

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV GOTOVOG LIJEKA

Δ PYLOMID® 10 mg tablete
metoklopramid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 10 mg metoklopramid hidroklorida.

Pomoćne supstance s poznatim djelovanjem: laktoza.

Za spisak svih pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Tablete bijele boje, okruglog oblika, s diobenom crtom s jedne strane.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Odrasli

PYLOMID se primjenjuje u odraslih za:

- Prevenciju odgođenog nastupa mučnine i povraćanja uzrokovanih kemoterapijom;
- Prevenciju mučnine i povraćanja uzrokovanih radioterapijom;
- Simptomatsko liječenje mučnine i povraćanja, uključujući mučninu i povraćanje uzrokovane napadom migrene. Kad napada migrene, metoklopramid se može primjenjivati u kombinaciji s oralnim analgeticima kako bi se poboljšala njihova apsorpcija.

Pedijatrijska populacija

Oralni metoklopramid indiciran je u djece uzrasta 1-18 godina za:

- Prevenciju odgođenog nastupa mučnine i povraćanja uzrokovanih kemoterapijom, kao lijek drugog izbora.

Ove tablete nisu prikladne za primjenu u djece tjelesne težine ispod 30 kg. Druge farmaceutske oblike (uključujući i oralnu otopinu) treba primjenjivati u toj populaciji.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

PYLOMID 10 mg tablete imaju diobenu crtu i mogu se poloviti da se postigne doza od 5 mg.

Sve indikacije (odrasli)

Preporučena jednokratna doza je 10 mg 1 do 3 puta na dan.

Maksimalna preporučena dnevna doza je 30 mg ili 0,5 mg/kg tjelesne težine.

Maksimalno preporučeno trajanje liječenja je 5 dana.

Prevencija odgođenog nastupa mučnine i povraćanja uzrokovanih kemoterapijom (djeca uzrasta 1-18 godina)

Preporučena doza je 0,1 do 0,15 mg/kg tjelesne težine, 1 do 3 puta na dan, primijenjeno oralnim putem.

Maksimalna dnevna doza je 0,5 mg/kg tjelesne težine.

Tabela doziranja

Uzrast	Tjelesna težina	Doza	Učestalost
1-3 godine	10-14 kg	1 mg	do 3 puta na dan
3-5 godina	15-19 kg	2 mg	do 3 puta na dan
5-9 godina	20-29 kg	2,5 mg	do 3 puta na dan
9-15 godina	30-60 kg	5 mg	do 3 puta na dan
15-18 godina	više od 60 kg	10 mg	do 3 puta na dan

Za prevenciju odgođenog nastupa mučnine i povraćanja uzrokovanih kemoterapijom, maksimalno trajanje liječenja je 5 dana.

Ove tablete nisu prikladne za primjenu u djece tjelesne težine ispod 30 kg. Treba primjenjivati druge farmaceutske oblike (npr. oralnu otopinu).

Učestalost primjene

Mora se poštovati minimalni razmak od 6 sati između dvije primjene, čak i u slučaju povraćanja ili odbacivanja doze (vidjeti dio 4.4.).

Posebne populacije

Starije osobe

U starijih pacijenata potrebno je razmotriti smanjenje doze, uzimajući u obzir funkciju bubrega i jetre i cjelokupnu krhkost zdravstvenog stanja.

Insuficijencija bubrega

U pacijenata s insuficijencijom bubrega u završnom stadiju (klirens kreatinina ≤ 15 ml/min), dnevnu dozu je potrebno smanjiti za 75%.

U pacijenata s umjerenom do teškom insuficijencijom bubrega (klirens kreatinina 15-60 ml/min), dozu je potrebno smanjiti za 50% (vidjeti dio 5.2.).

Insuficijencija jetre

U pacijenata s teškom insuficijencijom jetre, dozu je potrebno smanjiti za 50% (vidjeti dio 5.2.).

Drugi farmaceutski oblici mogu biti prikladniji za primjenu u ovim populacijama.

