

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Metoclopramide Noridem 5 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml innehåller 5,27 mg metoklopramidhydrokloridmonohydrat motsvarande 5 mg vattenfritt metoklopramidhydroklorid.

En ampull om 2 ml innehåller 10,54 mg metoklopramidhydrokloridmonohydrat motsvarande 10 mg vattenfritt metoklopramidhydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje ml innehåller 3,35 mg eller 0,1455 mmol natrium.

Varje ampull om 2 ml innehåller 6,7 mg eller 0,291 mmol natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös injektionsvätska, lösning.

pH: 3,0–5,0

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxen population

Metoclopramide Noridem är avsett för vuxna för:

- Förebyggande av postoperativt illamående och kräkningar
- Symtomatisk behandling av illamående och kräkningar, inklusive akut migräninducerat illamående och kräkning
- Förebyggande av illamående och kräkningar inducerat av strålningsbehandling.

Pediatrisk population

Metoclopramide Noridem är avsett för barn (i åldern 1–18 år) för:

- Förebyggande av cytostatikainducerat fördröjt illamående och kräkningar som andra linjens behandlingsalternativ
- Behandling av etablerat postoperativt illamående och kräkningar som andra linjens behandlingsalternativ.

4.2 Dosering och administreringssätt

Lösningen kan administreras intravenöst eller intramuskulärt.

Intravenösa doser ska administreras som en långsam bolusinjektion (under minst 3 minuter).

Alla indikationer (vuxna patienter)

För att förebygga postoperativt illamående och kräkningar rekommenderas en engångsdos på 10 mg.

För symtomatisk behandling av illamående och kräkningar, inklusive illamående och kräkningar

inducerat av akut migrän och för förebyggande av illamående och kräkningar inducerat av strålbehandling är den rekommenderade engångsdosen 10 mg, vilken kan upprepas upp till tre gånger dagligen.

Den högsta rekommenderade dagliga dosen är 30 mg eller 0,5 mg/kg kroppsvikt.

Behandlingstiden med injektioner bör vara så kort som möjligt. Övergång till peroral eller rektal behandling bör göras så snart som möjligt.

Samtliga indikationer (pediatriska patienter i åldern 1–18 år)

Den rekommenderade dosen är 0,1 till 0,15 mg/kg kroppsvikt, vilken kan upprepas upp till 3 gånger dagligen via intravenös administrering. Maximal dos under 24 timmar är 0,5 mg/kg kroppsvikt.

Doseringstabell

Ålder	Kroppsvikt	Dos	Frekvens
1–3 år	10–14 kg	1 mg	Upp till 3 gånger dagligen
3–5 år	15–19 kg	2 mg	Upp till 3 gånger dagligen
5–9 år	20–29 kg	2,5 mg	Upp till 3 gånger dagligen
9–15 år	30–60 kg	5 mg	Upp till 3 gånger dagligen
15–18 år	Över 60 kg	10 mg	Upp till 3 gånger dagligen

Den maximala behandlingstiden är 48 timmar för behandling av etablerat postoperativt illamående och kräkningar.

Den maximala behandlingstiden är 5 dagar för förebyggande av fördröjt illamående och kräkningar inducerat av cytostatikabehandling.

Administreringsfrekvens:

Ett minsta intervall om 6 timmar mellan två administreringar ska respekteras, även om dosen inte får behållas (t.ex. vid kräkning) (se avsnitt 4.4).

Särskilda patientgrupper

Äldre:

Hos äldre patienter ska en dosreduktion övervägas, baserat på njur- och leverfunktion samt efter bedömning av patientens allmäntillstånd.

Nedsatt njurfunktion:

Hos patienter med terminal njursjukdom (kreatininclearance <15 ml/min) bör den dagliga dosen reduceras med 75 %.

Hos patienter med måttligt till gravt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 15–60 ml/min) bör dosen minskas med 50 % (se avsnitt 5.2).

Nedsatt leverfunktion:

Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion ska dosen reduceras med 50 % (se avsnitt 5.2).

Andra läkemedelsformer kan vara mer lämpliga för administrering till denna population.

Pediatrisk population:

Metoklopramid är kontraindicerat till barn under 1 år (se avsnitt 4.3).

Metod och administreringssätt

Lösningen kan administreras intravenöst eller intramuskulärt.

Intravenösa doser ska administreras som en långsam bolusinjektion (under minst 3 minuter).

Varje ampull (2 ml) innehåller 10 mg metoklopramid (vattenfritt).

På grund av den möjliga risken för allvarliga kardiovaskulära reaktioner, inklusive hjärtstillestånd, ska injektionslösningarna användas endast när lämplig återupplivningsutrustning finns tillgänglig (se avsnitt 4.8).

