

th

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

KLOMETOL®/КЛОМЕТОЛ®
5 mg/5 ml
перорален раствор

Назив,седиште и адреса на производителот на лекот:
Галеника а.д.Белград
„Бањајнички друм„бб 11 080 Белград,Р.Србија

Назив,седиште и адреса на носителот на одобрението за ставање во промет:
Галеника а.д. Претставништво, Скопје
Лермонтова бр.3/4-10 , 1000 Скопје,Р.Македонија



1. ИМЕ НА ЛЕКОТ , ИНТЕРНАЦИОНАЛНО НЕЗАШТИТЕНО ИМЕ НА ЛЕКОТ (INN)

KLOMETOL®/КЛОМЕТОЛ®

5mg/5 ml перорален раствор

INN: metoclopramidum

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

5 ml перорален раствор содржи 5 mg метоклопрамид хидрохлорид, во облик на метоклопрамид хидрохлорид, монохидрат (5,20 mg).

Експииенси: метил-парахидроксибензоат (E218); боја Sunset yellow (E 110)

(За експииенсиите види точка 6.1).

3. ФАРМАЦЕВТСКИ ОБЛИК

Перорален раствор.

Раствор со жолта боја, мириса на овошје.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. Терапевтски индикации

Возрасни (20 години и повеќе):

- Ублажување на симптомите на нарушувањето на гастроинтестиналниот тракт со забавено гастрично празнење (на пр. рефлуксен езофагитис, хијатусна хернија, пост-ваготомен синдром).
- Наузеја и повраќање придружени со примена на одредени цитотоксични лекови и радиотерапија.
- Дијагностички процедури (на пр. рендгенско испитување со бариум и дуоденална интубација).
- Спречување на гастрични стази придружени со напади на мигрена и со тоа олеснување на ресорпцијата на орално применетите аналгетици.

Адолесценти и деца:

Примената на метоклопрамид кај болни помлади од 20 години треба да се ограничи на следните индикации:

- повраќање со познат причинител, повраќање придружено со радиотерапија и интолеранција на цитотоксични лекови; како помош при изведување на гастроинтестинална интубација; како дел од премедикација при хируршки процедури.

4.2. Дозирање и начин на примена

Перорална употреба.

Лекоот е наменет за деца и возрасни.

Потребно е да се придржувате кон наведените препораки за дозирање со цел за избегнување на несакани реакции од дистоничен тип. Вкупната дневна доза на метоклопрамид не треба да надминува 0,5 mg/kg телесна маса, особено кај деца и адолесценти.

Медицински индикации

Возрасни (20 години и повеќе):

10 mg три пати дневно. За болните под 60 kg телесна маса 5 mg три пати дневно.

Стари лица:

Исто како за возрасни. Да би се избегнале несаканите реакции неопходно е придржување кон препораките за дозирање, а во случаите каде што е потребна продолжена терапија, болниот треба редовно да се контролира.

Адолесценти и деца: лекоот Клометол треба да се применува само после темелен преглед за да би се избегнала можноста за маскирање на некое постоечко нарушување, нпр. церебрална



4-27

иритација. При лекување на оваа група болни особено треба да се обрне внимание на телесната маса, а лекувањето треба да се почне со помали дози каде што е тоа предвидено.

Адолесценти (15-19 години):

60 kg и повеќе: 10 mg три пати дневно

30-59 kg: 5 mg три пати дневно

Деца:

9-14 години 30 kg и и повеќе: 5 mg три пати дневно

Кај деца помали од 9 години потребно е прецизно дозирање на лекот.

