

**ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ**  
**VOMEPRAM 10 mg/2 ml** раствор за инјектирање  
**(metoclopramide hydrochloride)**

**1. ИМЕ НА ЛЕКОТ**

VOMEPRAM 10 mg/2 ml раствор за инјектирање, ампула.

**2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ**

**Активна супстанција:**

Една ампула (2 ml) содржи:

метоклопрамид хидрохлорид.....10 mg

**Екципиенси:**

натриум хлорид.....14 mg

натриум метабисулфит (E223).....3 mg

натриум хидроксид.....за подесување на рН

Видете дел б.1. за комплетна листа на екципиенси.

**3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА**

Раствор за инјектирање во ампула.

Бистар, безбоен раствор.

**4. КЛИНИЧКИ ОСОБЕНОСТИ**

**4.1. Терапевтски индикации**

Педијатриска популација:

VOMEPRAM 10mg/2ml раствор за инјектирање е индициран кај деца (1 – 18 години) за следново:

- Превенција на одложено гадење и повраќање предизвикани од хемотерапија (CINV) како опција за втора линија на терапија
- Терапија на постоечко постоперативно гадење и повраќање (PONV) како опција за втора линија на терапија

За други индикации, примена кај педијатриската популација не се препорачува.

Возрасна популација:

VOMEPRAM 10mg/2ml раствор за инјектирање е индициран кај возрасните за следново:

- Превенција од постоперативно гадење и повраќање (PONV)



- Симптоматска терапија на гадење и повраќање, вклучително акутно гадење и повраќање предизвикани од мигрена.
- Превенција на гадење и повраќање предизвикани од радиотерапија (RINV).

#### 4.2 Дозирање и начин на администрација

Растворот може да се администрира интравенски или интрамускулно.

Интравенските дози треба да се администрираат во вид на спор болус (најмалку 3 минути).

##### За сите индикации (педијатриски пациенти на возраст од 1-18 години)

Препорачаната доза е 0.1 до 0.15 mg/kg телесна тежина, која се повторува до 3 пати дневно по интравенски пат. Максималната доза во 24 часа изнесува 0.5 mg/kg телесна тежина.

Потребен е минимален интервал од 6 часа помеѓу две администрации, дури и во случаи на повраќање или отфрлање (одбивање) на дозата (видете дел 4.4).

*Табела за дозирање*

Возраст	Телесна тежина	Доза	Фреквенција
1-3 години	10-14kg	1 mg	До 3 пати дневно
3-5 години	15-19 kg	2 mg	До 3 пати дневно
5-9 години	20-29 kg	2.5 mg	До 3 пати дневно
9-18 години	30-60 kg	5 mg	До 3 пати дневно
15-18 години	Преку 60 kg	10 mg	До 3 пати дневно

Максимално времетраење на терапијата изнесува 48 часа за индикацијата постоечко постоперативно гадење и повраќање (PONV).

Максимално времетраење на терапијата изнесува 5 дена за превенција на одложено гадење и повраќање предизвикани од хемотерапија (CINV).

##### За сите индикации (возрасни пациенти)

За превенција на постоечко постоперативно гадење и повраќање (PONV), се препорачува единечна доза од 10 mg. За симптоматска терапија на гадење и повраќање, вклучително и за акутно гадење и повраќање предизвикани од мигрена, како и за превенција на гадење и повраќање предизвикани од радиотерапија (RINV), препорачаната единечна доза е 10 mg, и се повторува до три пати дневно.

Максималната препорачана дневна доза изнесува 30 mg или 0.5 mg/kg телесна тежина.

Времетраењето на инјекционата терапија треба да е што е можно пократко и трансферот на перорална или ректална терапија треба да се направи што е можно побрзо.



Препорачаното максимално времетраење на терапијата изнесува 5 дена.

### Специјални популации

#### *Постари пациенти*

Кај постарите пациенти треба да се разгледа можноста од намалување на дозата врз база на бубрежната и хепаталната функција, како и на општата состојба.

#### *Бубрежна инсуфициенција*

Кај пациенти во последен стадиум на бубрежна болест (креатинин клиренс  $\leq 15$  ml/минута), дневната доза треба да се намали за 75%.

Кај пациенти со умерена до тешка бубрежна инсуфициенција (креатинин клиренс 15-60 ml/минута), дозата треба да се намали за 50% (дел 5.2).