Pedijatrijska populacija

Metoklopramid je kontraindiciran u djece mlađe od 1 godine (vidjeti dio 4.3.).

Budući da ove tablete nisu prikladne za primjenu u djece tjelesne težine ispod 30 kg, druge farmaceutske oblike treba primjenjivati u ovoj populaciji.

4.3. Kontraindikacije

- Preosjetljivost na aktivnu supstancu ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u dijelu 6.1.
- Kada je stimulacija gastrointestinalnog motiliteta rizična: gastrointestinalno krvarenje, mehanička opstrukcija ili digestivna perforacija
- Potvrđen ili suspektan feohromocitom zbog rizika od teških hipertenzivnih epizoda
- Poznata anamneza tardivne diskinezije uzrokovane neurolepticima ili metoklopramidom
- Epilepsija (povećana učestalost i intenzitet napada)
- Parkinsonova bolest
- Kombinacija s levodopom ili dopaminergičkim agonistima (vidjeti dio 4.5.)
- Poznata anamneza methemoglobinemije uz primjenu metoklopramida ili nedostatak NADH citohrom-b5 reduktaze

- Primjena u djece mlađe od 1 godine zbog povećanog rizika od ekstrapiramidalnih poremećaja (vidjeti dio 4.4.)

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri primjeni

Neurološki poremećaji

Mogu se javiti ekstrapiramidalni poremećaji, posebno u djece i adolescenata i/ili pri primjeni velikih doza. Obično se ove reakcije javljaju na početku liječenja i mogu se javiti nakon jedne primjene. Primjenu metoklopramida potrebno je odmah prekinuti u slučaju pojave ekstrapiramidalnih simptoma. Ovi efekti obično su potpuno reverzibilni nakon prekida liječenja, ali mogu zahtijevati simptomatsko liječenje (benzodiazepini u djece i/ili antiholinergički antiparkinsonici u odraslih).

Potrebno je pridržavati se vremenskog razmaka od najmanje 6 sati između svake doze (vidjeti dio 4.2.), čak i u slučaju povraćanja ili odbacivanja doze, kako bi se izbjeglo predoziranje.

Produženo liječenje metoklopramidom može uzrokovati tardivnu diskineziju, potencijalno ireverzibilnu, posebno u starijih osoba. Liječenje ne smije trajati duže od 3 mjeseca zbog rizika od tardivne diskinezije (vidjeti dio 4.8.). Ako se pojave klinički znaci tardivne diskinezije, liječenje se mora prekinuti.

Neuroleptički maligni sindrom zabilježen je uz primjenu metoklopramida u kombinaciji s neurolepticima, kao i uz primjenu metoklopramida u monoterapiji (vidjeti dio 4.8.). Primjenu metoklopramida potrebno je odmah prekinuti u slučaju pojave simptoma neuroleptičkog malignog sindroma, te započeti odgovarajuće liječenje.

Poseban oprez potreban je u pacijenata s već postojećim neurološkim poremećajima i pacijenata koji se liječe drugim lijekovima s centralnim djelovanjem (vidjeti dio 4.3.).

Metoklopramid također može pogoršati simptome Parkinsonove bolesti.

Methemoglobinemija

Zabilježena je methemoglobinemija koja bi mogla biti povezana s nedostatkom NADH citohrom-b5 reduktaze. U tim slučajevima, potrebno je odmah i trajno prekinuti primjenu metoklopramida, te poduzeti odgovarajuće mjere (kao što je liječenje metilenskim plavim).

Srčani poremećaji

Postoje izvještaji o ozbiljnim kardiovaskularnim neželjenim događajima, uključujući slučajeve teške bradikardije, kardiovaskularnog kolapsa, srčanog zastoja i produženja QT intervala nakon primjene metoklopramida injekcijom, posebno intravenskim putem (vidjeti dio 4.8.).

Potreban je oprez kod primjene metoklopramida, posebno intravenskim putem u starijih pacijenata, u pacijenata s poremećajima srčane provodljivosti (uključujući produženje QT intervala), u pacijenata s disbalansom elektrolita, bradikardijom, te u onih koji primjenjuju druge lijekove za koje je poznato da produžavaju QT interval.

