

## REZIME KARAKTERISTIKA LIJEKA

### 1. NAZIV LIJEKA I INTERNACIONALNI NEZAŠTIĆENI NAZIV

Δ KLOMID tablete 10 mg  
metoklopramid

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV LIJEKA

Svaka tableta sadrži 10 mg metoklopramidhidrata, u obliku metoklopramidhidrohlorid hidrata, kao aktivnu supstancu.

Ekscipijensi sa poznatim dejstvom: Jedna tableta sadrži 62,7 mg laktoze monohidrata.

Za cjeloviti popis pomoćnih supstanci vidjeti dio 6,1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tablete

Uniformisane, okrugle, bijele tablete, sa podionom linijom na jednoj strani i prosječnom masom 120 mg.

Podiona linija služi samo za prelamanje tablete radi lakšeg gutanja, a ne radi podjele na dvije jednake doze.

### 4. KLINIČKE POJEDINOSTI

#### 4.1. Terapijske indikacije

KLOMID je indikovano za primjenu kod odraslih osoba za:

- Prevenciju odložene mučnine i povraćanja uzrokovanih hemoterapijom (CINV - *Chemotherapy-Induced Nausea and Vomiting*)
- Prevenciju mučnine i povraćanja uzrokovanih radioterapijom (RINV - *Radiotherapy-induced nausea and vomiting*)
- Simptomatsko liječenje mučnine i povraćanja, uključujući mučninu i povraćanje uzrokovanih akutnom migrenom.

Metoklopramid se može primjenjivati u kombinaciji sa oralnim analgeticima kako bi se poboljšala resorpcija analgetika u toku napada akutne migrene.

#### Pedijatrijska populacija:

KLOMID je indikovano za primjenu kod djece (uzrasta 1 do 18 godina) za:

- prevenciju odložene mučnine i povraćanja uzrokovane hemoterapijom (CINV) kao lijek drugog izbora.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

Oralna upotreba.

Sve indikacije / Odrasli

Preporučena pojedinačna doza je 10 mg, primijenjena do tri puta dnevno.

Maksimalna preporučena dnevna doza je 30 mg odnosno 0,5 mg/kg tjelesne mase.

Maksimalna preporučena dužina trajanja terapije je 5 dana.

Prevencija odložene mučnine i povraćanja uzrokovanih hemoterapijom (CINV) (pedijatrijski pacijenti od 1 do 18 godina)

Preporučena doza je 0,1 do 0,15 mg/kg tjelesne mase, do tri puta dnevno.

Maksimalna doza u toku 24 sata je 0,5 mg/kg tjelesne mase.

Uzrast	Tjelesna masa	Doza	Učestalost primjene lijeka
1-3 godine	10-14 kg	1 mg	Do tri puta dnevno
3-5 godina	15-19 kg	2 mg	Do tri puta dnevno
5-9 godina	20-29 kg	2,5 mg	Do tri puta dnevno
9-18 godina	30-60 kg	5 mg	Do tri puta dnevno
15-18 godina	preko 60 kg	10 mg	Do tri puta dnevno

Maksimalna dužina trajanja terapije je 5 dana u prevenciji odgođenog nastanka mučnine i povraćanja prouzrokovanih hemoterapijom (CINV).

Tablete ne treba primjenjivati kod djece čija je tjelesna masa manja od 30 kg. Drugi farmaceutski oblici mogu biti prikladniji za primjenu u toj populaciji.

#### **Način primjene**

Samo za primjenu kroz usta. Neophodno je da razmak između dvije doze bude minimalno 6 časova, čak i u slučaju povraćanja ili odbijanja lijeka (vidjeti tačku 4.4).

#### *Posebne grupe pacijenata*

##### Starije osobe

Potrebno je razmotriti primjenu nižih doza, u zavisnosti od renalne i hepatičke funkcije kao i opšteg zdravstvenog stanja kod starijih pacijenata. Drugi farmaceutski oblici/jačine mogu biti prikladniji za primjenu u toj populaciji.