#### *Хепатална инсуфициенција*

Кај пациенти со тешка хепатална инсуфициенција, дозата треба да се намали за 50% (дел 5.2).

#### *Педијатриска популација*

Метоклопрамид е контраиндициран кај деца на возраст под 1 година (дел 4.3).

### **4.3 Контраиндикации**

- Преосетливост на активната супстанција или на некој од ексципиенсите наброени во дел 6.1.
- Гастроинтестинална хеморагија, механичка опструкција или гастро-интестинална перфорација каде стимулацијата на ГИ тракт претставува ризик
- Потврден или суспектен феохромоцитом, поради ризик од тешки хипертензивни епизоди
- Историја на тардивна дискинезија предизвикана од невролептици или метоклопрамид
- Епилепсија (зголемена фреквенција и интензитет)
- Паркинсонова болест
- Комбинација со леводопа или допаминергични агонисти (дел 4.5)
- Позната историја на метхемоглобинемија со метоклопрамид или на недостаток на NADH цитохром-b5
- Примена кај деца помали од 1 година, поради зголемениот ризик од екстрапирамидални нарушувања (дел 4.4)
- VOMEPRAM 10mg/2ml раствор за инјектирање не треба да се користи за време на првите 3 до 4 дена после некој операција, како што е илоропластика или цревна анастомоза, бидејќи јаките мускулни контракции ќе го отежнат заздравувањето



- VOMEPRAM 10mg/2ml раствор за инјектирање не треба да се користи за време на доењето (дел 4.6)

#### 4.4 Специјални предупредувања и мерки на претпазливост

##### Невролошки нарушувања

Може да дојде до појава на екстрапирамидални нарушувања, особено кај деца и млади возрасни лица и/или кога се применуваат високи дози. Овие реакции, вообичаено се јавуваат на почетокот на терапијата, а може да се јават и после една апликација. Ако дојде до појава на екстрапирамидални симптоми, треба веднаш да се прекине терапијата со VOMEPRAM 10mg/2ml раствор за инјектирање. Овие ефекти се комплетно реверзибилни после прекинувањето на терапијата, но може да е потребна симптоматска терапија (бензодиазепини кај деца и/или антихолинергични антипаркинсонични лекови кај возрасните).

Временски интервал од најмалку 6 часа треба да помине помеѓу секоја администрација на метоклопрамид, дури и во случаи на повраќање и одбивање на доза, со цел да се спречи предозирање.

Продолжената терапија со метоклопрамид може да предизвика потенцијално ирреверзибилна тардивна дискинезија, особено кај возрасните. Терапијата не треба да трае подолго од 3 месеци поради ризикот од тардивна дискинезија (дел 4.8). Терапијата мора да се прекине ако се јават клинички знаци на тардивна дискинезија.

Од комбинирана примена на метоклопрамид и невролептици пријавена е појава на невролептичен малиген синдром, како и од примената на метоклопрамид како монотерапија (дел 4.8). Терапијата со метоклопрамид треба веднаш да се прекине ако се јават симптоми на невролептичен малиген синдром и треба веднаш да се примени соодветна терапија.

Треба да се води посебна грижа кај пациенти со постоечки невролошки состојби и кај пациенти кои се лекуваат со други лекови со централно дејство (дел 4.3).

VOMEPRAM 10mg/2ml раствор за инјектирање треба да се применува со внимание кај пациенти со хипертензија, бидејќи постојат лимитирани докази дека лекот може да ги зголеми циркулирачките катехоламини кај овие пациенти.

Поради тоа што метоклопрамид може да ја стимулира гастро-интестиналната мобилност, лекот теоретски би можел да предизвика зголемен притисок по линиите на сутурите по гастро-интестинална анастомоза или затворање.

Метоклопрамидот може да ги влоши симптомите на Паркинсоновата болест.

##### Метхемоглобинемија



Пријавена е метхемоглобинемија која е асоцирана со дефицит на NADH цитохром b5 редуктаза. Во такви случаи, метоклопрамидот треба веднаш и трајно да се прекине и да се започне со соодветни мерки (како терапија со метиленско сино).

#### Нарушувања на срцето

Постојат пријави за сериозни кардиоваскуларни несакани дејства, вклучително случаи на циркулаторен колапс, тешка брадикардија, кардијак арест и продолжување на QT интервалот после инјекциона администрација на метоклопрамид, особено преку интравенски пат (дел 4.8).

