

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Клометол 10 mg/2 ml инжекционен разтвор
Klometol 10 mg/2 ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 2 ml съдържа 10 mg метоклопрамидов хидрохлорид като монохидрат
(*metoclopramide hydrochloride as monohydrate*)

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6. I.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.
Бистър, безцветен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Възрастна популация

Клометол е показан при възрастни за:

- Профилактика на постоперативно гадене и повръщане (post-operative nausea and vomiting, PONV)
- Симптоматично лечение на гадене и повръщане, включително гадене и повръщане, предизвикано от остър мигренозен пристъп
- Профилактика на гадене и повръщане, предизвикано от лъчетерапия (radiotherapy induced nausea and vomiting, RINV).

Педиатрична популация

Клометол е показан при деца и юноши (на възраст от 1-18 години):

- Като втора линия терапия за предотвратяване на забавено гадене и повръщане при химиотерапия (chemotherapy induced nausea and vomiting, CINV)
- За лечение на установено постоперативно гадене и повръщане (PONV), като втора линия терапия.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Разтворът може да се прилага интравенозно или интрамускулно.

Интравенозните дози трябва да се прилагат като бавен болус (за не по-малко от 3 минути).

Всички показания (възрастни пациенти)

За профилактика на постоперативно гадене и повръщане (PONV) се препоръчва единична доза от 10 mg.

За симптоматично лечение на гадене и повръщане, включително гадене и повръщане, предизвикано от остър мигренозен пристъп и за профилактика на гадене и повръщане, предизвикано от лъчетерапия (RINV):

Препоръчителната единична доза е 10 mg, прилагана до три пъти дневно.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20210010

Разрешение № BG14110-..... 58162

Одобрение № 07-06-2022



Максималната препоръчителна дневна доза е 30 mg или 0,5mg/kg телесно тегло. Продължителността на инжекционното лечение трябва да бъде колкото е възможно по-кратка и трябва да се премине към перорално или ректално лечение възможно най-скоро.

Всички показания (педиатрични пациенти на възраст 1-18 години)

Препоръчителната доза е от 0,1 до 0,15 mg/kg телесно тегло, прилагана до три пъти дневно чрез интравенозен път на въвеждане. Максималната доза за 24 часа е 0,5 mg/kg телесно тегло.

Таблица за дозиране

Възраст	Телесно тегло	Доза	Честота
1-3 години	10-14 kg	1 mg	До 3 пъти дневно
3-5 години	15-19 kg	2 mg	До 3 пъти дневно
5-9 години	20-29 kg	2,5 mg	До 3 пъти дневно
9-18 години	30-60 kg	5 mg	До 3 пъти дневно
15-18 години	Над 60 kg	10 mg	До 3 пъти дневно

Максималната продължителност на лечение е 48 часа за лечение на установено постоперативно гадене и повръщане (PONV).

Максималната продължителност на лечение е 5 дни за предотвратяване на забавено гадене и повръщане при химиотерапия (CINV).

Специални популации

Старческа възраст

При пациенти в старческа възраст трябва да се обмисли намаляване на дозата, въз основа на бъбречната и чернодробната функция и общото състояние.

Бъбречно увреждане:

При пациенти с бъбречно заболяване в терминален стадий (креатининов клирънс ≤ 15 ml/min), дневната доза трябва да се намали с 75%.

При пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс 15-60 ml/min), дозата трябва да се намали с 50% (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане:

При пациенти с тежко чернодробно увреждане, дозата трябва да се намали с 50% (вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Метоклопрамид е противопоказан при деца на възраст под 1 година (вж. точка 4.3).

Начин на приложение

Трябва да се спазва минимален интервал от 6 часа между две приложения, дори в случай на повръщане или отхвърляне на дозата (вж. точка 4.4).