Insuficijencija bubrega i jetre

U slučaju insuficijencije bubrega ili teške insuficijencije jetre, preporučuje se smanjiti dozu (vidjeti dio 4.2.).

Pomoćne supstance s poznatim djelovanjem

PYLOMID sadrži laktazu. Pacijenti s rijetkim nasljednim poremećajem nepodnošenja galaktoze, nedostatkom laktaze ili glukozu-galaktoza malapsorpcijom, ne bi trebali primjenjivati ovaj lijek.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kontraindicirane kombinacije

Recipročni antagonizam postoji između dopaminergičkih agonista ili levodope i metoklopramida (vidjeti dio 4.3.).

Kombinacije koje se ne preporučuju

Alkohol pojačava sedativno djelovanje metoklopramida.

Kombinacije koje je potrebno uzeti u obzir

Zbog prokinetičkog djelovanja metoklopramida, apsorpcija određenih lijekova može biti promijenjena.

Rifampicin

U studiji u koju je bilo uključeno 12 zdravih volontera, zabilježeno je da primjena 600 mg rifampicina tokom 6 dana smanjuje izloženost metoklopramidu u plazmi (površina ispod krive - AUC) i maksimalnu koncentraciju (C_{max}) za 68% i 35%, redom. Iako klinički značaj nije jasan, pacijente je potrebno nadgledati kako bi se uočilo izostavljanje antiemetičkog djelovanja u slučajevima kada se metoklopramid primjenjuje u kombinaciji s rifampicinom ili drugim snažnim induktorima (npr. karbamazepin, fenobarbital, fenitoin).

Antiholinergici i derivati morfina

Recipročni antagonizam postoji između antiholinergika i derivata morfina i metoklopramida na motilitet probavnog trakta.

Depresori centralnog nervnog sistema

(derivati morfina, anksiolitici, sedativni H_1 antihistaminici, sedativni antidepressivi, barbiturati, klonidin i srodni lijekovi)

Pojačana su sedativna djelovanja depresora CNS-a i metoklopramida.

Neuroleptici

Rizik od aditivnih efekata na pojavu ekstrapiramidalnih poremećaja.

Serotoninergički lijekovi

Povećan je rizik od serotoninskog sindroma kod primjene metoklopramida sa serotoninergičkim lijekovima, kao što su selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina.

Digoksin

Metoklopramid može smanjiti bioraspoloživost digoksina. Potrebno je pažljivo pratiti plazmatske koncentracije digoksina.

Ciklosporin

Metoklopramid povećava bioraspoloživost ciklosporina (C_{max} povećana za 46% i sistemska izloženost povećana za 22%). Potrebno je pažljivo pratiti plazmatske koncentracije ciklosporina. Nisu jasno utvrđene kliničke posljedice.

Mivakurij i suksametonij

Injekcija metoklopramida može produžiti trajanje neuromuskularne blokade putem inhibicije plazmatske holinesteraze.

Snažni inhibitori CYP2D6

Parametri izloženosti metoklopramidu povećani su u slučaju istovremene primjene snažnih inhibitora CYP2D6, kao što su fluoksetin i paroksetin. Iako klinički značaj nije poznat, potrebno je praćenje neželjenih djelovanja.

Rizik od aditivnih methemoglobinizirajućih efekata, posebno u novorođenčadi.

4.6. Trudnoća i dojenje

Trudnoća

Veliki broj podataka o trudnicama (više od 1.000 trudnoća) nije pokazao malformacijski učinak, niti fetotoksičnost. Metoklopramid se može primjenjivati u trudnoći ako je to potrebno. Zbog farmakoloških

svojstava (kao i kod drugih neuroleptika), ako se metoklopramid primijeni na kraju trudnoće, ne može se isključiti pojava ekstrapiramidalnog sindroma u novorođenčeta. Metoklopramid je potrebno izbjegavati na kraju trudnoće. Ako se primijeni, novorođenče se mora nadzirati.