##### Oštećena bubrežna funkcija

Kod pacijenata sa terminalnim stadijumom bubrežnog oboljenja (klirens kreatinina  $\leq 15$  ml/min) potrebno je smanjiti dnevnu dozu za 75%.

Ova formulacija nije prikladna za primjenu u ovoj populaciji. Drugi farmaceutski oblici/jačine mogu biti prikladniji za primjenu u ovoj populaciji

Kod pacijenata sa umjerenim do teškim stepenom oštećenja bubrežne funkcije (klirens kreatinina 15-60 ml/min) doza se smanjuje za 50% (vidjeti tačku 5.2).

Drugi farmaceutski oblici/jačine mogu biti prikladniji za primjenu u toj populaciji.

##### Oštećena funkcija jetre

Kod pacijenata sa teškim stepenom oštećenja funkcije jetre dozu lijeka je potrebno smanjiti za 50% (vidjeti tačku 5.2). Drugi farmaceutski oblici/jačine mogu biti prikladniji za primjenu u toj populaciji.

##### Pedijatrijska populacija

Metoklopramid se ne primjenjuje kod djece mlađe od godinu dana (vidjeti tačku 4.3).

#### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na metoklopramid ili ekscipijense u formulaciji lijeka (tačka 6.1),
- Gastrointestinalne hemoragije, mehanička opstrukcija ili gastrointestinalna perforacija kod kojih stimulacija gastrointestinalnog motiliteta može pogoršati stanje,
- Potvrđen ili suspektni feohromocitom, zbog mogućnosti nastanka hipertenzivnih kriza,
- Ranija pojava tardivne diskinezije uzrokovane neurolepticima ili metoklopramidom
- Epilepsija (pojačava učestalost i intenzitet napada)
- Parkinsonova bolest
- Primjena sa levodopom ili agonistima dopamina (vidjeti tačku 4.5)
- Ranija pojava methemoglobinemije povezana sa primjenom metoklopramida ili deficit NADH citohroma b5
- Primena kod dece mlađe od godinu dana zbog povećanog rizika od ekstrapiramidalnih poremećaja (vidjeti tačku 4.4)

#### **4.4. Specijalna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi**

Ukoliko povraćanje potraje, potrebno je preispitati dijagnozu zbog isključivanja mogućnosti podležećeg poremećaja, npr. cerebralne iritacije.

#### **Neurološki poremećaji**

Može doći do pojave ekstrapiramidalnih reakcija, naročito kod djece i mlađih odraslih osoba, kao i nakon primjene visokih doza lijeka. Ove reakcije obično se javljaju na početku liječenja, a mogu se razviti i nakon primjene samo jedne doze lijeka. U slučaju pojave ekstrapiramidalnih simptoma neophodno je odmah prekinuti primjenu metoklopramida. Simptomi se obično u potpunosti povlače nakon obustave lijeka, ali ponekad zahtijevaju simptomatsku terapiju (benzodiazepini kod djece i/ili antiholinergički lijekovi za parkinsonovu bolest kod odraslih).

Da bi se izbjegla mogućnost predoziranja, neophodno je da razmak između pojedinačnih doza lijeka bude najmanje 6 časova, kako je navedeno u tački 4.2, čak i u slučaju povraćanja i odbijanja lijeka.

Produžena primjena metoklopramida može dovesti do pojave tardivne diskinezije, koja je ponekad ireverzibilna, posebno kod starijih pacijenata. Liječenje ne smije trajati duže od 3 mjeseca zbog rizika od tardivne diskinezije (vidjeti tačku 4.8). Liječenje se mora prekinuti ukoliko se pojave klinički simptomi tardivne diskinezije. Rizični faktori za razvoj tardivne diskinezije uključuju: dob, ženski spol, afektivne bolesti, primjenu antiholinergičkih lijekova, te dozu/trajanje liječenja.

Pojava neuroleptičkog malignog sindroma zabilježena je pri primjeni metoklopramida u kombinaciji sa neurolepticima ali i pri monoterapiji metoklopramidom (vidjeti tačku 4.8). To stanje je karakterizirano hipertermijom, ekstrapiramidnim poremećajima, nestabilnošću autonomnog nervnog sistema i povišenim vrijednostima CPK-a (kreatin fosfokinaza).

