου σοβαρής υπερτασικής κρίσης.
- Συνδυασμός με λεβοντόπα λόγω αμοιβαίου ανταγωνισμού
- Δεν πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τις πρώτες 3-4 ημέρες μετά από χειρουργική επέμβαση όπως πλαστική εγχείρηση του πυλωρού ή αναστόμωση εντέρου καθώς ισχυρές μυϊκές συστολές μπορεί να μη βοηθήσουν την ίαση.

2.4. Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση**2.4.1 Γενικά**

- Εξωπυραμидικές διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν, ιδιαίτερα σε παιδιά και νεαρά άτομα και/ή όταν χρησιμοποιούνται υψηλές δόσεις (βλ παράγραφο 2.9 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 6 ωρών μεταξύ της κάθε χορήγησης μετοκλοπραμίδης, ακόμα 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 εξωπυραμидικών 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 Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, εξωπυραμидικές διαταραχές, αστάθεια στο αυτόνομο νευρικό και αύξηση της CPK. Επομένως, εάν εμφανιστεί πυρετός (ένα από τα συμπτώματα του Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου) πρέπει να ληφθούν μέτρα και στην περίπτωση που υπάρχει υποψία Κακοήθους 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 εγκευμωσύνη.
- Πρέπει να επιδειχθεί προσοχή κατά τη χρησιμοποίηση σε ασθενείς με ιστορικό ατοπίας (συμπεριλαμβανομένου του άσθματος) ή πορφύρα.

2.4.2 Ηλικιωμένοι: Ισχύει ότι και για τους ενήλικες.

2.4.3 Χορήγηση κατά την κύηση:

Συνιστάται η αποφυγή χορήγησης κατά το 1^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης διότι διαπερνά τον 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 η γαλουχία πρέπει να αποφεύγεται.

2.4.5 Παιδιά: Ακολουθείστε τις οδηγίες δοσολογίας (§ 2.6).

2.4.6 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα:

Για τα δισκία: Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στην γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο

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. Άλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα ή ουσίες

Συνδυασμοί που αντενδείκνυνται

Λεβοντόπα: Η λεβοντόπα και η μετοκλοπραμίδα 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, ανταγωνιστές H₁, αντι-ισταμινικά, 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 την 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 bromocriptine και pergolide.

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

Η μετοκλοπραμίδα μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις πλάσματος του atovaquone.

2.6. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η δοσολογία εξατομικεύεται ανάλογα με τις ανάγκες κάθε ασθενούς.

Τρόπος χορήγησης: Λαμβάνεται από το στόμα.

Ενήλικες:

Τα δισκία να μη χορηγούνται σε παιδιά κάτω των 15 ετών.

Για άτομα με βάρος < 60 κιλών : 5mg x 3ημερησίως

10 mg, 3 - 4 φορές την ημέρα, ½ ώρα πριν από τα γεύματα.

Παιδιά 6 - 14 ετών: 2,5 - 5 mg, 3 φορές την ημέρα.

Σιρόπι: Παιδιά κάτω των 6 ετών: 0,1 mg/kg επίσης 3 φορές την ημέρα.

Πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 6 ωρών μεταξύ της κάθε χορήγησης μετοκλοπραμίδης σε παιδιά ηλικίας κάτω των 15 ετών, ακόμα και στην περίπτωση εμέτου και

απόρριψης της δόσης, ώστε να αποφευχθεί η υπερδοσολογία (βλ. παράγραφο 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση)

2.7. Υπερδοσολογία - Αντιμετώπιση

Σημεία και συμπτώματα

Μπορεί να εμφανιστούν εξωπυραμидικές διαταραχές και νυσταγμός, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, σύγχυση, ψευδαίσθησεις.

Η αντιμετώπιση των εξωπυραμидικών 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.

Συνιστάται γαστρική πλύση. Η αιμοδιάλυση και η περιτοναϊκή διάλυση δεν φαίνεται να είναι αποτελεσματική στην απομάκρυνση της μετοκλοπραμίδης.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων 210 77.93.777.

2.8. 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 την 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.

