

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Metoclopramid Noridem 5 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare ml conține 5,27 mg clorhidrat de metoclopramid monohidrat echivalentul a 5 mg de clorhidrat de metoclopramid anhidru.

Fiecare fiolă de 2 ml conține 10,54 mg clorhidrat de metoclopramid monohidrat echivalentul a 10 mg clorhidrat de metoclopramid anhidru.

Excipienți:

Fiecare ml conține 3,35 mg sau 0,1455 mmol de sodiu.

Fiecare fiolă de 2 ml conține 6,7 mg sau 0,291 mmol de sodiu.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție injectabilă, limpede și incoloră.

pH: 3,0-5,0

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Adulți

Metoclopramid Noridem este indicat la adulți pentru:

- Prevenirea grețurilor și vărsăturilor postoperatorii (GVPO)
- Tratamentul simptomatic al grețurilor și vărsăturilor, inclusiv al grețurilor și vărsăturilor induse de migrena acută
- Prevenirea grețurilor și vărsăturilor induse de radioterapie (GVIR).

Copii și adolescenți

Metoclopramid Noridem este indicat la copii (cu vârste între 1 și 18 ani) pentru:

- Prevenirea grețurilor și vărsăturilor induse de întârzierea chimioterapiei (GVIC) ca opțiune de tratament de linia a doua
- Tratamentul grețurilor și vărsăturilor postoperatorii deja instalate (GVPO) ca opțiune de tratament de linia a doua.

4.2 Doze și mod de administrare

Soluția poate fi administrată intravenos sau intramuscular.

Dozele intravenoase se administrează lent sub formă de bolus (în decurs de minim 3 minute).

Toate indicațiile (pacienți adulți)

Pentru prevenirea GVPO, se recomandă o doză unică de 10 mg.

Pentru tratamentul simptomatic al grețurilor și vărsăturilor, inclusiv al grețurilor și vărsăturilor induse de migrena acută, și pentru prevenirea grețurilor și vărsăturilor induse de radioterapie (GVIR): se recomandă o doză unică de 10 mg, repetată de până la trei ori pe zi.

Doza zilnică maximă recomandată este de 30 mg sau de 0,5 mg/kg greutate corporală.

Durata tratamentului injectabil trebuie să fie cât mai scurtă posibil și trecerea la tratamentul pe cale orală sau rectală trebuie făcută cât mai curând posibil.

Toate indicațiile (copii și adolescenți cu vârsta cuprinsă între 1 și 18 ani)

Doza recomandată este între 0,1 până la 0,15 mg/kg greutate corporală, repetată de până la trei ori pe zi, administrată pe cale intravenoasă. Doza maximă în 24 de ore este de 0,5 mg/kg greutate corporală.

Tabel de dozare

Vârstă	Greutate corporală	Doză	Frecvență
1-3 ani	10-14 kg	1 mg	De până la 3 ori pe zi
3-5 ani	15-19 kg	2 mg	De până la 3 ori pe zi
5-9 ani	20-29 kg	2,5 mg	De până la 3 ori pe zi
9-15 ani	30-60 kg	5 mg	De până la 3 ori pe zi
15-18 ani	Peste 60 kg	10 mg	De până la 3 ori pe zi

Durata maximă a tratamentului este de 48 de ore pentru tratamentul grețurilor și vărsăturilor postoperatorii (GVPO) deja instalate.

Durata maximă a tratamentului este de 5 zile pentru prevenirea grețurilor și vărsăturilor tardive induse de chimioterapie (GVIC).

Frecvența administrării:

Trebuie respectat un interval de minimum 6 ore între două administrări, chiar și în cazul vărsăturilor sau respingere a dozei (vezi pct. 4.4).

Grupe speciale de pacienți

Vârstnici:

La pacienții vârstnici trebuie avută în vedere o reducere a dozei, pe baza funcției renale și a funcției hepatice, și a fragilității generale.

Insuficiență renală:

La pacienții cu insuficiență renală în stadiu terminal (clearance-ul creatininei ≤ 15 ml/minut), doza zilnică trebuie redusă cu 75 %.