U slučaju pojave neuroleptičkog malignog sindroma neophodno je odmah prekinuti primjenu metoklopramida i započeti odgovarajuću terapiju.

Poseban oprez neophodan je kod pacijenata sa postojećim neurološkim poremećajima i kod pacijenata koji koriste druge lijekove koji djeluju na CNS (centralni nervni sistem) (vidjeti tačku 4.3).

Metoklopramid može dovesti do egzacerbacije simptoma Parkinsonove bolesti. Kontraindikovana je njegova primjena kod pacijenata sa Parkinsonovom bolesti (pogledati dio 4.3.).

Potreban je oprez kod pacijenata sa atopijom (uključujući astmu), hipertenzijom (porast cirkulišućih kateholamina, tumorima dojke (porast prolaktina), anamnestičkim podacima o depresiji. Posebna pozornost je potrebna kod starijih pacijenata.

### **Methemoglobinemija**

Prijavljeni su slučajevi methemoglobinemije povezani sa deficitom NADH citohrom b5 reduktaze. U takvim slučajevima je neophodno odmah i trajno prekinuti primjenu metoklopramida i uvesti odgovarajuću terapiju (npr. metilensko plavo).

### **Kardiološki poremećaji**

Prijavljeni su slučajevi ozbiljnih kardioloških neželjenih reakcija uključujući cirkulatorni kolaps, tešku bradikardiju, srčani zastoj i produženje QT intervala, nakon primjene metoklopramida u vidu injekcije, posebno intravenskim putem (vidjeti tačku 4.8).

Poseban oprez je potreban prilikom primjene metoklopramida, posebno intravenskim putem kod starijih osoba, kod pacijenata sa poremećajem srčanog sprovođenja (uključujući produženje QT intervala), kod pacijenata sa nereguliranim elektrolitnim disbalansom, bradikardijom i kod pacijenata koji primjenjuju druge lijekove za koje je poznato da utiču na produženje QT intervala.

Lijek se intravenski primjenjuje u vidu spore bolus injekcije (u trajanju od najmanje 3 minuta) kako bi se smanjio rizik od neželjenih reakcija (npr. hipotenzija, akatizija).

### **Poremećaj funkcije jetre i bubrega**

Kod pacijenata sa poremećajem funkcije bubrega ili težim stepenom oštećenja funkcije jetre, preporučuje se smanjenje doze (vidjeti tačku 4.2).

### **Pedijatrijska populacija**

Upotreba kod djece mlađe od 1 godine je kontraindikovana (pogledati dio 4.3.).

Tablete nisu prikladne za primjenu kod djece težine manje od 30 kg. Drugi farmaceutski oblici/jačine mogu biti prikladniji za primjenu kod ove populacije.

### **Ostala upozorenja**

Klomid sadrži laktozu.

Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom Lapp-laktaze ili glukoza-galaktoza malapsorpcijom ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

## **4.5. Interakcija sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcije**

### **Kontraindikovane kombinacije**

Levodopa ili agonisti dopamina i metoklopramid imaju uzajamno antagonističko djelovanje (vidjeti tačku 4.3).

### **Kombinacije koje je potrebno izbjegavati**

Alkohol potencira sedativni efekat metoklopramida.

### **Kombinacije koje se moraju uzeti u obzir**

Zbog prokinetskog dejstva metoklopramida, može biti izmijenjena resorpcija pojedinih lijekova.

#### Antiholinergici i derivati morfina

Antiholinergici i derivati morfina imaju antagonističko djelovanje u odnosu na dejstvo metoklopramida na motilitet digestivnog trakta.

Lijekovi koji imaju depresivno dejstvo na CNS (derivati morfina, anksiolitici, sedativni H1 antihistaminici, sedativni antidepresivi, barbiturati, klonidin i sl.)

Istovremena primjena potencira sedativno dejstvo ovih lijekova i metoklopramida.