4.3 Kontraindikationer

Detta läkemedel SKA INTE ANVÄNDAS i följande fall:

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1
- Gastrointestinal blödning, mekanisk obstruktion eller gastrointestinal perforation där stimulering av gastrointestinal motilitet utgör en risk
- Bekräftat eller misstänkt feokromocytom, på grund av risken för allvarliga hypertoniepisoder
- Tidigare tardiv dyskinesi orsakad av neuroleptika eller metoklopramid
- Epilepsi (ökad anfallsfrekvens och intensitet)
- Parkinsons sjukdom
- Kombination med levodopa eller dopaminagonister (se avsnitt 4.5)
- Tidigare känd methemoglobinemi orsakad av metoklopramid eller NADH cytokrom-b5-brist
- Användning hos barn under 1 år, på grund av ökad risk för extrapyramidala störningar (se avsnitt 4.4).

Detta läkemedel SKA INTE ANVÄNDAS tillsammans med alkohol (se avsnitt 4.5 "Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner").

4.4 Varningar och försiktighet

Varning

Höj inte doseringen utöver den rekommenderade dosen.

Neurologiska sjukdomar

Extrapyramidala störningar kan förekomma, särskilt hos barn och ungdomar och/eller när höga doser används. Dessa reaktioner inträffar vanligen i början av behandlingen och kan förekomma efter en enda administrering. Metoklopramid ska sättas ut omedelbart vid extrapyramidala symtom. Dessa effekter är i allmänhet helt reversibla efter utsättande av behandling men kan kräva symtomatisk behandling (bensodiazepiner till barn och/eller antikolinerga läkemedel mot Parkinsons sjukdom till vuxna).

För att undvika överdosering ska tidsintervallet som anges i avsnitt 4.2 om 6 timmar mellan varje metoklopramidadministrering respekteras, även om dosen inte får behållas (t.ex. vid kräkning).

Långvarig behandling med metoklopramid kan orsaka tardiv dyskinesi, vilken potentiellt kan vara irreversibel, särskilt hos äldre. Behandlingen bör inte överstiga 3 månader på grund av risken för tardiv dyskinesi (se avsnitt 4.8). Behandlingen måste sättas ut om kliniska tecken på tardiv dyskinesi uppträder.

Malignt neuroleptikasyndrom har rapporterats med metoklopramid i kombination med neuroleptika, samt med metoklopramid som monoterapi (se avsnitt 4.8). Metoklopramid ska sättas ut omedelbart vid symtom på malignt neuroleptikasyndrom och lämplig behandling initieras.

Särskild försiktighet bör iakttas hos patienter med underliggande neurologiska tillstånd och hos patienter som behandlas med andra centralt verkande läkemedel (se avsnitt 4.3).

Symtom vid Parkinsons sjukdom kan också förvärras av metoklopramid.

Methemoglobinemi

Methemoglobinemi som kan vara relaterat till NADH cytokrom b5-reduktasbrist har rapporterats. Om det inträffar ska metoklopramid omedelbart och permanent sättas ut och lämpliga åtgärder initieras (såsom behandling med metylenblått).

Hjärtproblem

Det har förekommit rapporter om allvarliga kardiovaskulära biverkningar, inklusive fall av

cirkulationskollaps, svår bradykardi, hjärtstillestånd och QT-förlängning efter administrering av metoklopramid genom injektion, särskilt vid intravenös administrering (se avsnitt 4.8). Särskild försiktighet bör iakttas vid administrering av metoklopramid, särskilt vid intravenös administrering till den äldre populationen, till patienter med kardiella överledningsrubbningar (inklusive QT-förlängning), patienter med okorrigerad elektrolytrubbning, bradykardi och till de patienter som tar andra läkemedel som förlänger QT-intervall. Intravenösa doser ska administreras som en långsam bolusinjektion (under minst 3 minuter) för att minska risken för biverkningar (t.ex. hypotoni, akatisi).

Nedsatt njur- och leverfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion eller med gravt nedsatt leverfunktion rekommenderas en dosreduktion (se avsnitt 4.2).

Försiktighetsåtgärder

Intravenösa injektioner ska administreras långsamt, under minst 3 minuter.

Hjälpämnen med känd effekt:

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ampull, det vill säga det är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kontraindicerad kombination

Levodopa eller dopaminagonister och metoklopramid har en ömsesidig antagonistisk effekt (se avsnitt 4.3).

Kombinationer som ska undvikas

Alkohol förstärker den sedativa effekten av metoklopramid.

Kombination som ska beaktas

På grund av prokinetiska effekten av metoklopramid kan absorptionen av vissa läkemedel påverkas.