La pacienții cu insuficiență renală moderată până la severă (clearance-ul creatininei 15-60 ml/minut), doza zilnică trebuie redusă cu 50 % (vezi pct. 5.2).

Insuficiență hepatică:

La pacienții cu insuficiență hepatică severă, doza trebuie redusă cu 50 % (vezi pct. 5.2).

Alte forme farmaceutice pot fi mai adecvate pentru administrarea la aceste grupe de pacienți.

Copii și adolescenți:

Metoclopramidul este contraindicat la copii cu vârsta sub 1 an (vezi pct. 4.3).

Modul și calea de administrare

Soluția poate fi administrată intravenos sau intramuscular.

Dozele intravenoase se administrează lent ca bolus (în decurs de minim 3 minute).

Fiecare fiolă (2 ml) conține 10 mg de metoclopramid (anhidru).

Din cauza riscului potențial de reacții cardiovasculare severe, inclusiv de stop cardiac, soluțiile

injectabile sunt restricționate doar la utilizarea în cazurile în care este disponibil echipament adecvat de resuscitare (vezi pct. 4.8).

4.3 Contraindicații

Acest medicament NU TREBUIE UTILIZAT în următoarele cazuri:

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1
- Hemoragie gastrointestinală, obstrucție mecanică sau perforație gastrointestinală pentru care stimularea motilității gastrointestinale constituie un risc
- Feocromocitom confirmat sau suspectat, din cauza riscului de pusee de hipertensiune arterială severă
- Antecedente de dischinezie tardivă indusă de neuroleptice sau metoclopramid
- Epilepsie (crește frecvența și intensitatea crizelor)
- Boala Parkinson
- Asocierea cu levodopa sau agoniști dopaminergici (vezi pct. 4.5)
- Antecedente cunoscute de methemoglobinemie cu metoclopramid sau deficit de NADH citocrom b5.
- Utilizarea la copiii cu vârsta sub 1 an, din cauza riscului crescut de tulburări extrapiramidale (vezi pct. 4.4).

Acest medicament NU TREBUIE UTILIZAT în asociere cu alcool (vezi pct. 4.5 „Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune”).

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Atenționări

A nu se crește dozele peste doza recomandată.

Tulburări neurologice

Pot să apară tulburări extrapiramidale, în special la copii și adulți tineri, și/sau atunci când sunt utilizate doze mari. Aceste reacții apar, de obicei, la inițierea tratamentului și pot să apară chiar și după o singură administrare. În cazul apariției simptomelor extrapiramidale, administrarea de metoclopramid trebuie întreruptă imediat. Aceste reacții sunt, în general, complet reversibile după întreruperea tratamentului, dar pot necesita un tratament simptomatic (benzodiazepine la copii și/sau medicamente antiparkinsoniene anticolinergice la adulți).

Intervalul de timp de cel puțin 6 ore specificat la pct. 4.2 trebuie respectat între administrările de metoclopramid, chiar și în caz de vărsături sau respingere a dozei, pentru a se evita supradozajul.

Tratamentul pe termen lung cu metoclopramid poate provoca dischinezie tardivă, potențial ireversibilă, în special la vârstnici. Tratamentul nu trebuie să depășească 3 luni din cauza riscului de dischinezie tardivă (vezi pct. 4.8). Tratamentul trebuie întrerupt dacă apar semne de dischinezie tardivă.

Sindromul neuroleptic malign a fost raportat atât la asocierea metoclopramidului cu neuroleptice, cât și la administrarea metoclopramidului în monoterapie (vezi pct. 4.8). În cazul apariției sindromului neuroleptic malign, administrarea metoclopramidului trebuie întreruptă imediat și trebuie inițiat un tratament corespunzător.

Trebuie procedat cu atenție sporită în cazul pacienților cu afecțiuni neurologice preexistente și la pacienții tratați cu alte medicamente cu acțiune centrală (vezi pct. 4.3).

Simptomele bolii Parkinson pot fi, de asemenea, exacerbate de către metoclopramid.

