

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Metoclopramid Polpharma 10 mg tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Viena tablete satur: 10 mg metoklopramīda hidrohlorīda (*Metoclopramidi hydrochloridum*).
Zāles satur laktozi. Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Tabletes.

Tabletes ir baltas, apaļas, abpusēji izliektas, ar iegravējumu „M” vienā pusē.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

- *Gastroezofageālā atvīļņa slimība*

Metoklopramīds paredzēts īslaicīgai (4 - 12 nedēļas) ārstēšanai pieaugušiem pacientiem ar gastroezofageālā atvīļņa slimību, kas nereaģē uz parastajām terapeitiskajām metodēm, piemēram, dzīvesveida un diētas pārmaiņām. Šīs zāles atvieglo ar gastroezofageālā atvīļņa slimību saistītos simptomus, kas izpaužas dienas laikā vai pēc ēšanas (piemēram, grēmas).

- *Diabēta izraisīta kuņģa stāze*

Metoklopramīds atvieglo akūtu un hronisku kuņģa darbības traucējumu simptomus pacientiem ar cukura diabētu.

4.2 Devas un lietošanas veids

Metoklopramīdu parasti lieto šādās devās:

Pieaugušajiem:

- *Gastroezofageālā atvīļņa slimības gadījumā*

Perorāli 10 - 15 mg (1 – 1,5 tabletes) metoklopramīda 30 minūtes pirms katras maltītes un pirms gulētiešanas.

Šīs zāles nedrīkst lietot ilgāk par 12 nedēļām.

Ja ar atvilni saistītie simptomi rodas sporādiski vai arī noteiktās diennakts stundās, metoklopramīds jālieto pirms gaidāmās simptomu izpausmes vienreizējā devā līdz pat 20 mg (divas tabletes). Šādā gadījumā ilgāka ārstēšana ar metoklopramīdu nav ieteicama.

Gados vecākiem pacientiem un citiem pacientiem, kas ir jutīgāki pret metoklopramīda nevēlamajām blakusparādībām, šīs zāles jālieto mazākā vienreizējā devā – pa 5 mg ($\frac{1}{2}$ tabletes).

- *Diabēta izraisīta kuņģa stāze*

Metoklopramīda terapija jāuzsāk pēc pirmo slimības simptomu parādīšanās. Smagos gadījumos terapija jāsāk ar metoklopramīda intravenozu ievadīšanu. Citos gadījumos un pēc sākotnējas

intravenozās ievadīšanas metoklopramīdu nozīmē perorāli devās pa 10 mg (viena tablete) 30 minūtes pirms katras maltītes un pirms gulētiešanas, 2 - 8 nedēļas, atkarībā no iegūtajiem terapeitiskajiem efektiem.

Pacientiem ar smagiem kuņģa darbības traucējumiem metoklopramīds sākotnēji var tikt ievadīts injekciju veidā.

Devas nieru vai aknu mazspējas gadījumā

Metoklopramīds galvenokārt tiek izvadīts caur nierēm, tāpēc zāļu deva un ievadīšanas biežums ir atkarīgs no nieru darbības traucējumu pakāpes.

Atsaucoties uz literatūras datiem, pacientiem ar kreatinīna klīrensu mazāku par 40 ml/min, sākotnējai metoklopramīda devai jābūt pusei no ieteicamās devas pacientiem ar normālu nieru darbību.

Aknu mazspējas gadījumā ieteicama devas pielāgošana.

Devas bērniem

Metoklopramīdu tablešu veidā nedrīkst lietot bērni līdz 15 gadu vecumam.

Pusaudžiem:

15 – 19 gadi

- ar ķermeņa masu 60 kg vai vairāk perorāli 10 mg (viena tablete) metoklopramīda trīs reizes dienā

- ar ķermeņa masu 30 – 59 kg perorāli 5 mg ($\frac{1}{2}$ tabletes) metoklopramīda trīs reizes dienā

4.3 Kontrindikācijas

Metoclopramid Polpharma nedrīkst lietot šādos gadījumos:

- paaugstināta jutība pret aktīvo vielu un/vai jebkuru no 6.1 apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām;
- pacientiem ar kuņģa un zarnu asiņošanu, zarnu nosprostošumu un kuņģa un zarnu trakta perforāciju;
- pacientiem ar feohromocitomu, jo zāles var izraisīt hipertensīvo krīzi;
- pacientiem ar epilepsiju vai pacientiem, kuri lieto citas zāles, kas var izraisīt ekstrapiramidālas izpausmes, jo var tikt palielināts krampju vai ekstrapiramidālu izpausmju biežums un smagums;
- pacientiem ar prolaktīnatkarīgu audzēju;
- 3 – 4 dienas pēc kuņģa un zarnu operācijām;
- zīdaiņiem;
- sievietēm zīdīšanas periodā;
- grūtniecības 1. trimestrī.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pacientiem ar depresiju anamnēzē, īpaši vidēji smagos un smagos gadījumos, kuriem novēro pašnāvības tieksmi, ārstēšanas laikā ar metoklopramīdu var rasties slimības recidīvi. Pirms ārstēšanas uzsākšanas jāapsver, vai iespējamie terapijas guvumi ir lielāki par iespējamo risku.

Pirmo 24 – 48 ārstēšanas stundu laikā ar metoklopramīdu var attīstīties ekstrapiramidālas izpausmes – muskuļu tonusa traucējumi, patvaļīgas ekstremitāšu kustības, sejas grimases un *torticollis*. Šie simptomi biežāk attīstās bērniem un jauniem cilvēkiem un/vai lietojot lielas zāļu devas (skatīt 4.8 apakšpunktu „Nevēlamās blakusparādības”).

Pirmo 6 ārstēšanas mēnešu laikā ar metoklopramīdu var rasties Parkinsona slimībai līdzīgi simptomi. Šie simptomi pakāpeniski mazinās 2 – 3 mēnešu laikā pēc zāļu lietošanas pārtraukšanas.

Pēc metoklopramīda lietošanas gados vecākiem pacientiem, īpaši sievietēm, var rasties diskinēzija, bieži neatgriezeniska. Lietojot zāles īslaicīgi un mazās devās, šīs izpausmes novērotas retāk.

Pacientiem ar nieru funkcijas traucējumiem ārstēšanas laikā ar metoklopramīdu var rasties hipokaliēmija, jo zāles palielina aldosterona koncentrāciju plazmā un samazina nātrija izdalīšanos.

Aknu mazspējas gadījumā pacienti rūpīgi jānovēro. Ja rodas blakusparādības, ārstēšana jāpārtrauc.

Pacientiem ar hipertensiju, ko ārstē ar MAO inhibitoriem, metoklopramīds pastiprina MAO inhibitoru darbību.

Grūtniecība (skatīt apakšpunktu "Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods").

Metoklopramīds ar piesardzību lietojams pacientiem ar sastrēguma sirds mazspēju.

Metoklopramīds ir klasificēts kā porfirinogēniskais līdzeklis, un tā lietošana pacientiem ar akūtu porfiriju nav droša.

Šīs zāles satur laktozi. Pacienti ar reti sastopamu iedzimtu galaktozes nepanesamību, Lapp laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes uzsūkšanās traucējumiem nedrīkst lietot šīs zāles.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Antiholīnērgiskie līdzekļi un opioīdi pavājina metoklopramīda iedarbību uz kuņģa - zarnu trakta motoro funkciju.

Metoklopramīds pastiprina etilspirta, barbiturātu un zāļu, kas inhibē CNS, iedarbību.

Metoklopramīds mazina digoksīna uzsūkšanos no kuņģa - zarnu trakta, bet palielina paracetamola, tetraciklīnu, levodopas, ciklosporīnu un alkohola uzsūkšanās ātrumu un apjomu no tievajām zarnām.

Metoklopramīda un antipsihotisko līdzekļu vienlaicīgas lietošanas laikā palielinās ekstrapiramidālas iedarbības risks.

Metoklopramīds samazina atovakvona koncentrāciju plazmā.

Metoklopramīds var pagarināt QT intervālu un izraisīt sirdsdarbības traucējumus, lietojot vienlaicīgi ar zālēm, kuras pagarina QT intervālu.

4.6 Fertilitāte, grūtniecība un zīdīšanas periods

Nav veikti kontrolēti pētījumi par metoklopramīda lietošanu grūtniecēm. Grūtniecības laikā šīs zāles drīkst lietot tikai absolūtas nepieciešamības gadījumā.