5-9 години 20-29 kg: 2,5 mg три пати дневно

3-5 години 15-19 kg: 2 mg два до три пати дневно

1-3 години 10-14 kg: 1 mg два до три пати дневно

помали од 1 година до 10 kg: 1 mg два пати дневно

Дијагностички индикации

Една доза од лекот Клометол може се даде 5-10 минути пред прегледот. На основа на телесната маса препорачано е следното дозирање:

Возрасни: 20 години и повеќе 10-20 mg

Адолесценти: 15-19 години 10 mg

Деца: 9-14 години 5 mg

5-9 години 2,5 mg

3-5 години 2 mg

помали од 3 години 1 mg

4.3. Контраиндикации

Лекот е контраиндициран кај болните:

- кои се хиперсензитивни на метоклопрамид или ексципиентите во формулацијата на лекот,
- со феохромоцитом, заради можноста за настанок на хипертензивни кризи,
- кои се хиперсензитивни на прокаин и прокаинамид затоа што може да дојде до вкрстена реакција на преосетливост,
- кои се хиперсензитивни на хидроксibenзоати,
- со присутни гастроинтестинални хеморагии, механичка опструкција или перфорација; стимулација на гастроинтестиналниот мотилитет може да ја влоши состојбата.
- метоклопрамид не треба да се применува непосредно во постоперативниот период (3 до 4 дена) по пилоропластика или цревна анастомоза, бидејќи силните гастроинтестинални контракции може да го забават зараснувањето,
- потребно е да се исклучат другите причини за повраќање како што е церебрална иритација или бременост бидејќи употребата на метоклопрамид може да ги маскира симптомите на овие состојби,
- метоклопрамид не треба да се користи во тек на доењето на детето (види дел 4.6.).

4.4. Посебни предупредувања и мерки на претпазливост при употребата на лекот

Доколку повраќањето и понатаму трае, потребно е повторно да се прегледа болниот за да би се исклучила можноста за постоење на придружно нарушување, нпр. церебрална иритација.

Потребно е да се процени односот на ризик и корист кај пациентите со:

- заболување на црниот дроб, поради смалена коњугација
- Паркинсонова болест, бидејќи симптомите може да се влошат,
- тешка и хронична бубрежна инсуфициенција, бидејќи ризикот од екстрапирамидалните ефекти може да се зголеми; се препорачува редукција на дозирањето.

Потребно е избегнување на конзумирање на алкохол.

Неопходна е предострожност кај болните од епилепсија и пациентите кои се на терапија со некои други централно активни лекови.

Метоклопрамид треба да се дава со предострожност кај пациенти со хипертензија, бидејќи постојат ограничени докази дека овој лек може да го зголеми нивото на циркулирачките катехоламини.

Неопходна е посебна предострожност кај пациенти кои истовремено примаат метоклопрамид и неврролептици како што се фенотиазините заради можноста од појава на екстрапирамидални симптоми.

Метоклопрамид треба внимателно да се применува во комбинација со серотонергични лекови вклучувајќи ги и инхибиторите на превземање на серотонин (SSRIs).

Неврролептичен малиген синдром може да настане при примена на метоклопрамид во комбинација са неврролептиците, но исто така и во тек на монотерапија со метоклопрамид.

Предострожност е неопходна при примена на метоклопрамид кај лица кои во историјата на болеста имаат атопија (вклучувајќи и астма) или порфирија.