Methemoglobinemie

A fost raportată methemoglobinemia, care poate fi determinată de deficitul de NADH citocrom b5 reductază. În aceste cazuri, metoclopramidul trebuie oprit imediat și definitiv și trebuie inițiat

măsurile corespunzătoare (cum este tratamentul cu albastru de metil).

Tulburări cardiace

După administrarea de metoclopramid injectabil, în special pe cale intravenoasă, au fost raportate reacții adverse cardiovasculare grave, care includ cazuri de colaps circulator, bradicardie severă, infarct miocardic și prelungire a intervalului QT (vezi pct. 4.8).

Trebuie procedat cu atenție sporită la administrarea metoclopramidului, în special pe cale intravenoasă la populația vârstnică, la pacienții cu tulburări de conducere cardiacă (inclusiv prelungire a intervalului QT), pacienți cu dezechilibre electrolitice necorectate, bradicardie și la pacienții care utilizează alte medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT.

Dozele intravenoase trebuie administrate lent în bolus (în decurs de minim 3 minute), în vederea reducerii riscului de reacții adverse (de exemplu, hipotensiune arterială, acatizie).

Insuficiență renală și insuficiență hepatică

La pacienții cu insuficiență renală sau insuficiență hepatică severă, este recomandată o reducere a dozei (vezi pct. 4.2).

Precauții

Injectiile intravenoase trebuie administrate lent, în decurs de cel puțin 3 minute.

Excipienți cu efect cunoscut:

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol (23 mg) de sodiu per fiolă, adică practic “nu conține sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Asociere contraindicată

Levodopa sau agonistii dopaminergici și metoclopramidul prezintă un antagonism reciproc (vezi pct. 4.3).

Asociere de evitat

Alcoolul potențează efectul sedativ al metoclopramidului.

Asociere de luat în considerare

Datorită efectului prokinetic al metoclopramidului, absorbția anumitor medicamente poate fi modificată.

Anticolinergice și derivați ai morfinei

Anticolinergicele și derivații morfinei pot avea un antagonism reciproc cu metoclopramidul asupra motilității tractului digestiv.

Deprimante ale sistemului nervos central (derivați ai morfinei, anxiolitice, antihistaminice H1 sedative, antidepressive sedative, barbiturice, clonidină și medicamente asociate)

Efectele sedative ale deprimantelor sistemului nervos central și metoclopramidului sunt potențate.

Neuroleptice

Metoclopramidul împreună cu alte neuroleptice pot avea un efect aditiv asupra apariției tulburărilor extrapiramidale.

Medicamente serotoninergice

Utilizarea metoclopramidului împreună cu medicamente serotoninergice, cum sunt ISRS, poate să crească riscul apariției sindromului serotoninergic.

Digoxinul

Metoclopramidul poate să scadă biodisponibilitatea digoxinului. Este necesară monitorizarea atentă a concentrației plasmatice de digoxin.

Ciclosporina

Metoclopramidul crește biodisponibilitatea ciclosporinei ($C_{\max}$ cu 46 % și expunerea cu 22 %). Este necesară monitorizarea atentă a concentrației plasmatice de ciclosporină. Nu se cunosc consecințele clinice.

Mivacurium și suxametoniu

Metoclopramidul soluție injectabilă poate să prelungească durata blocului neuro-muscular (prin inhibarea colinesterazei plasmatice).

Inhibitori puternici ai CYP2D6

În cazul administrării concomitente cu inhibitori puternici ai CYP2D6, cum sunt fluoxetina și paroxetina, nivelurile de expunere ale metoclopramidului sunt crescute. Deși semnificația clinică este incertă, pacienții trebuie monitorizați pentru reacții adverse.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcină

Un volum mare de informații provenite de la femeile gravide (mai mult de 1 000 de expuneri) nu a indicat nici toxicitate malformativă și nici fetotoxicitate. Metoclopramidul poate fi utilizat în timpul sarcinii, dacă este necesar din punct de vedere clinic. Din cauza proprietăților farmacologice (similar altor neuroleptice), în cazul administrării metoclopramidului în ultimul trimestru al sarcinii, sindromul extrapiramidal la nou-născut nu poate fi exclus. Metoclopramidul trebuie evitat în ultimul trimestru al sarcinii. Dacă se utilizează metoclopramidul, trebuie efectuată monitorizarea neonatală.