Antikolinergika och morfinderivat

Antikolinergika och morfinderivat kan båda ha en ömsesidig antagonistisk effekt med metoklopramid på mag-tarmkanalens motilitet.

CNS-dämpande läkemedel (morfinderivat, anxiolytika, sedativa H1-antihistaminer, sedativa antidepressiva, barbiturater, klonidin och relaterade medel)

Tillsammans med metoklopramid förstärks den sedativa effekten av CNS-dämpande medel.

Neuroleptika

Metoklopramid kan ha en additiv effekt till andra neuroleptika med avseende på extrapyramidala störningar.

Serotonerga läkemedel

Användningen av metoklopramid med serotonerga läkemedel som SSRI kan öka risken för serotonergt syndrom.

Digoxin

Metoklopramid kan minska biotillgängligheten av digoxin. Noggrann uppföljning av plasmakoncentrationen av digoxin är nödvändig.

Ciklosporin

Metoklopramid ökar biotillgängligheten av ciklosporin (C_{max} med 46 % och exponeringen med 22 %). Noggrann uppföljning av plasmakoncentrationen av ciklosporin är nödvändig. Den kliniska konsekvensen är osäker.

Mivakurium och suxametonium

Metoklopramidinjektion kan förlänga den neuromuskulära blockaden (genom hämning av plasmakolinesteras).

Starka CYP2D6-hämmare

Metoklopramids exponeringsnivåer ökar vid samtidig administrering med starka CYP2D6-hämmare som fluoxetin och paroxetin. Även om den kliniska signifikansen är oklar bör patienter övervakas avseende biverkningar.

4.6 Graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor (mer än 1 000 exponerade utfall) tyder inte på risk för missbildningstoxicitet och inte heller på fostertoxicitet. Metoklopramid kan användas under graviditet om det är kliniskt nödvändigt. På grund av metoklopramids farmakologiska egenskaper (som andra neuroleptika) kan inte extrapyramidala syndrom hos nyfödda uteslutas vid administrering av metoklopramid i slutet av graviditeten. Metoklopramid bör undvikas i slutet av graviditeten. Om metoklopramid används bör neonatal uppföljning göras.

Amning

Metoklopramid utsöndras i bröstmjolk i låga nivåer. Biverkningar hos det ammade barnet kan inte uteslutas. Metoklopramid rekommenderas därför inte under amning. Utsättning av metoklopramid hos ammande kvinnor bör övervägas.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Metoklopramid kan orsaka dåsighet, yrsel, dyskinesi och dystoni som kan påverka synen och även påverka förmågan att framföra fordon och använda maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningar klassificerade efter organsystem. Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$ till $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet		
	Ingen känd frekvens	Methemoglobinemi, vilket kan vara relaterat till NADH cytokrom b5-reduktasbrist, särskilt hos nyfödda (se avsnitt 4.4) Sulfhemoglobinemi, främst vid samtidig administrering av höga doser svavelfrisättande läkemedel
Hjärtat		
	Mindre vanliga	Bradykardi, särskilt vid intravenös administrering
	Ingen känd frekvens	Hjärtstillestånd, som inträffar strax efter injektion och kan vara en följd av en bradykardi (se avsnitt 4.4); atrioventrikulärt block, sinuserrest, särskilt vid intravenös administrering; EKG QT-förlängning; Torsade de Pointes; Ökning av blodtrycket hos patienter med eller utan feokromocytom (se avsnitt 4.3).
Endokrina systemet		
	Mindre vanliga	Amenorré, hyperprolaktinemi,
	Sällsynta	Galaktorré
	Ingen känd frekvens	Gynekomasti

Magtarmkanalen		
	Vanliga	Diarré
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället		
	Vanliga	Asteni
Immunsystemet		
	Mindre vanliga	Hypersensitivitet
	Ingen känd frekvens	Anafylaktisk reaktion (inklusive anafylaktisk chock) särskilt vid intravenös administrering
Centrala och perifera nervsystemet		
	Mycket vanliga	Somnolens
	Vanliga	Extrapyramidala störningar (särskilt hos barn och ungdomar och/eller när den rekommenderade dosen överskrids, även efter administrering av en enda dos av läkemedlet) (se avsnitt 4.4), parkinsonism, akatisi
	Mindre vanliga	Dystoni (inklusive synstörningar och okulogyr kris), Dyskinesi, sänkt medvetandegrad
	Sällsynta	Kramper, speciellt hos patienter med epilepsi
	Ingen känd frekvens	Tardiv dyskinesi som kan vara ihållande under eller efter långvarig behandling, särskilt hos äldre patienter (se avsnitt 4.4), Malignt neuroleptikasyndrom (se avsnitt 4.4)
Psykiska störningar		
	Vanliga	Depression med lätta eller svåra symtom, inklusive självmordstankar
	Mindre vanliga	Hallucinationer
	Sällsynta	Förvirringstillstånd
	Ingen känd frekvens	Självmordstankar
Blodkärl		
	Vanliga	Lågt blodtryck, speciellt vid intravenös administrering
	Ingen känd frekvens	Chock, synkope efter injektion, övergående ökning av blodtrycket.