4.3 Противопоказания



- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Стомашно-чревна кървене, механична обструкция или стомашно-чревна перфорация, за които стимулацията на стомашно-чревния мотилитет представлява риск.
- Потвърден или подозиран феохромоцитом, поради риск от тежки хипертонични кризи
- Анамнеза за невролептична или предизвикана от метоклопрамид тардивна дискинезия
- Епилепсия (повишена честота и интензитет на пристъпите)
- Болест на Паркинсон
- Комбинация с леводопа или допаминергични агонисти (вж. точка 4.5)
- Известна анамнеза за метхемоглобинемия свързана, с метоклопрамид или дефицит на NADH цитохром-b5.
- Приложение при деца на възраст под 1 година, поради повишен риск от екстрапирамидни нарушения (вж. точка 4.4).

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Неврологични нарушения

Могат да настъпят екстрапирамидни нарушения, особено при деца и млади хора и/или когато се използват високи дози. Тези реакции настъпват обикновено в началото на лечението и могат да настъпят след еднократно приложение. Приема на метоклопрамид трябва да се прекрати незабавно в случай на екстрапирамидни симптоми. Тези ефекти като цяло са напълно обратими след прекратяване на лечението, но могат да наложат симптоматично лечение (бензодиазепини при деца и/или антихолинергични, антипаркинсонови лекарствени продукти при възрастни).

Времеви интервал от поне 6 часа, посочен в точка 4.2 трябва да се спазва между всяко приложение на метоклопрамид, дори в случай на повръщане и отхвърляне на дозата, с цел да се избегне предозиране.

Продължителното лечение с метоклопрамид може да причини тардивна дискинезия, потенциално необратима, особено при пациенти в старческа възраст. Лечението не трябва да надвишава 3 месеца, поради риска от тардивна дискинезия (вж. точка 4.8). Лечението трябва да се прекрати, ако възникнат клинични признаци на тардивна дискинезия.

При комбинация на метоклопрамид с невролептици, както и при монотерапия с метоклопрамид се съобщава за невролептичен малигнен синдром (вж. точка 4.8). Метоклопрамид трябва да се спре незабавно при възникване на симптоми на невролептичен малигнен синдром и трябва да се започне подходящо лечение.

Необходимо е да се подхожда със специално внимание при пациенти с подлежащи неврологични заболявания и при пациенти, които са били лекувани с други лекарства с централно действие (вж. точка 4.3)

Симптомите на Болест на Паркинсон могат да бъдат обострени от метоклопрамид.

Метхемоглобинемия

Съобщава се за метхемоглобинемия, която може да е свързана с дефицит на NADH цитохром b5 редуктаза. В такива случаи метоклопрамид трябва да се спре незабавно и за постоянно и трябва да се предприемат подходящи мерки (като например лечение с метиленово синьо).

Сърдечни нарушения

Налични са съобщения за сериозни нежелани реакции от страна на сърдечно-съдовата система, включващи случаи на циркулаторен колапс, тежка брадикардия, спиране на сърдечната дейност и



удължаване на QT интервала след приложение на метоклопрамид чрез инжектиране, особено чрез интравенозен път (вж. точка 4.8).

Необходимо е специално внимание, когато се прилага метоклопрамид, особено чрез интравенозен път на въвеждане, на популация в старческа възраст, на пациенти с нарушена сърдечна проводимост (включително удължен QT интервал), пациенти с некоригиран електролитен дисбаланс, брадикардия и такива, приемащи други лекарства, за които се знае, че удължават QT интервала.

Интравенозните дози, трябва да се прилагат като бавен болус (за не по-малко от 3 минути) с цел намаляване на риска от нежелани реакции (т.е. хипотония, акатизия).

Бъбречно и чернодробно увреждане

При пациенти с бъбречно увреждане или с тежко чернодробно увреждане, се препоръчва намаляване на дозата (вж. точка 4.2).

Допълнителна информация, свързана с помощните вещества:

Клометол съдържа натриев метабисулфит (E223), който рядко може да причини тежки реакции на свръхчувствителност и бронхоспазм.

Този лекарствен продукт съдържа и по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. по същество е „без натрий“.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказани комбинации

Леводопа или допаминергични агонисти и метоклопрамид имат взаимен антагонизъм (вж. точка 4.3).