#### Neuroleptici

Istovremena primjena metoklopramida i neuroleptika može imati aditivni efekat na pojavu ekstrapiramidalnih poremećaja.

#### Serotonergički lijekovi

Primjena metoklopramida sa serotonergičkim lijekovima kao što su SSRI (selektivni inhibitori preuzimanja serotonina) povećava rizik od serotoniniskog sindroma.

#### Digoksin

Metoklopramid može sniziti bioraspoloživost digoksina. Neophodno je praćenje koncentracije digoksina u plazmi.

#### Ciklosporin

Metoklopramid povećava bioraspoloživost ciklosporina (C<sub>max</sub> za 46% a izloženost lijeku za 22%). Neophodno je pažljivo praćenje koncentracije ciklosporina u plazmi. Nije poznato da li ovo ima kliničke posljedice.

#### Mivakurium i suksametonium

Primjena metoklopramida u vidu injekcije može produžiti trajanje neuromuskularne blokade (putem inhibicije plazma holinesteraze).

#### Jaki inhibitori CYP2D6

Nivo izloženosti metoklopramidu povećan je pri istovremenoj primjeni lijekova koji su jaki inhibitori CYP2D6 kao što su fluoksetin i paroksetin. Klinički značaj ovoga je nejasan, ali je ipak neophodno pažljivo pratiti pacijente kako bi se otkrili znaci eventualnih neželjenih reakcija.

### **4.6. Upotreba u trudnoći i za vrijeme laktacije**

#### **Trudnoća**

Opsežni podaci o primjeni lijeka kod trudnica (preko 1000 izloženih trudnica) ne ukazuju na postojanje rizika od malformacija niti na fetotoksičnost lijeka. Ukoliko je klinički neophodno, metoklopramid se može primijeniti u toku trudnoće. Ipak, zbog njegovih farmakoloških svojstava (kao i kod drugih neuroleptika), ukoliko se primijeni pred kraj trudnoće, ne može se isključiti pojava ekstrapiramidnog sindroma kod novorođenčeta. Zbog toga metoklopramid treba izbjegavati pred kraj trudnoće. Ukoliko se lijek ipak primijeni, neophodno je praćenje novorođenčeta.

#### **Dojenje**

Metoklopramid se u manjoj količini izlučuje u majčino mlijeko. Ne može se isključiti mogućnost pojave neželjenih reakcija kod odojčeta. Zbog toga se ne preporučuje primjena metoklopramida u periodu dojenja. Potrebno je razmotriti obustavu lijeka kod žena koje doje.

### **4.7. Uticaj na psihofizičku sposobnost**

Δ Trigonik, lijek sa mogućim uticajem na psihofizičke sposobnosti (upozorenje prilikom upravljanja motornim vozilima i mašinama)!

Metoklopramid može da izazove efekte koji

uključuju pospanost, ošamućenost, diskineziju i distoniju, koji mogu uticati na vid kao i na sposobnost da se upravlja motornim vozilom ili rukuje mašinama. Prije upravljanja vozilima i rada na mašinama, pacijenti moraju biti sigurni da nemaju takve smetnje.

### **4.8. Neželjena dejstva**

Neželjene reakcije su prikazane prema MedDRA kalsifikaciji sistema organa. Učestalost javljanja definisana je na slijedeći način: Veoma česta ( $\geq 1/10$ ); Česta ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ); Povremena ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ ); Rijetka ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ); Veoma rijetka ( $< 1/10000$ ); Nepoznata (ne mogu se procijeniti na osnovu raspoloživih podataka).