* Endokrina störningar under långvarig behandling i samband med hyperprolaktinemi (amenorré, galaktorré, gynekomasti).

Följande reaktioner, ibland associerade, förekommer oftare när höga doser används:

- Extrapyramidala symtom: akut dystoni och dyskinesi, parkinsonism, akatisi, även efter administrering av en enda dos av läkemedlet, särskilt hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4).
- Dåsighet, nedsatt medvetandegrad, förvirring, hallucinationer.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Extrapyramidala störningar, dåsighet, nedsatt medvetandenivå, förvirring, hallucinationer och hjärt- eller andningsstillestånd kan förekomma.

Behandling

Vid extrapyramidala symtom som antingen är relaterade till eller inte relaterade till överdosering är behandlingen endast symtomatisk (bensodiazepiner hos barn och/eller antikolinerga läkemedel mot Parkinsons sjukdom hos vuxna).

Symtomatisk behandling och kontinuerlig övervakning av kardiovaskulära och respiratoriska funktioner bör utföras i enlighet med klinisk status.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Motilitetsstimulerande medel.

ATC-kod: A03FA01

Metoklopramid är en neuroleptisk dopaminantagonist. Det förhindrar kräkningar genom att blockera dopaminerga receptorer.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Metoklopramid distribueras till stora delar av vävnaderna. Distributionsvolymen är 2,2 till 3,4 l/kg. Metoklopramid har låg grad av plasmaproteinbindning. Det passerar genom placenta och över till bröstmjolk.

Metabolism

Metoklopramid metaboliseras i låg grad.

Eliminering

Metoklopramid elimineras huvudsakligen via urinen, i fri form eller som sulfatkonjugat.

Halveringstiden är 5-6 timmar. Den ökar vid njur- eller leverinsufficiens.

Nedsatt njurfunktion

Clearance av metoklopramid reduceras med upp till 70 % hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion, medan halveringstiden i plasma ökar (cirka 10 timmar vid kreatininclearance på 10–50 ml/minut och 15 timmar vid kreatininclearance på <10 ml/minut).

Nedsatt leverfunktion

Hos patienter med levercirros har ackumulering av metoklopramid observerats i samband med en 50 % minskning av plasmaclearance.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Dessa data anger inte behov av ytterligare försiktighetsåtgärder vid användning, utöver de som beskrivits ovan.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Natriumhydroxid (för justering av pH-värdet)
Saltsyra (för justering av pH-värdet)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Detta läkemedel får inte blandas med eller tillsättas andra läkemedel, förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

36 månader

Efter blandning/spädning: Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning av blandningar med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %), glukos 50 mg/ml (5 %), Ringer-laktat och 40 mg/ml (4 %) glukos i 1,8 mg/ml (0,18 %) natriumklorid har visats under 48 timmar vid 15-25 °C i artificiellt ljus och i 48 timmar vid 5 (±3) °C, vid en koncentration på Metoclopramide Noridem 0,1 mg/ml. Ur mikrobiologisk synpunkt bör produkten användas omedelbart, såvida inte öppningsmetoden utesluter risk för mikrobiell kontaminering. Om den inte används omedelbart är förvaringstiden och förvaringsförhållandena före användning användarens ansvar.

Efter första öppnandet:

Används inom 2 månader om ampullerna förvaras utanför skyddspåsen.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara ampullen i skyddspåsen och ytterförpackningen. Ljuskänsligt.

Inga särskilda temperaturanvisningar.

För förvaringsförhållanden efter första öppnandet och/eller blandning/spädning, se avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Polypropylenampuller innehållande 2 ml lösning, förpackade i kartonger om 5, 10 (2x5), 20 (4x5), 50 (10x5) eller 60 (12x5) ampuller.

5 ampuller är förpackade i varje skyddspåse.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Kompatibilitet

Metoclopramide Noridem kan blandas/spädas i natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9 %), glukos 50 mg/ml (5 %), Ringer-laktatlösning och 40 mg/ml (4 %) glukos i 1,8 mg/ml (0,18 %) natriumklorid, till en slutkoncentration på Metoclopramide Noridem 0,1 mg/ml.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Noridem Enterprises Limited
Evagorou & Markariou,
Mitsi Building 3, Office 115,
10 65 Nicosia
Cypern

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

66617

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2025-02-07

Datum för förnyat godkännande: 2026-09-16

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-05-07