Комбинации, които трябва да се избягват

Алкохолът потенцира седативния ефект на метоклопрамид.

Комбинации, които трябва да се имат предвид

Поради прокинетичния ефект на метоклопрамид, абсорбцията на някои лекарства може да се промени.

Антихолинергичи и морфинови производни

Антихолинергичите и морфиновите деривати могат да имат взаимен антагонизъм с метоклопрамид по отношение на мотилитета на храносмилателния тракт.

Лекарства, потискащи централната нервна система (морфинови производни, анксиолитици, седативни H1 антихистамини, седативни антидепресанти, барбитурати, клонидин и подобни)
Седативните ефекти на лекарствата, потискащи централната нервна система и метоклопрамид се потенцират.

Невролептици

Метоклопрамид може да има адитивен ефект с други невролептици по отношение на възникването на екстрапирамидни нарушения.

Серотонинергични лекарства

Приложението на метоклопрамид със серотонинергични лекарства, като например SSRIs може да повиши риска от серотонинов синдром.

Дигоксин

Метоклопрамид може да намали бионаличността на дигоксин. Изисква се внимателно проследяване на плазмената концентрация на дигоксин.

Циклоспорин



Метоклопрамид повишава бионаличността на циклоспорин (Стах с 46% и експозицията с 22%). Изисква се внимателно проследяване на плазмената концентрация на циклоспорин. Клиничните последиствия са неясни.

Мивакуриум и суксаметонiuм

Инжектиране на метоклопрамид може да удължи продължителността на невромускулната блокада (чрез инхибиране на плазмената холинестераза).

Мощни CYP2D6 инхибитори

Нивата на експозиция на метоклопрамид са повишени, когато се прилага заедно с мощни CYP2D6 инхибитори като например флуоксетин и пароксетин. Въпреки че клиничната значимост е неясна, пациентите трябва да бъдат наблюдавани за нежелани реакции.

Тъй като Клометол повлиява времето за пасаж на храната и по този начин скоростта на резорбция, може да е необходимо да се коригира дозата на пероралните антидиабетни средства или инсулина при пациенти с диабет.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Голям брой данни при бременни жени (изход при повече от 1000 експозиции) не показва малформативна токсичност, нито фетотоксичност. Метоклопрамид може да се прилага по време на бременност, ако е клинично необходимо. Поради фармакологичните свойства (като други невролептици), в случай на приложение на метоклопрамид в края на бременността, не може да се изключи екстрапирамиден синдром при новороденото. Употребата на метоклопрамид в края на бременността трябва да се избягва. Ако се прилага метоклопрамид, трябва да се предприеме наблюдение в неонаталния период.

Кърмене

Метоклопрамид се екскретира в кърмата в ниска степен. Не могат да бъдат изключени нежелани реакции при кърмачето. Поради това, метоклопрамид не се препоръчва по време на кърмене. Трябва да се обмисли спиране на метоклопрамид при кърмещи жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Метоклопрамид може да причини сънливост, замаяност, дискинезия и дистония, която може да засегне зрението и също да наруши способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежелани лекарствени реакции, изброени по системо-органен клас. Честотите са определени с използване на следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Системо-органен клас	Честота	Нежелани лекарствени реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система		
	Неизвестна честота	Метхемоглобинемия, която може да е свързана с недостатъчност на NADH цитохром b5 редуктаза, особено при новородени (вж. точка 4.4) Сулфхемоглобинемия, основно при едновременно приложение на високи дози лекарствени продукти, освобождаващи сяра.
Сърдечни нарушения		
	Нечести	Брадикардия, особено при интравенозни форми