Sistem organa	Učestalost	Neželjena reakcija
Poremećaji krvnog i limfnog sistema	Nepoznato	Methemoglobinemija, koja može biti povezana sa deficitom NADH citohrom b5 reduktaze, posebno kod novorođenčadi (vidjeti tačku 4.4); Sulfhemoglobinemija, uglavnom kod istovremene primjene visokih doza lijekova koji oslobađaju sumpor
Kardiološki poremećaji	Povremeno	Bradikardija, posebno nakon intravenske primjene
	Nepoznato	Srčani zastoj, nastaje ubrzo nakon intravenske primjene, može se razviti nakon bradikardije (vidjeti tačku 4.4); atrioventrikularni blok, sinusni zastoj posebno nakon intravenske primjene; produženje QT intervala na EKG-u; <i>Torsade de Pointes</i>
Poremećaji endokrinog sistema*	Povremeno	Amenoreja; hiperprolaktinemija
	Rijetko	Galaktoreja
	Nepoznato	Ginekomastija
Gastrointestinalni poremećaja	Često	Dijareja
Opšti poremećaji i reakcije na mjestu primjene	Često	Astenija
Poremećaji imunog sistema	Povremeno	Preosjetljivost
	Nepoznato	Anafilaktička reakcija (uključujući i anafilaktički šok naročito nakon intravenske primjene)
Poremećaji nervnog sistema	Veoma često	Somnolencija
	Često	Ekstrapiramidalne reakcije (posebno kod djece i mladih odraslih osoba i/ili u slučaju prekoračenja preporučenih doza, čak i nakon primjene samo jedne doze lijeka) (vidjeti tačku 4.4); parkinsonizam, akatizija
	Povremeno	Distonija (uključujući poremećaje vida i okulogiričnu krizu) diskinezija, snižen nivo svijesti
	Rijetko	Konvulzije, naročito kod pacijenata sa epilepsijom
	Nepoznato	Tardivna diskinezija koja može biti trajna, tokom ili nakon dugotrajnog liječenja, posebno kod starijih osoba (vidjeti tačku 4.4), neuroleptički maligni sindrom (vidjeti tačku 4.4)
Psihijatrijski poremećaji	Često	Depresija
	Povremeno	Halucinacije
	Rijetko	Konfuzija

	Nepoznato	Suicidalne ideje
<b>Vaskularni poremećaji</b>	Često	Hipotenzija, posebno nakon intravenske primjene
	Nepoznato	Šok, sinkopa nakon parenteralne primjene. Akutna hipertenzija kod pacijenata sa feohromocitomom (vidjeti tačku 4.3), prolazno povećanje krvnog pritiska

\*Endokrinološki poremećaji tokom produžene primjene lijeka u vezi sa hiperprolaktinemijom (amenoreja, galaktoreja, ginekomastija).

Sljedeće reakcije, ponekad i udružene, javljaju se češće u slučaju primjene visokih doza lijeka: ekstrapiramidalni simptomi: akutna distonija i diskinezija, Parkinsonov sindrom, akatizija, čak i nakon primjene jedne doze lijeka, posebno kod djece i mlađih odraslih osoba (vidjeti tačku 4.4) - pospanost, snižen nivo svijesti, konfuzija, halucinacije.

#### Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa dobiti/rizika pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa dobiti/rizika i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti: putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: [www.almbih.gov.ba](http://www.almbih.gov.ba). Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: [b.tubic@almbih.gov.ba](mailto:b.tubic@almbih.gov.ba)).

## 4.9. Predoziranje

### Simptomi

Mogu se javiti ekstrapiramidalni efekti, pospanost, snižen nivo svijesti, konfuzija, halucinacije i kardiorespiratorni zastoj.

### Terapija

Nema specifičnog antidota.

U slučaju ekstrapiramidalnih simptoma, bez obzira da li su rezultat predoziranja, terapija je simptomatska (benzodiazepini kod djece i/ili antiholinergici za terapiju parkinsonizma kod odraslih).

Neuroleptički maligni sindrom može se liječiti primjenom dantrolena i/ili bromokriptina.

Methemoglobinemija se liječi toluidinom ili metilenskim plavilom.

Simptomatsku terapiju i pažljivo praćenje kardiovaskularne i respiratorne funkcije treba nastaviti u skladu sa kliničkim statusom.

Metoklopramid se ne može ukloniti dijalizom.