2.9. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές Κεντρικού Νευρικού Συστήματος και ψυχιατρικές διαταραχές

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

- Εξωπυραμидικά συμπτώματα: οξεία δυστονία και δυσκίνησία, παρκινσονικό σύνδρομο, ακαθυσία, ακόμα και μετά από χορήγηση μίας δόσης του φαρμάκου ιδιαίτερα σε παιδιά και νεαρά άτομα. (βλ. παράγραφο 2.4 «Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση»)
- Νυσταγμός, 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 αναγωγής 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 αποδόσμησης 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 υπερπρωλακτιναιμία (αμηνόρροια, γαλακτόρροια, γυναικομαστία).

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

- Αλλεργική αντίδραση που περιλαμβάνει αναφυλαξία
- Αδυναμία

Καρδιακές και αγγειακές διαταραχές

- Υπόταση, που ακολουθείται από αντισταθμιστική ταχυκαρδία ειδικά με την ενέσιμη μορφή
- Βραδυκαρδία, ασυστολία, καρδιακός αποκλεισμός ιδιαίτερα με την ενέσιμη μορφή.
- Καρδιακή ανακοπή, που εμφανίζεται λίγο αργότερα από την έγχυση, και που μπορεί να επακολουθεί της βραδυκαρδίας

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

- Πολύ σπάνια υπερευαισθησία, αναφυλαξία, βρογχόσπασμος και δερματικές αντιδράσεις

Διαταραχές του δέρματος και υποδόριου ιστού

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

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 το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεσθε 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, διότι 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.

Metoclopramide hydrochloride

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

1. ΠΡΟΣΔΙΟΡΙΣΜΟΣ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1.1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ:

Ενέσιμο διάλυμα: 10 mg/2 ml AMP

1.3 Σύνθεση:

Δραστική Ουσία: Υδροχλωρική μετοκλοπραμίδα

Έκδοχα:

1.3. Φαρμακοτεχνική μορφή:

Ενέσιμο διάλυμα

1.4. Περιεκτικότητα σε δραστική ουσία:

Υδροχλωρική μετοκλοπραμίδα 10 mg/2 ml

1.6. Περιγραφή - Συσκευασία:

1.9. 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 μετοκλοπραμίδα.

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

2.3. Αντενδείξεις

- Υπερευαισθησία στη μετοκλοπραμίδα 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 μετοκλοπραμίδα βραδυκινσίας.
- Ύπαρξη ή υποψία ύπαρξης φαιοχρωμοκυττώματος λόγω κινδύνου σοβαρής υπερτασικής κρίσης.
- Συνδυασμός με λεβοντόπα λόγω αμοιβαίου ανταγωνισμού.

2.4. Ειδικές προφυλάξεις και προειδοποιήσεις κατά τη χρήση

2.4.1 Γενικά

- Εξωπυραμидικές διαταραχές μπορεί να εμφανιστούν, ιδιαίτερα σε παιδιά και νεαρά άτομα και/ή όταν χρησιμοποιούνται υψηλές δόσεις (βλ παράγραφο 2.9 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»). Πρέπει να μεσολαβεί διάστημα τουλάχιστον 6 ωρών μεταξύ της κάθε χορήγησης μετοκλοπραμίδης, ακόμα και στην περίπτωση έμετου 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 εξωπυραμидικών 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 μετοκλοπραμίδα 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 Κακόηθες Νευροληπτικό Σύνδρομο που χαρακτηρίζεται από υπερθερμία, εξωπυραμидικές διαταραχές, αστάθεια στο αυτόνομο νευρικό και αύξηση της CPK. Επομένως, εάν εμφανιστεί πυρετός (ένα από τα συμπτώματα του Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου) πρέπει να ληφθούν μέτρα και στην περίπτωση που υπάρχει υποψία Κακοήθους Νευροληπτικού Συνδρόμου πρέπει να διακοπεί η αγωγή με μετοκλοπραμίδα.
- Έχει αναφερθεί μεθαιμοσφαιριναιμία, που θα μπορούσε να συσχετισθεί με ανεπάρκεια της αναγωγάσης του NADH κυτοχρώματος b5. Σε αυτές τις περιπτώσεις, η μετοκλοπραμίδα 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 μετοκλοπραμίδα μπορεί να καλύψει συμπτώματα όπως εγκεφαλικός ερεθισμός και εγκευμοσύνη.
- Πρέπει να επιδειχθεί προσοχή κατά τη χρησιμοποίηση σε ασθενείς με ιστορικό ατοπίας (συμπεριλαμβανομένου του άσθματος) ή πορφυρίας.
- Η ενδοφλέβια έγχυση πρέπει να γίνεται αργά, σε διάστημα τουλάχιστον 3 λεπτών