	Неизвестна честота	Сърдечен арест, настъпил скоро след инжекционно приложение, и може да е последвал след брадикардия (вж. точка 4.4); Атриовентрикуларен блок, синусов арест, особено при интравенозните форми, удължен QT интервал в електрокардиограма, Torsade de Pointes;
Нарушения на ендокринната система*		
	Нечести	Аменорея, хиперпролактинемия,
	Редки	Галакторея
	Неизвестна честота	Гинекомастия
Стомашно-чревни нарушения		
	Чести	Диария
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		
	Чести	Астения
Нарушения на имунната система		
	Нечести	Свърхчувствителност
	Неизвестна честота	Анафилактична реакция (включително анафилактичен шок, особено при интравенозните форми)
Нарушения на нервната система		
	Много чести	Сомнолентност
	Чести	Екстрапирамидни нарушения (особено при деца и млади хора и/или когато препоръчителната доза е надвишена, дори след приложение на единична доза от лекарството) (вж. точка 4.4), Паркинсонизъм, Акатизия
	Нечести	Дистонии (включително зрителни нарушения и окулогирана криза), Дискинезия, Понижено ниво на съзнание
	Редки	Конвулсии, особено при пациенти с епилепсия
	Неизвестна честота	Тардивна дискинезия, която може да персистира по време на или след продължително лечение, особено при пациенти в старческа възраст (вж. точка 4.4), Невролептичен малигнен синдром (вж. точка 4.4)
Психични нарушения		
	Чести	Депресия
	Нечести	Халюцинации
	Редки	Състояние на обърканост
Съдови нарушения		
	Чести:	Хипотония, особено при интравенозните форми
	Неизвестна честота	Шок, синкоп след инжекционно приложение. Остра хипертония при пациенти с феохромоцитом (вж. точка 4.3)

*Нарушения на ендокринната система по време на продължително лечение, свързани с хиперпролактинемия (аменорея, галакторея, гинекомастия).

Следните реакции, понякога свързани, настъпват по-често, при приложение на високи дози.

- Екстрапирамидни симптоми: остра дистония и дискинезия, паркинсонов синдром, акатизия, дори след приложение на единична доза от лекарствения продукт, особено при деца и млади хора (вж. точка 4.4).



- Сънливост, понижено ниво на съзнание, обърканост, халюцинации.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

Могат да настъпят екстрапирамидни нарушения, сънливост, понижено ниво на съзнание, обърканост, халюцинации и кардиореспираторен арест.

Овладяване

В случай на екстрапирамидни симптоми, свързани или не с предозиране, лечението е само симптоматично (бензодиазепини при деца и/или антихолинергични антипаркинсонови лекарствени продукти при възрастни).

В зависимост от клиничния статус, е необходимо осъществяване на симптоматично лечение и продължително проследяване на сърдечно-съдовата и белодробната функция.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лекарства при функционални стомашно-чревни нарушения, пропульсиви, АТС код: A03FA01

Механизъм на действие

Метоклопрамид притежава холиномиметични свойства.

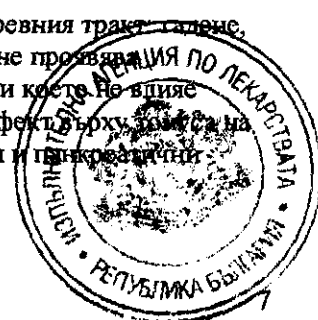
Метоклопрамид е централен допаминов антагонист. Притежава и периферни холинергични ефекти.

Метоклопрамид има антиеметичен ефект и усилва моториката на горната част от стомашно-чревния тракт. Увеличава амплитудата и продължителността на езофагеалните контракции, увеличава тонуса на долния езофагеален сфинктер като предотвратява връщането на храна от стомаха, увеличава и амплитудата на стомашните контракции и тонуса на стомашната мускулатура. Така улеснява изпразването на стомаха, релаксира пилорния сфинктер и усилва перисталтиката на тънкото черво, ускорявайки преминаването на храната.

Метоклопрамид преминава през кръвно-мозъчната бариера и блокира допаминовите рецептори в хеморецепторната тригер зона.