4.5.Интеракција со други лекови и други врсти на интеракции

- Алкохол: истовремената примена може да го зголеми депресивното дејство на алкохолот или метоклопрамидот на CNS; истовремената примена може исто така да го забрза гастричното празнење на алкохолот и така може да го забрза степенот и обемот на ресорпција од танкото црево.
- Антимускарински лекови или други лекови со антимускаринско дејство или опоидни аналгетици: истовремената примена може да го антагонизира дејството на метоклопрамидот на гастроинтестиналниот мотилитет.
- Апоморфин: претходна примена на метоклопрамид може да го намали еметичкиот одговор на апоморфинот; исто така, истовремената примена може да го потенцира депресивното дејство на апоморфинот или метоклопрамидот на CNS.
- Бромокриптин: метоклопрамид може да ја зголеми концентрацијата на пролактин во серумот и на тој начин да го попречи дејството на бромокриптинот, поради што е неопходно прилагодување на дозата на бромокриптинот.
- Други лекови кои делуваат депресивно на CNS: истовремената примена може да го потенцира седативното дејство на овие лекови или на метоклопрамидот.
- Лекови кои предизвикуваат екстрапирамидални реакции (како што се фенотиазините и тетрабеназин): истовремената примена со метоклопрамид може да ја зголеми зачестеноста и тежината на екстрапирамидалните несакани ефекти. Неопходна е предострожност во случај на истовремена примена на овие лекови.
- Леводоба: истовремената примена со метоклопрамид може да го забрза гастричното празнење на леводопата, и на тој начин да го зголеми неговиот степен и обем на ресорпција од тенкото црево.
- Неопходна е предострожност при примена на метоклопрамид заедно со други лекови кои делуваат на централните допамински рецептори, како што е перголид.
- Мексилетин: истовремената примена со метоклопрамид може да ја забрза ресорпцијата на мексилетинот.
- Дијагностички тестови: истовремената примена на метоклопрамид со Гонадерелин тестот може да го намали одговорот на гонадерелин со зголемување на концентрацијата на пролактин во серумот. Истовремената терапија со метоклопрамид може да ги зголеми нивоата на алдостерон и пролактин во серумот.
- Ресорпцијата на било кој истовремено применет лек може да биде модифицирана со дејството на метоклопрамид на мотилитетот на желудникот. Лекови што делуваат на овој начин се аспирин и парацетамол.
- Метоклопрамид може да ја намали концентрацијата на атоваквон во плазмата.

4.6.Примена во бременоста и доењето

Метоклопрамидот не треба да се применува за време на бременоста освен ако, по мислење на лекарот, е апсолутно неопходен. Не се советува примена на лекот за време на првиот триместар од бременоста.

Метоклопрамид се излачува во хуманото млеко и заради тоа не треба да се применува за време на доењето.

4.7. Влијание на психофизичките способности при управување со моторно возило и машини

Лекот влијае на способноста за управување со возило и машини. Метоклопрамид може да предизвика ефекти кои вклучуваат поспаност, дискинезија, дистонија и визуелни нарушувања кои може да влијаат на способноста за управување со моторно возило или ракување со машини.

Болните кај кои ќе се јави поспаност не треба да управуваат со моторни возила или да ракуваат со машини.

4.8. Несакани дејства на лекот

Во тек на терапијата со лекот Клометол, забележани се следните несакани дејства, и тоа со наведената зачестеност:

Многу чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Повремени ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); Ретки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); Многу ретки ($< 1/10000$); Непознати (не може да се проценат на основа расположивите податоци).

Нарушувања на крвниот и лимфниот систем: метхемоглобинемија и сулфхемоглобинемија (многу ретко), особено со високи дози на метоклопрамид. Може да бидат потешки кај пациенти со дефицит на глукозо-6-фосфат-дехидрогеназа. Веднаш треба да се прекине давањето на лекот и да се почне адекватно лекување.

Нарушувања на имуниот систем: многу ретко, преосетливост, вклучувајќи и анафилакса, бронхоспазам и кожни реакции.

Нарушувања на ендокриниот систем: пораст на нивото на пролактин кој резултира со галактореја, нередовни менструални циклуси и гинекомастија.

Психијатриски нарушувања: ретко, конфузија, вознемиреност, анксиозност, депресија.

Нарушување на нервниот систем: метоклопрамид може да предизвика екстрапирамидални реакции, обично дистонија, особено кај деца и адолесценти. Овие реакции може да се јават после поединечни или ниски дози на лекот, но почесто се јавуваат при дози на метоклопрамид над 500 $\mu\text{g/kg}$ телесна маса. Дистоничните реакции вклучуваат: спазам на мускулите на лицето, тризмус, ритмички протрузии на јазикот, булбарен тип на говор, спазам на екстраокуларните мускули вклучувајќи и окулогирусни кризи, неприродни положби на главата и рамената и опистотонус. Екстрапирамидалните реакции се јавуваат по 24-48 часа од почетокот на терапијата и обично исчезнуваат во тек на 24 часа по укинувањето на лекот.

Ако е неопходно лекување на дистоничните реакции може да се користат антихолинергични антипаркинсонички или бензодиазепини.