Потребно е особено внимание кога метоклопрамидот се администрира интравенски кај постарата популација, кај пациенти со нарушувања во спроводниот систем на срцето (вклучително продолжување на QT интервалот), кај пациенти со некорегиран електролитен дисбаланс, пациенти со брадикардија и кај оние кои земаат други лекови за кои се знае дека го пролонгираат QT интервалот.

Интравенските дози треба да се администрираат како спор болус (најмалку 3 минути) со цел да се редуцира ризикот од несакани дејства (пр. хипотензија, акатизија).

#### Бубрежно и хепатално нарушување

Кај пациенти со бубрежна инсуфициенција или со тешко хепатално нарушување, се препорачува намалување на дозата (дел 4.2).

Метоклопрамид може да предизвика зголемување на серумското ниво на пролактин.

Потребно е внимание кога VOMEPRAM 10mg/2ml растворот за инјектирање се применува кај пациенти со историја на атопија (вклучително астма) или порфирија.

Особено внимание е потребно кога VOMEPRAM 10mg/2ml растворот за инјектирање се администрира интравенски кај пациенти со синдром на болен синус или други нарушувања на срцевото спроведување.

### **4.5 Интеракции со други лекови и други форми на интеракции**

#### Контраиндицирана комбинација

Леводопа или допаминергичните агонисти и метоклопрамид имаат меѓусебен антагонизам (дел 4.3).

#### Комбинации кои треба да се избегнуваат

Алкохолот го потенцира седативниот ефект на метоклопрамид.

#### Комбинација што треба да се земе во предвид

Поради прокинетичкиот ефект на метоклопрамид, апсорпцијата на одредени лекови може да се модифицира.



### *Антихолинергици и морфински деривати*

Антихолинергиците и морфинските деривати може да имаат меѓусебен антагонизам со метоклопрамид врз мотилитетот на дигестивниот тракт.

*Депресори на централниот нервен систем (морфински деривати, анксиолитици, седативни Н1 антихистаминици, седативни антидепресиви, барбитурати, клонидин и останато)*

Се потенцираат седативните ефекти на депресантите на Централниот нервен систем и метоклопрамид.

### *Невролептици*

Метоклопрамидот може да има адитивен ефект со другите невролептици на појавата на екстрапирамидални нарушувања.

### *Серотонергични лекови*

Употреба на метоклопрамид со серотонергични лекови како SSRI може да го зголеми ризикот од серотонински синдром.

### *Дигоксин*

Метоклопрамид може да ја намали биорасположливоста на дигоксин. Потребно е внимателно следење на плазматската концентрација на дигоксин.

### *Циклоспорин*

Метоклопрамид ја зголемува биорасположливоста на циклоспоринот (Cmax за 46% и експозицијата за 22%). Потребно е внимателно следење на плазматската концентрација на циклоспорин. Клиничките последици се неизвесни.

### *Мивакуриум и суксаметониум*

Инјекција на метоклопрамид може да го пролонгира времетраењето на невромускулниот блок (преку инхибиција на плазматската холинестераза).

### *Јаки инхибитори на CYP2D6*

Експозицијата на метоклопрамид е зголемена кога истиот се коадминистрира со јаки инхибитори на CYP2D6, како што се флуоксетин и пароксетин. Иако клиничкото значење е неизвесно, пациентите треба да се следат за несакани реакции.

Ефектите на одредени други лекови со потенцирано централно стимулирачки ефекти, на пример инхибитори на моноаминооксидаза и симпатомиметици, може да се модифицираат кога ќе се препишат со метоклопрамид и нивната доза треба да се подесува соодветно.

### *Аспирин, парацетамол*



Ефектот на метоклопрамид врз гастричниот мотилитет може да ја модифицира апсорпцијата на другите истовремено администрирани перорални лекови од гастроинтестиналниот систем преку намалена желудочна апсорпција или преку зголемена апсорпција од тенкото црево (пр. ефектите од парацетамол и аспирин се зголемуваат).

#### *Атоваквон*

Инјекцијата метоклопрамид може да ги редуцира плазматските концентрации на атоваквон.

### **4.6 Фертилитет, бременост и доење**

#### *Бременост*

Голем број податоци кај бремени жени (повеќе од 1000 исходи) укажуваат дека нема малформативна токсичност, ниту фетотоксичност.