Dojenje

Metoklopramid slabo prelazi u majčino mlijeko. Neželjena djelovanja ne mogu se isključiti u dojenčeta. Stoga, metoklopramid se ne preporučuje tokom dojenja. Potrebno je razmotriti prekid liječenja metoklopramidom tokom dojenja.

4.7. Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Metoklopramid može izazvati somnolenciju, omaglicu, diskineziju i distoniju što može djelovati na vid i također uticati na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama.

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

4.8. Neželjena djelovanja

Neželjena djelovanja su navedena prema klasi organskih sistema. Neželjena djelovanja su rangirana prema učestalosti, korištenjem sljedeće konvencije: vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$ i $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1.000$ i $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10.000$ i $< 1/1.000$); vrlo rijetko ($< 1/10.000$); nije poznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasa organskog sistema	Učestalost	Neželjena djelovanja
Poremećaji imunološkog sistema		
	Manje često	Preosjetljivost
	Nepoznato	Anafilaktička reakcija (uključujući anafilaktički šok) posebno pri intravenskoj primjeni
Poremećaji krvi i limfnog sistema		
	Nepoznato	Methemoglobinemija koja može biti povezana s nedostatkom NADH citohrom-b5 reduktaze, posebno u novorođenčadi (vidjeti dio 4.4.). Sulfhemoglobinemija, uglavnom kod istovremene primjene velikih doza lijekova koji oslobađaju sulfat.
Srčani poremećaji		
	Manje često	Bradikardija, posebno pri intravenskoj primjeni
	Nepoznato	Srčani zastoj, koji se javlja ubrzo nakon primjene putem injekcije, a koji može uslijediti nakon bradikardije (vidjeti dio 4.4.); atrioventrikularni blok, sinusni zastoj posebno pri intravenskoj primjeni; produženje QT intervala na elektrokardiogramu;

		<i>Torsades de Pointes</i>
Endokrini poremećaji*		
	Manje često	Amenoreja, hiperprolaktinemija
	Rijetko	Galaktoreja
	Nepoznato	Ginekomastija
Gastrointestinalni poremećaji		
	Često	Dijareja
Opći poremećaji i stanja na mjestu primjene		
	Često	Astenija
Poremećaji nervnog sistema		
	Vrlo često	Somnolencija
	Često	Ekstrapiramidalni poremećaji (posebno u djece i adolescenata i/ili kada je preporučena doza premašena, čak i nakon jedne doze) (vidjeti dio 4.4.), Parkinsonov sindrom, akatizija
	Manje često	Distonija (uključujući poremećaje vida i okulogirnu krizu), diskinezija, poremećaji svijesti
	Rijetko	Konvulzije, posebno u pacijenata s epilepsijom
	Nepoznato	Tardivna diskinezija koja može biti perzistentna, tokom ili nakon dužeg liječenja, posebno u starijih osoba (vidjeti dio 4.4.), neuroleptički maligni sindrom (vidjeti dio 4.4.)
Psihijatrijski poremećaji		
	Često	Depresija s blagim do teškim simptomima, uključujući suicidalne ideje
	Manje često	Halucinacija
	Rijetko	Stanje konfuzije
Vaskularni poremećaji		
	Često	Hipotenzija, posebno pri intravenskoj primjeni
	Nepoznato	Prolazno povećanje krvnog pritiska Šok, sinkopa nakon primjene injekcionog oblika, hipertenzivna kriza u pacijenata s feohromocitomom (vidjeti dio 4.3.)

* Endokrini poremećaji tokom dužeg liječenja povezani s hiperprolaktinemijom (amenoreja, galaktoreja, ginekomastija).

Sljedeći efekti, ponekad udruženi, javljaju se češće tokom primjene visokih doza:

- Ekstrapiramidalni simptomi: akutna distonija i diskinezija, Parkinsonov sindrom, akatizija, čak i nakon primjene jedne doze, posebno u djece i adolescenata (vidjeti dio 4.4.);
- Somnolencija, poremećaji svijesti, konfuzija, halucinacija.