Alăptare

Metoclopramidul este excretat în laptele matern într-o cantitate scăzută. Reacțiile adverse la copilul alăptat nu pot fi excluse. Prin urmare, metoclopramidul nu este recomandat în timpul alăptării. Trebuie luată în considerare întreruperea administrării metoclopramidului la femeile care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Metoclopramidul poate provoca somnolență, amețală, dischinezie și distonie, care pot afecta vederea și, de asemenea, pot afecta capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Reacțiile adverse clasificate pe aparate, sisteme și organe. Frecvențele sunt definite utilizând următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Frecvență	Reacții adverse
Tulburări hematologice și limfatice		
	Necunoscută	Methemoglobinemie, posibil asociată cu deficitul de NADH citocrom b5 reductază, în mod special la nou-născuți (vezi pct. 4.4) Sulfhemoglobinemie, în special la administrarea concomitentă de doze mari de medicamente care eliberează sulf
Tulburări cardiace		
	Mai puțin frecvente	Bradycardie, în special cu formularea intravenoasă

	Necunoscută	Infarct miocardic, care apare la scurt timp după administrarea injectabilă și care poate fi consecința bradicardiei (vezi pct. 4.4); bloc atrio-ventricular, bloc sinusal, în special după administrarea intravenoasă; prelungirea intervalului QT pe electrocardiogramă; torsada vârfurilor; Creșterea tensiunii arteriale la pacienții cu sau fără feocromocitom (vezi pct. 4.3).
Tulburări endocrine*		
	Mai puțin frecvente	Amenoree, hiperprolactinemie,
	Rare	Galactoree
	Necunoscută	Ginecomastie
Tulburări gastro-intestinale		
	Frecvente	Diaree
Tulburări generale și la nivelul locului de administrare		
	Comune	Astenie
Tulburări ale sistemului imunitar		
	Mai puțin frecvente	Hipersensibilitate
	Necunoscută	Reacții anafilactice (include șocul anafilactic) în special după administrarea intravenoasă
Tulburări ale sistemului nervos		
	Foarte frecvente	Somnolență
	Frecvente	Tulburări extrapiramidale (în special la copii și adulți tineri și/sau atunci când doza recomandată este depășită, chiar și numai după o singură doză de medicament) (vezi pct. 4.4), parkinsonism, acatizie
	Mai puțin frecvente	Distonie (include tulburări de vedere și criză oculogiră), Dischinezie, reducerea nivelului de conștiență
	Rare	Convulsii, în special la pacienții epileptici
	Necunoscută	Dischinezie tardivă, care poate fi persistentă, în timpul sau după tratamentul prelungit, în special la pacienții vârstnici (vezi pct. 4.4), Sindrom neuroleptic malign (vezi pct. 4.4)
Tulburări psihice		
	Frecvente	Depresie cu simptome ușoare sau severe care include gânduri suicidale
	Mai puțin frecvente	Halucinații
	Rare	Stare confuzională
	Necunoscută	Ideație suicidară
Tulburări vasculare		
	Frecvente:	Hipotensiune arterială, în special cu formularea intravenoasă
	Necunoscută	Șoc, sincopă după administrarea injectabilă, creștere tranzitorie a tensiunii arteriale.

* Tulburări endocrine apărute în tratament de lungă durată asociat cu hiperprolactinemie (amenoree,

galactoree, ginecomastie).

Următoarele reacții, uneori asociate, apar mult mai frecvent la doze mari:

- Simptome extrapiramidale: distonie acută și dischinezie, sindrom parkinsonian, acatizie, chiar și numai după o singură doză de medicament, în special la copii și adulți tineri (vezi pct. 4.4).
- Somnolență, reducerea nivelului de conștiență, confuzie, halucinații.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Simptome

Pot apărea tulburări extrapiramidale, somnolență, nivel scăzut al conștienței, confuzie, halucinații și stop cardiorespirator.