2.4.2 Ηλικιωμένοι: Ισχύει ότι και για τους ενήλικες.

2.4.3 Χορήγηση κατά την κύηση:

Συνιστάται η αποφυγή χορήγησης κατά το 1^ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης διότι διαπερνά τον 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 μετοκλοπραμίδα εκκρίνεται στο μητρικό γάλα. Συνεπώς πρέπει να διακόπτεται ο θηλασμός ή η θεραπεία με τη μετοκλοπραμίδα.

2.4.5 Παιδιά: Ακολουθείστε τις οδηγίες δοσολογίας (§ 2.6).

2.4.6 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις για τα περιεχόμενα έκδοχα: Καμία

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 μετοκλοπραμίδα 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, αντι-ισταμινικά, 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 την 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 bromocriptine και cabergoline.

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

Η μετοκλοπραμίδα μπορεί να μειώσει τις συγκεντρώσεις πλάσματος του atovaquone.

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.

Δοσολογία

Παρεντερικώς:

Για ενδοσκοπήσεις, ακτινοδιαγνωστική κ.λ.π.: ενδομυϊκώς ή ενδοφλεβίως 10 mg πριν από την εξέταση.

Για την πρόληψη των εμέτων από αντινεοπλασματικά η μετοκλοπραμίδα χορηγείται βραδώς (15') ενδοφλεβίως διαλελυμένη σε 50 ml δεξτρόζης 5% ή χλωριούχου νατρίου 0,9%, 30' 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 Cis-Platine 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 «Ανεπιθύμητες ενέργειες»).

Νέοι ασθενείς (κάτω των 20 ετών) και παιδιά: απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή και προσαρμογή των δόσεων. Η ημερήσια δόση δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 0,5mg/kg σωματικού βάρους.

Σημαντικά μειωμένη ηπατική ή νεφρική ανεπάρκεια : σε περίπτωση χορήγησης για μεγάλο χρονικό διάστημα να χορηγείται με προσοχή και σε μειωμένη δοσολογία διότι μεταβολίζεται στο ήπαρ και κυρίαρχη οδός απέκκρισης της μετοκλοπραμίδης και των μεταβολιτών είναι δια 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, ακόμα 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 εξωπυραμιδικές διαταραχές και νυσταγμός, μειωμένο επίπεδο συνείδησης, σύγχυση, ψευδαίσθησεις.

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.

Τηλ. Κέντρου Δηλητηριάσεων 210 77.93.777.

2.8 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 την 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.

2.9. 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, ακαθυσία ακόμα και μετά από χορήγηση μίας δόσης του φαρμάκου 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:

- Βραδυκινησία 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»)
- Θειοσαιμοσφαιριναιμία, κυρίως με συνδυασμένη χορήγηση υψηλών δόσεων φαρμάκων αποδέσμευσης θείου. Η μεθαιμοσφαιριναιμία και η θειοσαιμοσφαιριναιμία 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 ενέσιμη μορφή
- Βραδυκαρδία, ασυστολία, καρδιακός αποκλεισμός ιδιαίτερα με την ενέσιμη μορφή.
- Καρδιακή ανακοπή, που εμφανίζεται λίγο αργότερα από την έγχυση, και που μπορεί να επακολουθεί της βραδυκαρδίας

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

- Πολύ σπάνια υπερευαισθησία, αναφυλαξία, βρογχόσπασμος και δερματικές αντιδράσεις

Διαταραχές του δέρματος και υποδόριου ιστού

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

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 το φάρμακο που λαμβάνετε ή χρειάζεσθε 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, διότι 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.