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja lijeka

Prijavljivanje sumnje na neželjena djelovanja 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 koristi/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena djelovanja lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa koristi/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno djelovanje lijeka direktno ALMBIH.

Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih djelovanja 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 djelovanja lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: 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: ndl@almbih.gov.ba).

4.9. Predoziranje

Simptomi

Mogu se javiti ekstrapiramidalni simptomi, somnolencija, poremećaji svijesti, konfuzija, halucinacije, hipertenzivna kriza ili srčano-respiratorni zastoje.

Tretman

U slučaju ekstrapiramidalnih simptoma povezanih s predoziranjem ili ne, liječenje je samo simptomatsko (benzodiazepini u djece i/ili antiholinergički antiparkinsonici u odraslih).

Potrebno je provesti simptomatsko liječenje i kontinuirano pratiti kardiovaskularne i respiratorne funkcije u skladu s kliničkim statusom.

5. FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: Lijekovi za liječenje funkcionalnih gastrointestinalnih poremećaja; Propulzivi.
ATC kod: A03FA01.

Metoklopramid je neuroleptički antagonist dopamina. Sprečava povraćanje tako što blokira dopaminergičke receptore.

5.2. Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Metoklopramid se brzo apsorbira iz gastrointestinalnog trakta. Bioraspoloživost je obično 80%, međutim, postoji interindividualna varijabilnost povezana s efektom prvog prolaza kroz jetru.

Distribucija

Metoklopramid se široko distribuira u tkivima. Volumen distribucije je od 2,2 do 3,4 l/kg. Slabo se veže za proteine plazme. Prolazi kroz placentu i prelazi u majčino mlijeko.

Biotransformacija

Metoklopramid se slabo metabolizira.

Eliminacija

Metoklopramid se uglavnom izlučuje urinom nepromijenjen ili u formi konjugata sa sulfatom. Eliminacioni poluživot je 5 do 6 sati. Povećan je u slučaju insuficijencije bubrega ili jetre.

Insuficijencija bubrega

Klirens metoklopramida smanjen je za do 70% u pacijenata s teškom insuficijencijom bubrega, dok je poluživot eliminacije iz plazme povećan (oko 10 sati za klirens kreatinina 10-50 ml/minuti i 15 sati za klirens kreatinina <10 ml/minuti).

Insuficijencija jetre

U pacijenata s cirozom jetre uočeno je nakupljanje metoklopramida povezano sa smanjenjem plazmatskog klirensa za 50%.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nije primjenjivo.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Spisak pomoćnih supstanci

- Kukuruzni skrob
- Laktoza
- Mikrokristalna celuloza
- Natrij skrobni glikolat
- Silicij dioksid koloidni
- Magnezij stearat

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok trajanja

48 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi do 30 °C.

6.5. Vrsta i sadržaj unutrašnjeg pakovanja kontejnera

PVC/Al blister sa 10 tableta (4 blistera po 10 tableta u kutiji).

6.6. Uputstva za upotrebu i rukovanje i posebne mjere za uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materijala koji potiču od lijeka

Uklanjanje neiskorištenog lijeka ili otpadnih materija koje potiču od lijeka vrši se u skladu s lokalnom regulativom.

6.7. Režim izdavanja

Lijek se izdaje na ljekarski recept.

7. NAZIV I ADRESA PROIZVOĐAČA, PROIZVOĐAČ GOTOVOG LIJEKA I NOSITELJ DOZVOLE ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

Bosnalijek d.d., Jukićeva 53, Sarajevo, BiH

8. BROJ I DATUM RJEŠENJA O DOZVOLI ZA STAVLJANJE GOTOVOG LIJEKA U PROMET

04-07.3-2-19/24 od 30.10.2024.

9. DATUM REVIZIJE SAŽETKA KARAKTERISTIKA LIJEKA

30.10.2024.