Метоклопрамид може да се користи за време на бременост ако е клинички потребно. Поради фармаколошките особености (како другите невротропици), во случаи на администрација на метоклопрамид при крајот на бременоста, екстрапирамидалниот синдром кај новородените не може да се исклучи. Метоклопрамид треба да се избегнува кон крајот на бременоста. Ако истиот се примени, треба да се започне со неонатално следење.

#### *Доење*

Метоклопрамидот се екскретира во хуманото млеко во мал процент. Не може да се исклучи појавата на несакани дејства кај доените бебиња. Поради тоа, метоклопрамидот не се препорачува за време на доењето. Треба да се земе во предвид прекинување на терапијата со метоклопрамид кај жени кои дојат.

### **4.7 Ефекти врз способноста за управување со моторни возила и машини**

Метоклопрамидот има умерено влијание врз способноста за управување со моторни возила и машини.

Метоклопрамидот може да предизвика поспаност, зашеметеност, дискинезија и дистонија кои можат да влијаат врз видот или да интерферираат со способноста за возење или употреба на машини.

### **4.8 Несакани дејства**

Несаканите дејства се прикажани според Систем Орган Класа. Фреквенциите се дефинирани според следната конвенција: многу чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), помалку чести ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ), ретки ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ), многу ретки ( $< 1/10000$ ), непознато (не може да се процени од расположливите податоци).

Систем Орган Класа	Фреквенција	Несакани дејства
		Нарушувања на крвен и лимфен систем



	Непознато	Метхемоглобинемија која може да е поврзана со дефицит на NADH цитохром b5, особено кај новороденчиња (дел 4.4); сулфхемоглобинемија, воглавно асоцирана со истовремена администрација на високи дози на лекови кои испуштаат сулфур
<b>Срцеви нарушувања</b>		
	Помалку чести	Брадикардија, особено со и.в. администрација
	Непознато	Кардијак арест кој се јавува кратко време после примање на инјекцијата и што може да биде последователно на брадикардија (дел 4.4); атриовентрикуларен блок; синус арест особено при и.в. администрација; ЕКГ со продолжен QT интервал; Torsade de Pointes
<b>Ендокринолошки нарушувања*</b>		
	Помалку чести	Аменореја; хиперпролактинемија
	Ретки	Галактореја
	Непознато	Гинекомастија
<b>Гастроинтестинални нарушувања</b>		
	Чести	Дијареа
<b>Општи нарушувања и состојби на местото на администрацијата</b>		
	Чести	Астенија
	Непознато	Инфламација на местото на инјектирање и локален флебитис
<b>Нарушувања на имунолошкиот систем</b>		
	Помалку чести	Хиперсензитивност
	Непознато	Анафилактична реакција (вклучително анафилактичен шок) особено при и.в. администрација
<b>Нарушувања на нервниот систем</b>		
	Многу чести	Сомноленција
	Чести	Екстрапирамидални нарушувања (особено кај деца и млади лица и/или кога препорачаната доза е надмината, дури и после администрација на една доза од лекот) (дел 4.4); паркинсонизам; акатизија
	Помалку чести	Дистонија (вклучително визуелни нарушувања и окулогирична криза); дискинезија; намалено ниво на свест
	Ретки	Конвулзии, особено кај епилептични пациенти
	Непознато	Тардивна дискинезија која може да е перзистентна



		за време на или после пролонгираната терапија, особено кај постари пациенти (дел 4.4); невролептичен малиген синдром (дел 4.4)
<b>Психијатриски нарушувања</b>		
	Чести	Депресија
	Помалку чести	Халуцинации
	Ретки	Состојба на конфузија
<b>Васкуларни нарушувања</b>		
	Чести	Хипотензија, особено при интравенска администрација
	Непознато	Шок; синкопа после инјектирање на лекот; акутна хипертензија кај пациенти со феохромоцитом (дел 4.3); транзиторно зголемување на крвниот притисок
<b>Кожни нарушувања</b>		
	Непознато	Кожни реакции како исип, пруритус, ангиоедем и уртикарија

\*Ендокринолошки нарушувања за време на пролонгирана терапија во релација со хиперпролактинемија (амеореја, галактореја, гинекомастија).

Следниве реакции се јавуваат почесто при користење на повисоки дози:

- Екстрапирамидални симптоми: акутна дистонија и дискинезија, паркинсоничен синдром, акатизија дури и после администрација на една доза, особено кај деца и кај млади лица (дел 4.4).

- Дремливост, намалено ниво на свест, конфузија, халуцинации.