3. Οι δικαιούχοι και αντιπρόσωποι υποχρεούνται για την εφαρμογή της ανωτέρω εγκυκλίου.
4. Κατόπιν των ανωτέρω παύουν να ισχύουν οι αριθμ. 8772,8773/6-3-2000 εγκύκλιοι του ΕΟΦ.

Αποδέκτες για ενέργεια:

1. Ετ.: SANOFI - AVENTIS AEΒΕ
ΛΕΩΦ. ΣΥΓΓΡΟΥ 348, ΚΤΙΡΙΟ Α'
176 74 ΚΑΛΛΙΘΕΑ ΑΤΤΙΚΗΣ
2. ΓΕΕΘΑ/ΔΥΓ
Λ. Μεσογείων 136
155 61 Αθήνα
3. Υπ. Εργασίας Απασχόλησης & Κοινωνικής Προστασίας
Γενική Γραμματεία Κοινωνικών Ασφαλίσεων
Δ/ση Ασφάλισης Ασθένειας & Μητρότητας
Σταδίου 29, 101 10 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των Ασφαλιστικών
Ταμείων που παρέχουν Υγειονομική Περίθαλψη)
4. Πανελλήνιο Ιατρικό Σύλλογο
Πλουτάρχου 3, 106 75 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Ιατρικών Συλλόγων της χώρας).
5. Πανελλήνιο Φαρμακευτικό Σύλλογο
Πειραιώς 134 & Αγαθμέρου
118 54 Αθήνα
(με την παράκληση ενημέρωσης των
τοπικών Φαρμακευτικών Συλλόγων της χώρας)
6. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοποιών
Νοσηλευτικών Ιδρυμάτων
Μιχαλακοπούλου 99, 115 27 Αθήνα
7. ΙΚΑ-Φαρμ/κή Υπηρεσία
Αγ.Κων/νου 8, 102 41 Αθήνα
8. ΟΓΑ Κλάδος Φαρμακευτικής Περίθαλψης
Πατησίων 30, 106 77 Αθήνα
9. Οίκος Ναύτου Πειραιώς
Κ.Παλαιολόγου 15
185 35 Πειραιάς
10. Οίκος Ναύτου Αθήνας
Γλαύστωνος 2 & Πατησίων
106 77 Αθήνα
11. Κέντρο Δηλητηριάσεων
Νοσοκομείο Παιδων "Π. & Α. Κυριακού"
115 27 Γουδί
12. ΣΦΕΕ
Λ.Βασ. Γεωργίου 50 & Μ. Ασίας
152 33 Χαλάνδρι, Αθήνα
13. Πανελλήνια Ένωση Φαρμακοβιομηχανίας
Λάμψα 7, 115 24 Αμπελόκηποι, Αθήνα
14. Σύλλογο Αντ/πων Φαρμακευτικών Ειδών & Ειδικοτήτων
Οδός Τατοΐου
18ο χλμ. Εθνικής οδού Αθηνών-Λαμίας
146 10 Ν. ΕΡΥΘΡΑΙΑ
15. Δελτίο Αγορανομίας
Πανεπιστημίου 42, 106 79 Αθήνα

Η ΔΙΕΥΘΥΝΤΡΙΑ ΔΥΕΠ

Δρ. Α. ΚΟΥΤΣΟΥΚΗ

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΔΗΜΟΚΡΑΤΙΑ
ΥΠΟΥΡΓΕΙΟ ΥΓΕΙΑΣ
ΓΕΝΙΚΗ ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑΣ



ΚΟΝΤΟΓΙΑΝΝΗ ΔΕΣΠΟΙΝΑ
Διοικητικός ΕΟΦ

16. ΤΕΒΕ – Φαρμακευτικές Υπηρεσίες
Αγ. Κωνσταντίνου 5
103 51 ΑΘΗΝΑ

17. Μη μέλη Συλλόγων
(όπως ο πίνακας)

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
4. Γραμματεία Δευτεροβάθμιου Επιστημονικού Συμβουλίου
Θ.Π.11/2010