Кај пациентите кои се на долготрајна терапија со метоклопрамид може да се јави хронична тардивна дискинезија, која може да биди ирреверзибилна. Најчесто се јавува кај геријатријски пациенти (особено жени) и обично се развива после престанокот на земањето на лекот. Се манифестира со оробуколингвални дискинетички движења. Пациентите што се на продолжена терапија треба редовно да се контролираат.

Невролептичен малиген синдром, хиперметаболична реакција на допаминските антагонисти, е многу ретка појава. Овој синдром е потенцијално фаталан и се состои од хипертермија, променета свест, мускулна ригидност, автономни дисфункции и зголемено ниво на СРК (креатин фосфокиназа) и бара ургентно лекување (вклучувајќи примена дантролен и бромокриптин). Примената на метоклопрамид треба веднаш да се прекине ако се појават вакви симптоми.

Исто така ретко може да се јават поспаност, замор и зашеметеност.

Кардиоваскуларни нарушувања: многу ретко се јавуваат абнормалности во срцевата спроводливост (брадикардија, асистола, срцев блок) после интравенска примена. Може да се јави минлива хипотензија следена со компензаторна тахикардија. Кај пациенти со феохромоцитом кои примаат метоклопрамид може да се јават хипертензивни кризи.

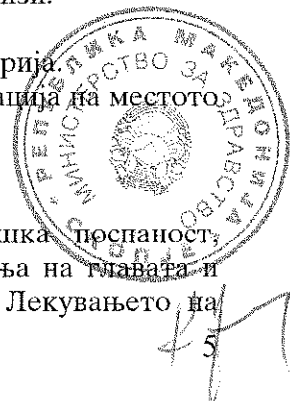
Гастроинтестинални нарушувања: дијареја.

Нарушувања на кожата и поткожното ткиво: раш, пруритус, ангиоедем и уртикарија.

Општи нарушувања и нарушувања на местото на примена: многу ретко инфламација на местото на убодот на инјекцијата и локален флебитис.

4.9. Предозирање

Симптомите на предозирање со метоклопрамид опфаќаат конфузија, тешка поспаност, мускулни спазми, особено на вилицата, вратот, грбот, несугурен од движења на главата и лицето слични на тик, треперење на рацете (екстрапирамидални ефекти). Лекувањето на



предозирање со метоклопрамид подразбира симптоматско лекување и супортивни мерки. Не постои специфичен антидот за метоклопрамид. Екстрапирамидалните реакции може успешно да се контролираат со лекови со централна антихолинергична активност (нпр. дифенхидрамин, бензтропин). Треба да се примени гастрична лаважа. Симптомите обично се смируваат за 24 часа. Малку е веројатно дека со хемодијализа или перитонеална дијализа ќе се подобри елиминацијата на метоклопрамид.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. Фармакодинамски податоци

Фармакотерапевтска група: Лекови за функционални гастроинтестинални нарушувања. Пропулзиви. АТЦ Код: A03FA01

Метоклопрамид е антагонист на допаминот кој делува централно и периферно. Одложеното делување на празнење на гастроинтестиналниот тракт и како стимуланс на перисталтиката. Точниот механизам не е познат, се верува дека метоклопрамидот ја инхибира релаксацијата на мазните мускули на желудникот предизвикана со допамин на тој начин го подобрува холинергичниот одговор на мазните мускули на гастроинтестиналниот тракт. Го забрзува гастроинтестиналниот премин и празнење на желудникот, така што ја спречува релаксацијата на желудникот и ја зголемува фазичната активност на антрумот.

Во исто време, оваа активност е следена со релаксација на горните делови на тенкото црево, што доведува до зголемена координација меѓу телото и антрумот на желудникот и горниот дел на тенкото црево.

Смален е рефлуксот во езофагусот така што се зголемува притисокот на долниот езофагеален сфинктер и се зголемува ослободувањето на киселина од езофагусот така што се зголемува амплитудата на контракција на езофагеалната перисталтика. Го забрзува празнењето на содржината во желудникот, го скратува контактот на храната со антралната слузокожа и ја скратува гастричната фаза на секреција на желудникот.

Централното делување се манифестира преку селективна депресија на хеморецептивни еметички зони во продолжената можина и директно делување на еметичкиот центар.

Метоклопрамидот исто така го стимулира лачењето на пролактин.

5.2. Фармакокинетички податоци

Лекот се ресорбира релативно брзо и скоро потполно, иако состојбите како што се повраќање или нарушен мотилитет на желудникот може да ја смалат ресорпцијата. Метоклопрамидот подлегува на метаболизам во првиот премин низ црниот дроб, кој варира од лице до лице, така да постојат интериндивидуални разлики во биорасположивоста и концентрацијата во плазмата. Биорасположивоста на оралниот метоклопрамид е околу 75% но варира од 30 до 100%. Максималните концентрации во плазмата се постигнуваат 1-2 часа по оралната примена. Метоклопрамидот е широко дистрибуиран во телото со волумен на дистрибуција околу 3,5 л/кг. Лесно ја проаѓа крвно-мозочната бариера во CNS-от. Слободно проаѓа низ плацентата. Постојат податоци дека концентрацијата во плазмата на фетусот е еднаква на 60-70% концентрацијата во плазмата на мајката. Концентрација поголема од оние во плазмата на мајката може да се најде и во мајчиното млеко, особено во раниот пуерпериум, иако концентрациите може да паднат во доцниот пуерпериум.

После оралната примена, лекот почнува да дејствува за 30-60 минути.

Елиминацијата на метоклопрамид е бифазна, со терминално полувреме на елиминација од околу 4-6 часа, иако може да биде продолжена кај бубрежните оштетувања со последична елевација на метоклопрамид во плазмата. Се излачува со урината, околу 85% од дозата се излачува во тек на 72 часа, 20-30% како непроменет лек, и остатокот како сулфатни или глукуронидни коњугати, или како метаболити. Околу 5% се излачува со фекалот преку жолчката.

5.3. Предклинички податоци за безбедноста на лекот

Нема податоци за мутагено дејство на метоклопрамид.

Репродуктивните студии на глупци, стаорци и зајаци со дози на метоклопрамид и до 250 пати поголеми од вообичаените хумани дози не покажале штетно дејство на фетусот.



6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1. Листа на ексципиенси

Содржина на помошните супстанции:

Кармелоза-натриум; Метил-парахидроксибензоат (E218); Сахарин-натриум; Арома на ананас; Арома на јагода; Арома на малина; Боја Sunset yellow (E 110); Боја Quinoline yellow; Пречистена вода

6.2. Инкомпатибилност

Не е применливо.

6.3. Рок на употреба

3 години.

Лекот не смее да се користи по истекот на рокот за употреба означен на пакувањето!

6.4. Посебни мерки и предупредување при чувањето

Да се чува вон дофат на деца!

да се чува во оригинално пакување.

После првото отворање да се чува на температура до 25°C, во оригинално пакување, најдолго 50 дена.

6.5. Природа и содржина на контактната амбалажа

Клометол е перорален раствор, 5 mg/5 ml, вкупно 100 ml, спакуван во стаклено шише.

Шишето е од лиено стакло III хидролитичка група, кафена боја со затворац од полиетилен со висока густина со сигурносен прстен и транспарентна влошка од полиетилен со ниска густина.

6.6. Посебни мерки за уништување на неупотребениот лек или остатоци од лекот

Неупотребениот лек се уништува во согласност со важечките прописи.

7. НОСИТЕЛ НА РЕШЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕК ВО ПРОМЕТ

Галеника а.д. Претставништво, Скопје, Лермонтова., бр.3/4-10 1000 Скопје, Р.Македонија

8. БРОЈ НА ПРВАТА ДОЗВОЛА И ДАТУМ НА ПРВОТО РЕШЕНИЕ / ОБНОВА

9. ДАТУМ НА ПОСЛЕДНАТА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ



Handwritten signature and the number 7.