Abordarea terapeutică a supradozajului

În cazul simptomelor extrapiramidale asociate sau nu supradozajului, tratamentul este exclusiv simptomatic (benzodiazepine la copii și/sau medicamente antiparkinsoniene anticolinergice la adulți). În funcție de starea clinică, trebuie efectuate un tratament simptomatic și o monitorizare continuă a funcțiilor cardiovasculare și respiratorie.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tratamentul tulburărilor funcționale gastrointestinale, propulsive.

Cod ATC: A03FA01

Metoclopramidul este un antagonist neuroleptic al dopaminei. Medicamentul împiedică vărsăturile prin blocarea situsurilor dopaminergice.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Metoclopramidul este amplu distribuit în țesuturi. Volumul de distribuție este de 2,2 până la 3,4 l/kg. Metoclopramidul prezintă legare scăzută de proteinele plasmatic. Medicamentul traversează placenta, și ajunge în laptele matern.

Metabolizare

Metoclopramidul este slab metabolizat.

Eliminare

Se elimină în principal în urină, sub formă liberă sau de conjugați sulfat. Timpul de înjumătățire prin eliminare este de 5 până la 6 ore. Acest interval crește în caz de insuficiență renală sau insuficiență hepatică.

Insuficiență renală

La pacienții cu insuficiență renală severă, clearance-ul metoclopramidului este redus cu până la 70 %, în timp ce timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare este crescut (aproximativ 10 ore pentru un clearance al creatininei de 10-50 ml/minut și 15 ore pentru un clearance al creatininei <10 ml/minut).

Insuficiență hepatică

La pacienții cu ciroză hepatică, a fost observată acumularea metoclopramidului, asociată cu o reducere de 50 % a clearance-ului plasmatic.

5.3 Date preclinice de siguranță

Aceste date nu indică necesitatea unor alte precauții de utilizare în afara celor deja descrise mai sus.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Hidroxid de sodiu (*pentru ajustarea pH-ului*)

Acid clorhidric (*pentru ajustarea pH-ului*)

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

36 de luni

După amestecare/diluare: Stabilitatea chimică și fizică în cursul utilizării a amestecurilor cu clorură de sodiu 0,9 %, glucoză 5 %, soluție Ringer lactat și 4 % glucoză în 0,18 % clorură de sodiu sunt stabile timp de 48 de ore la 15-25 °C la lumină artificială și timp de 48 de ore la 5 (± 3) °C, la o concentrație de Metoclopramid Noridem 0,1 mg/ml.

Din punct de vedere microbiologic, cu excepția cazului în care modalitatea de deschidere elimină riscul de contaminare microbiană, medicamentul trebuie utilizat imediat. Dacă medicamentul nu este utilizat imediat, perioada și condițiile de păstrare în cursul utilizării sunt responsabilitatea utilizatorului.

După prima deschidere:

A se utiliza în termen de 2 luni dacă fiolele sunt păstrate fără pungă.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Păstrați fiolele în pungă și în cutia de carton, pentru a le proteja împotriva luminii.

Acest medicament nu necesită condiții speciale de temperatură pentru păstrare.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după prima deschidere și/sau amestecare/diluare, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Fiole din polipropilenă care conțin 2 ml de soluție, ambalate în cutii de carton cu 5, 10 (2x5), 20 (4x5), 50 (10x5) sau 60 (12x5) de fiole.

Fiecare 5 fiole sunt învelite într-o pungă de protecție.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor și alte instrucțiuni de manipulare

Orice medicament neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

Compatibilitate

Metoclopramid Noridem poate fi amestecat/diluat în soluție de clorură de sodiu 0,9 %, glucoză 5 %, soluție Ringer lactat și 4 % glucoză în 0,18 % clorură de sodiu, la o concentrație finală a Metoclopramid Noridem de 0,1 mg/ml.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Noridem Enterprises Limited
Evagorou & Makariou
Mitsi Building 3
Office 115, Nicosia
1065
Cipru

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

15423/2024/01-05

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări - Aprilie 2024

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2024