## 5. FARMAKOLOŠKE OSOBINE

### 5.1. Farmakodinamičke osobine

**Farmakoterapijska grupa:** Lijekovi za funkcionalne gastrointestinalne poremećaje. Propulzivi.

**Anatomska terapijska klasifikacija („ATC“):** A03FA01

Metoklopramid posjeduje holinomimetička i dopaminergička svojstva. Učinci na gastrointestinalni sistem uključuju povećanje tonusa ezofagealnog sfinktera, poboljšanje želučanog tonusa i peristaltike, opuštanja piloričkog sfinktera i pojačanje duodenalne peristaltike.

Kombinovani učinci metoklopramidhlorida u gastrointestinalnom sistemu pridonose ubrzanom želučanom pražnjenju i ubrzanom prolazu kroz duodenum, jejunum i ileum. Na pokretljivost u

gastrointestinalnom sistemu metoklopramid djeluje oslobađanjem acetilholina iz mienteričnog plexusa te njegovim uticajem na kontrakcije glatkih mišića. Metoklopramid dovodi do naglašene koordinacije antralne i duodenalne aktivnosti, neovisno o tonusu crijeva u vrijeme primjene lijeka. Kod osoba slabe antralne i jake duodenalne mišićne aktivnosti, metoklopramid je vrlo djelotvoran u izazivanju želučanog pražnjenja, dok je kod osoba sa normalnim želučanim pražnjenjem relativno bez učinka. Metoklopramid povećava peristaltiku glatkih mišića ezofagusa, te izaziva male, ali značajne promjene u brzini i jačini peristaltike. Metoklopramid je antagonist dopamina, prolazi krvno-moždanu barijeru i reaguje sa dopaminskim receptorima u „okidačkoj (trigger) zoni“, povećava prag njene osjetljivosti i smanjuje osjetljivost visceralnih nervnih vlakana koja prenose podražaje iz gastrointestinalnog sistema do centra za povraćanje.

Metoklopramid ispoljava minimalno antipsihotično ili trankvilizirajuće djelovanje kod ljudi; istraživanja na životinjama pokazala su direktni antagonizam sa centralnim dopaminergičkim receptorima. Diskinezije, nalik onima izazvanim fenotiazinom ili butirofenonskim tipom antipsihotika upućuju kako metoklopramidhidlorid može blokirati centralne dopaminergičke receptore.

Metoklopramid blokira 5-HT<sub>3</sub> receptore, za koje se pretpostavlja da su smješteni u trigeminovaskularnom sistemu, a što doprinosi antimigrenoznoj aktivnosti metoklopramidhidlorida. .

## 5.2. Farmakokinetičke osobine

### Apsorpcija

Biološka raspoloživost iznosi 50% do 80%. Prosječna biološka raspoloživost nakon oralne primjene je značajno veća kod pacijenata sa cirozom u poređenju sa osobama normalne jetrene funkcije (82% u odnosu na 60%). Dva sata nakon oralne primjene 10 mg metoklopramidhidlorida postiže se koncentracija od 40 ng/ml

### Raspodjela

Ukupno vezivanje za proteine plazme iznosi 30+40%, metoklopramidhidlorid je uglavnom vezan na alfa-1-glikoprotein. Volument distribucije je 2,2-3,5l/kg.

Metoklopramidhidlorid prolazi krvno-moždanu i placentalnu barijeru i izlučuje se u majčinom mlijeku

### Biotransformacija

Metoklopramid se metaboliše u neaktivne metabolite

### Izlučivanje

Metoklopramid se izlučuje 70-85%, putem bubrega kao nepromijenjen lijek u obliku metabolita.

Poluživot eliminacije metoklopramida iznosi 2,5 do 6 sati. Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega poluvrijeme izlučivanja produženo je do 19 sati.

## Farmakokinetika u posebnim populacijama

### Oštećena funkcija bubrega

Klirens metoklopramida snižen je i do 70 % kod pacijenata sa teškim stepenom oštećenja bubrežne funkcije, dok je poluvrijeme eliminacije produženo (približno 10 sati kod pacijenata sa klirensom kreatinina od 10 - 50 ml/min, i oko 15 sati kod pacijenata sa klirensom kreatinina 10 ml/min).