Клинична ефикасност и безопасност

Метоклопрамид облекчава симптомите, причинени от смущения в стомашно-чревния тракт: гадене, повръщане, чувство на пълнота и тежест в стомаха и хълцане. Метоклопрамид не проявява парасимпатиколитична, антихистаминна, антисеротонергична активност, поради което не влияе върху артериалното кръвно налягане, дишането или други. Има незначителен ефект върху жлъчния дебелото черво и жлъчния мехур, не повлиява отделянето на жлъчни, стомашни и панкреатични сокове.



5.2 Фармакокинетични свойства

След венозно приложение действието на метоклопрамид започва след 1 - 3 минути, а след мускулно приложение след 10 - 15 минути. Фармакологичното действие продължава 1 - 2 часа след прилагане на лекарството.

Разпределение:

Площта под кривата концентрация-време расте линейно с доза от 20 до 100 mg. Максималната концентрация нараства линейно с дозата; времето, необходимо за достигане на максималната концентрация остава същото; общият клирънс остава непроменен; степента на елиминиране остава същата. Бионаличността му е около 80%. Свързването на метоклопрамид с плазмените протеини е слабо - около 30%. Обемът на разпределение е около 3,5 l/kg. Преминава хематоенцефалната и плацентарната бариери.

Биотрансформация и елиминиране

Метаболизира се при първо преминаване през черния дроб в много малка степен.

Елиминиране:

Приблизително 85% от приложената перорално доза се екскретира с урината за 72 часа. Половината е свободен или конюгиран метоклопрамид. Елиминационният полуживот при хора с нормална функция на бъбреците е 5 до 6 часа.

Екскретира се в кърмата.

Намалената функция на бъбреците влияе върху клирънса на метоклопрамид; намалението на надбъбречния клирънс и увеличаване на елиминационния полуживот. Намалването на клирънса при намалена функция на бъбреците доказва, че дозата трябва да се коригира, за да се избегне кумулация на лекарството.

Бъбречно увреждане

Клирънсът на метоклопрамид е понижен с до 70% при пациенти с тежко бъбречно увреждане, докато елиминационният плазмен полуживот е удължен (приблизително 10 часа за креатининов клирънс от 10-50 ml/минута и 15 часа за креатининов клирънс <10 ml/минута).

Чернодробно увреждане

При пациенти с цироза на черния дроб, е наблюдавано кумулиране на метоклопрамид, свързано с 50% намаление на плазмения клирънс.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Метоклопрамид повишава концентрацията на пролактина и това се запазва при продължителна употреба на лекарството. Експериментални изследвания върху тъканни култури показват, че приблизително една трета от карциномите на млечната жлеза са зависими от пролактина. Този факт е от голямо значение, когато се решава да се предпише метоклопрамид на пациентка с доказан карцином на млечната жлеза. Въпреки че при употреба на лекарства, които повишават концентрацията на пролактин в серума, могат да се появят смущения като галакторея, аменорея, гинекомастия и импотентност, при повечето болни няма данни за клинична значимост на повишение пролактин в серума. След продължително използване на метоклопрамид или на лекарства, стимулиращи излъчването на пролактин, при гризачи се наблюдава увеличаване на честотата на неоплазмите. Както при клинични, така и при епидемиологични проучвания досега не е потвърдена връзка между продължителното използване на тези лекарства и развитие на тумори на млечните жлези; досегашните доказателства не са достатъчни, за да се направят заключения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества



Динатриев хидрогенфосфат х 12 Н2О
Лимонена киселина монохидрат
Натриев метабисулфит
Натриев хлорид
Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

Не са провеждани проучвания за несъвместимост, поради тази причина лекарственият продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

6.3 Срок на годност

4 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, за да се предпази от светлина.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Ампули х 2 ml инжекционен разтвор, от безцветно стъкло, снабдени с маркировка за отваряне и с бял керамичен отчупващ се пръстен.
10 ампули в кутия

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с изискванията на местното законодателство.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Galenika International Kft
2040 Budaörs, Baross utca 165/3
Унгария

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен № 20210010

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА / ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

19.01.2021

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Април 2022