Metoklopramīds izdalās mātes pienā, tādēļ, rekomendējot metoklopramīdu sievietēm zīdīšanas periodā, jāievēro piesardzība. Ja metoklopramīds indicēts sievietēm zīdīšanas periodā, zīdīšana ir jāpārtrauc.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Metoklopramīds var izraisīt CNS blakusparādības, piemēram, miegainību un reiboni, kas traucē psihomotorās spējas. Tāpēc pacienti jāinformē par risku, kas saistīts ar transportlīdzekļu vadīšanu un mehānismu apkalpošanu.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Blakusparādības ir atkarīgas no devas un var būt šādas:

Nervu sistēmas traucējumi

Apmēram 10% pacientu pēc vienas 10 mg devas novēro nemieru, miegainību, nogurumu un nespēku.

Retāk - bezmiegs, galvassāpes un reibonis, dezorientācija, depresija ar pašnāvības tieksmi, redzes traucējumi, krampji.

Ekstrapiramidālie simptomi: akūta distonija un diskinēzija, parkinsona sindroms, akatīzija, pat pēc vienreizējas zāļu devas lietošanas, īpaši bērniem un jauniem cilvēkiem (skatīt 4.4. apakšpunktu). Apmēram 0,2% pacientu, ko ārstēja ar 30 – 40 mg metoklopramīda dienā, novēroja ekstrapiramidālas izpausmes muskuļu tonusa pārmaiņu veidā.

Novērotas arī Parkinsona slimībai līdzīgas pazīmes, piemēram, palēninātas kustības, trīce, maskai līdzīga seja, patvaļīgas mēles, sejas, mutes vai apakšžokļa kustības, dažreiz patvaļīgas ķermeņa un locekļu kustības.

Var attīstīties arī akatīzija, kas izzūd spontāni vai arī pēc zāļu devas mazināšanas.

Endokrīnās sistēmas traucējumi

Galaktoreja, amenoreja, ginekomastija, impotence.

Sirds funkcijas traucējumi

Tahikardija, bradikardija, EKG izmaiņas, aritmija.

Asinsvadu sistēmas traucējumi

Hipotensija, hipertensija.

Kuņģa-zarnu trakta traucējumi

Slikta dūša, zarnu darbības traucējumi, galvenokārt caureja, anoreksija, dispepsija, aizcietējums, sāpes vēderā, vēdera uzpūšanās, garšas sajūtas izmaiņas, pankreatīts.

Aknu un/vai žultsceļu traucējumi

Retos gadījumos novērota hepatotoksicitāte, ja vienlaicīgi ar metoklopramīdu ordinē citas zāles, kas var izraisīt hepatotoksicitāti un dzelti.

Nieru un urīnceļu traucējumi

Urīna nesaturēšana vai bieža urinēšana.

Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi

Ir aprakstīti daži neitropēnijas, leukopēnijas un agranulocitozes gadījumi, bet nav skaidri pierādīta to saistība ar metoklopramīda lietošanu.

Novērota methemoglobīnēmija, kas saistāma ar NADH citohroma b5 reduktāzes nepietiekamību, īpaši jaundzimušajiem.

Porfīrija.

Imūnās sistēmas traucējumi

Vairākos gadījumos novēroti izsitumi, nātrene vai bronhu spazmas, īpaši pacientiem ar bronhiālo astmu anamnēzē.

Reti – mēles vai balsenes tūska, anafilakse.

4.9 Pārdozēšana

Pārdozēšanas izpausmes ir: miegainība, dezorientācija, ekstrapiramidāli simptomi. Ekstrapiramidālo simptomu ārstēšana ir tikai simptomātiska (bērniem lieto benzodiazepīnu).

Ekstrapiramidālu simptomu gadījumā ordinē antiholīnērgiskus, pretparkinsonisma līdzekļus un prethistamīna līdzekļus ar antiholīnērgisku darbību.

Pārdozēšanas simptomi mazinās 24 stundu laikā.

Ar dialīzi var izvadīt tikai nelielu metoklopramīda daudzumu, un tā nav būtiska pārdozēšanas ārstēšanā.

Ir aprakstīti methemoglobīnēmijas attīstības gadījumi priekšlaicīgi dzimušiem bērniem un jaundzimušajiem, kam ordinēja lielas metoklopramīda devas (1 – 4 mg/kg dienā) perorāli 1 – 3 dienas un pat ilgāk. Methemoglobīnēmijas gadījumā intravenozi ievada metilēnzilo.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Peristaltiku veicinošs līdzeklis

ATĶ kods: A03F A01

Metoklopramīds ir dopamīna receptoru antagonists. Tam piemīt arī antagoniska darbība uz 5-HT₃ receptoriem un viegla ganglijus stimulējoša darbība.