### Oštećena funkcija jetre

Kod pacijenata sa cirozom jetre primijećena je akumulacija metoklopramida, udružena sa smanjenjem klirensa iz plazme za 50 % zbog smanjenja protoka krvi u jetri. Prosječna biološka raspoloživost nakon oralne primjene je značajno veća kod pacijenata sa cirozom u poređenju sa osobama normalne jetrene funkcije (82% u odnosu na 60%). Stoga kod pacijenata sa teškom cirozom jetre potrebno je 50% smanjenje doze.

## 5.3. Neklinički podaci o bezbjednosti primjene lijeka

Ispitivanja toksičnosti metoklopramidhidlorida nakon jednokratne administracije kod miševa, štakora, kunića i pasa pokazala su da metoklopramid ima nizak nivo toksičnosti.

Ispitivanja subakutne i hronične toksičnosti provedena su u različitim animalnim modelima sa najvećim primijenjenim dozama od 80 mg/kg (kod štakora), 10 mg/kg (kod kunića) i 50 mg/kg (kod pasa). Metoklopramidhidlorid je administriran oralno, intramuskularno, intravenski i subkutano tokom 2-77

sedmice kod štakora, 2-16 kod pasa i 12 nedelja kod kunića. Rezultati ispitivanja pokazali su da je njegova podnošljivost dobra i nisu ukazali na podatke od kliničkog značaja.

Metoklopramid nema teratogenog djelovanja.

Potencijalna kancerogenost metoklopramidhlorida je ispitivana kod miševa i štakora. Iako je zabilježena pojava određenih vrsta tumora (adenom dojke i hipofize kod štakora; leukemija i tumori jetre i pluća kod miševa), razlika u incidenciji pojave tumora nije bila statistički značajna naspram kontrolne grupe.

Pokazalo se da metoklopramid nema učinka na plodnost, embriogenezu, perinatalna i postnatalna obilježja ispitivanih životinja (miševi, štakori i kunići). Nije bilo abnormalnosti ili učinaka na veličinu i težinu potomaka miševa, štakora i kunića kod kojih su bile primjenjivane doze do 20 mg/kg dnevno, oralno, subkutano ili intravenski u različitim razdobljima gestacije. Rast potomaka ispitivanih životinja bio je normalan, a obdukcija nije pokazala nikakvih abnormalnosti.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Lista pomoćnih supstanci**

- laktoza monohidrat,
- mikrokristalna celuloza,
- preželatinizirani škrob,
- kopovidon,
- krosповidon,
- magnezij stearat

### **6.2. Inkopatibilnosti**

Nema poznatih inkopatibilnosti.

### **6.3. Rok upotrebe**

Rok upotrebe 3 godine.

### **6.4. Specijalni zahtjevi čuvanja lijeka**

KLOMID tablete čuvati na temperaturi do 25°C u originalnom pakovanju, izvan dohvata djece!  
Ne postoje specijalni zahtjevi čuvanja.

### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Kartonska kutija lijeka sa 40 tableta od 10 mg metoklopramida u blister pakovanju (4 blistera x 10 tableta)

### **6.6. Specijalna upozorenja za odlaganje neupotrijebljenih lijekova ili otpadnih materija dobijenih iz lijekova**

Postupak sa neupotrijebljenim lijekovima i otpadnim materijama dobijenih iz ovih lijekova vrši se prema propisima za rukovanje i odlaganje farmaceutskog otpada.

### **6.7. Način i mjesto izdavanja**

Lijek se izdaje uz ljekarski recept.

## **7. Proizvođač (administrativno sjedište)**

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

## **Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet)**

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

## **Nosilac odobrenja za stavljanje lijeka u promet**

ZADA Pharmaceuticals d.o.o., Donji Bistarac, Lukavac, Bosna i Hercegovina.

## **8. Broj i datum rješenja o stavljanju lijeka u promet**

04-07.3-2-3528/17 od 15.08.2017.

## **9. Datum posljednje revizije teksta**

09.11.2023.