#### **Пријавување на несакани дејства**

Пријавувањето на несаканите дејства после пуштање на лекот во промет е важно, заради следење на балансот на ризик/корист од примената на лекот.

Несаканите дејства од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул. Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

#### **4.9 Предозирање**

##### Симптоми

Може да се јават екстрапирамидални нарушувања, поспаност, намалено ниво на свесност, конфузија, халуцинации и кардио-респираторен арест.

##### Справување



Во случаи на појава на екстрапирамидални симптоми кои се или не се поврзани со предозирање, терапијата е само симптоматска (бензодиазепини кај деца и/или антихолинергични антипаркинсонични лекови кај возрасните).

Во согласност со клиничкиот статус, потребна е симптоматска терапија и континуирано следење на кардиоваскуларните и респираторните функции.

## **5. ФАРМАКОЛОШКИ ОСОБЕНОСТИ**

### **5.1 Фармакодинамски особености**

Фармакотерапевтска група: Агенси кои го стимулираат гастроинтестиналниот мотилитет.  
АТС код: A03FA01

#### Механизам на дејство

Дејството на метоклопрамид е тесно поврзано со парасимпатикусна нервна контрола на горниот гастро-интестинален тракт, каде има ефект на поттикнување на нормално перисталтичко дејство.

Ова обезбедува фундаментален пристап кон контрола на оние состојби каде нарушената гастро-интестинална подвижност е чест постоечки фактор.

Метоклопрамидот ја стимулира активноста на горниот гастро-интестинален тракт, ја обновува нормалната координација и тонус.

Гастричното празнење е забрзано а тонусот на гастроезофагеалниот сфинктер е зголемен.

Метоклопрамид е антагонист на допаминскиот рецептор со директно антиеметичко дејство врз медуларната хеморецепторна тригер зона.

### **5.2 Фармакокинетски особености**

#### Апсорпција

Метоклопрамидот брзо се апсорбира од ГИТ, а потоа е подложен на варијабилен метаболизам при прв премин низ црниот дроб.

#### Биотрансформација и елиминација

Метоклопрамидот се метаболизира во црниот дроб, а доминантен пат на елиминација на метоклопрамидот и на неговите метаболити е преку бубрезите. Овој лек ја минува плацентата и се екскретира во мајчиното млеко. Полуживотот на елиминација изнесува околу 6 часа.

#### Бубрежно нарушување

Кај пациенти со тешко бубрежно нарушување, клиренсот на метоклопрамидот е редуциран за 70%, додека полувремето на елиминација е зголемено (околу 10 часа за креатинин клиренс од 10-50 ml/минута и 15 часа за креатинин клиренс < 10 ml/минута).

#### Хепатално нарушување



Кај пациенти со цироза на црниот дроб, забележена е акумулација на метоклопрамид која била асоцирана со 50% редукција на плазматскиот клиренс.

### **5.3 Претклинички податоци за безбедноста**

Не е применливо.

## **6. ФАРМАЦЕВТСКИ ОСОБЕНОСТИ**

### **6.1. Листа на ексципиенти**

натриум хлорид

натриум метабисулфит (E223)

натриум хидроксид и/или хлороводородна киселина

вода за инјектирање

### **6.2. Инкомпатибилности**

Ако се јават било какви разредувања, треба да бидат заштитени од светлина за време на инфузијата. Деградацијата е означена со жолто обезбојување. Таквиот раствор не смее да се користи.

### **6.3. Рок на употреба**

36 месеци.

### **6.4. Специјални предупредувања за начинот на чување**

Да се чува на собна температура под 25°C, заштитен од светлина.

Овој производ и/или неговото пакување не смеат да се користат ако имаат некаков дефект.

### **6.5. Природа и содржина на пакувањето**

Примарното пакување се состои од 2 ml ампула од безбојно стакло Тип I, со капацитет од 2 ml. Во едно пакување има 5 ампули.

### **6.6. Специјални предупредувања за отстранување и ракување**

Неупотребениот производ или отпадните материјали се отстрануваат во согласност со локалната регулатива за справување со отпадни медицински материјали.

## **7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ**

РИФАМ доо, ул. „Мара Угриноска“ бр.144, Гостивар, Р. Македонија

## **8. БРОЈ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ**

## **9. ДАТУМ НА ПРВО ОДОБРЕНИЕ/ОБНОВУВАЊЕ НА ОДОБРЕНИЕТО**



10. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ  
Јуни, 2020