Preparāts bloķē presinaptiskos dopamīna receptorus, kas savukārt inhibē acetilholīna atbrīvošanos no holīnērgiskiem motoriskiem neironiem zarnu sienā. Tā ietekmē metoklopramīds veicina acetilholīna izdalīšanos no neironiem, kas iedarbojas uz M₂ muskarīnreceptoriem gludās muskulatūras šūnās kuņģa-zarnu traktā, izraisot kontrakcijas. Veicinot fizioloģisko transmisiju holīnērgiskajos neironos, metoklopramīds līdzvērtīgā veidā pastiprina peristaltisko darbību. Tiek paaugstināts gludās muskulatūras tonuss, peristaltisko kustību stiprums un paātrināta kuņģa iztukšošana. Turklāt, atslābinot divpadsmitpirkstu zarnas proksimālo segmentu, uzlabojas vārtņieka darbības koordinācija. Zāles stimulē arī gremošanas trakta augšējās daļas motoriku. Tas neietekmē gremošanas sulu sekrēciju kuņģī, kā arī žulti un aizkuņģa dziedzera enzīmus. Tas paaugstina barības vada apakšējā sfinktera tonusu miera stāvoklī. Preparāts gandrīz neietekmē resnās zarnas un žultspūšļa motoro funkciju. Metoklopramīds šķērso hematoencefalisko barjeru, iedarbojoties uz CNS tipiski dopamīna receptoru blokādei. Tam piemīt sedatīva un pretvemšanas darbība, un tas mazina slikto dūšu.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc perorālas lietošanas metoklopramīds ātri un gandrīz pilnībā tiek absorbēts no kuņģa-zarnu trakta. Pacienti ar gastrītu, uzsūkšanās laiks var būt izmainīts.

Perorāli lietota metoklopramīda biopieejamība ir 80%±15%.

Pēc perorālas lietošanas zāļu iedarbība sākas pēc 30-60 minūtēm.

Izkliede

Metoklopramīda saistība ar plazmas olbaltumvielām ir neliela (13 – 30 %).

Izkliedes tilpums ir apmēram 3,5 l/kg, kas liecina par plašu zāļu izkliedi audos. Metoklopramīds šķērso placentas barjeru un izdalās mātes pienā. Tā koncentrācija pienā 2 stundas pēc lietošanas ir augstāka nekā plazmā.

Metoklopramīds šķērso hematoencefalisko barjeru.

Metabolisms

Metoklopramīda metabolizācijas pakāpe ir neliela. Tas tiek konjugēts ar sērskābi un glikuronskābi.

Eliminācija

Metoklopramīda eliminācijas pusperiods pieaugušajiem ar normālu nieru funkciju ir 2,5 – 6 stundas, pacientiem ar nieru darbības traucējumiem tas ir pagarināts.

Apmēram 85% no perorālās zāļu devas tiek izvadīti ar urīnu, galvenokārt nemainītā veidā, vai konjugēti ar sērskābi un glikuronskābi, 72 stundu laikā. Atlikušais daudzums tiek izvadīts ar izkārnījumiem.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

In vitro pētījumi liecina, ka apmēram 1/3 krūts vēžu ir prolaktīnatkarīgi. Metoklopramīds paaugstina prolaktīna līmeni, tāpēc tas ļoti piesardzīgi jālieto pacientēm ar krūts vēzi anamnēzē. Mikrobioloģiskos mutagenitātes testos metoklopramīdam netika novērota mutagēna iedarbība.

Akūtā toksicitāte

Letālā deva cilvēkiem nav zināma.

Metoklopramīda LD₅₀ pēc perorālas ievadīšanas ir:

- pelēm 465 mg/kg
- žurkām 760 mg/kg
- trušiem 870 mg/kg

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Laktoze
Kartupeļu ciete
Povinilpirolidons
Magnija stearāts.

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi.

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25°C.

Uzglabāt oriģinālā ārējā iepakojumā, lai sargātu no gaismas un mitruma.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Al/PVH folijas blisteri pa 50 tabletēm, kopā ar lietošanas instrukciju, apdrukātā kartona kastītē.

6.6 Norādījumi par sagatavošanu lietošanai un iznīcināšanu

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Pharmaceutical Works POLPHARMA SA
19 Pelplińska Street, 83-200 Starogard Gdański, Polija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)

96-0202

9. REĢISTRĀCIJAS/ PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

06.06.1996./ 10.06.2002

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS