

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Metoclopramide Orion 10 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller metoklopramidhydroklorid 10 mg.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

Vita eller nästan vita, runda, bikonvexa filmdragerade tabletter med en diameter på 7 mm och brytskåra på båda sidorna.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxen population

Metoclopramide Orion är indicerat till vuxna för:

- förebyggande av fördröjt illamående och kräkningar inducerat av cytostatikabehandling.
- förebyggande av illamående och kräkningar inducerat av strålbehandling
- symtomatisk behandling av illamående och kräkningar, inklusive illamående och kräkningar inducerat av akut migrän. Metoklopramid kan användas i kombination med orala analgetika, för att förbättra absorptionen av analgetika vid akut migrän.

Pediatrisk population

Metoclopramide Orion är indicerat till barn (i åldern 1–18 år) för:

- förebyggande av cytostatikainducerat fördröjt illamående och kräkningar som andra linjens behandlingsalternativ.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Samtliga indikationer (vuxna patienter)

Den rekommenderade engångsdosen är 10 mg, vilken kan upprepas upp till tre gånger dagligen.

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

Den maximala rekommenderade behandlingstiden är 5 dagar.

Förebyggande av fördröjt illamående och kräkningar inducerat av cytostatikabehandling (för patienter i åldrarna 1–18 år)

Den rekommenderade engångsdosen är 0,1 till 0,15 mg/kg kroppsvikt, vilken kan upprepas upp till tre gånger dagligen via oral administrering. Den maximala dosen 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 5 dagar för förebyggande av fördröjt illamående och kräkningar inducerat av cytostatikabehandling.

Tabletter är inte lämpliga för användning hos barn som väger mindre än 30 kg. Andra beredningsformer/styrkor kan vara mer lämpliga för administrering till denna population.

Administreringssätt

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

Särskilda patientgrupper

Äldre

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

Nedsatt njurfunktion

Hos patienter med terminal njursjukdom (kreatininclearance ≤ 15 ml/min) bör den dagliga dosen reduceras med 75 %. Andra beredningsformer kan vara mer lämpliga för administrering till denna population.

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

Nedsatt leverfunktion

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

Pediatrisk population

Metoklopramid är kontraindicerat för barn som är yngre än ett år (se avsnitt 4.3).

Tabletterna är inte lämpliga för användning hos barn som väger mindre än 30 kg. Andra beredningsformer ska administreras till denna population.

4.3 Kontraindikationer

- 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
- Bekräftad eller misstänkt feokromocytom, på grund av risken för svåra 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 yngre än ett år, på grund av ökad risk för extrapyramidala störningar (se avsnitt 4.4)

4.4 Varningar och försiktighet

Neurologiska sjukdomar

Extrapyramidala störningar kan förekomma särskilt hos barn och ungdomar och/eller när höga doser används. Dessa reaktioner inträffar vanligtvis 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 en 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 eller diarré).

Långvarig behandling med metoklopramid kan orsaka tardiv dyskinesi, vilken potentiellt kan vara irreversibel, särskilt hos äldre. Behandlingen bör inte överstiga 3 månader p.g.a. 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 för patienter som behandlas med andra centralt verkande läkemedel (se avsnitt 4.3).

Symtomen 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, särskild vid intravenös administrering till den äldre populationen, till patienter med kardiella överledningsrubbningar (inklusive QT-förlängning), till patienter med okorrigerad elektrolytrubbning, bradykardi och till de patienter som tar andra läkemedel som förlänger QT-intervallet. Intravenösa doser ska administreras som en långsam bolusinjektion (under minst 3 minuter) för att minska risken för biverkningar (t.ex. hypotension, akatisi).

Nedsatt njur- och leverfunktion

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

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kontraindicerad kombination

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

Kombination som bör undvikas

Alkohol förstärker den sedativa effekten av metoklopramid.

Kombination som ska beaktas

På grund av den 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 substanser)

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 för digoxin är nödvändig.

Ciklosporin

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

Mivakurium och suxameton

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

Starka CYP2D6-hämmare

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

Rifampicin

I en publicerad studie på 12 friska frivilliga administrerades 600 mg rifampicin i 6 dagar, vilket minskade exponeringen av metoklopramid i plasma (ytan under kurvan, AUC) med 68 % och den maximala koncentrationen av metoklopramid i plasma ($C_{\max}$) med 35 %. Även om den kliniska signifikansen av detta är osäker, ska patienter övervakas avseende bristande antiemetisk effekt när metoklopramid används i kombination med rifampicin eller med andra starka inducerare (t.ex. karbamazepin, fenobarbital, fenytoin).

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor (mer än 1 000 graviditeter) 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 spädbarnet 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 orsak dåsigheit, 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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), 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 relaterad till NADH cytokrom b5 reduktasbrist, särskilt hos nyfödda (se avsnitt 4.4). Sulfhemoglobinemi, främst med 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); atrioventrikulär block, sinuserrest särskilt vid intravenös administrering, EKG QT-förlängning, Torsade de Pointes
Endokrina systemet*		
	Mindre vanliga	Amenorré, hyperprolaktinemi
	Sällsynta	Galaktorré

	Ingen känd frekvens	Gynekomasti
Magtarmkanalen		
	Vanliga	Diarré
Hud och subkutan vävnad		
	Mindre vanliga	Exantem
	Sällsynta	Urtikaria
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, akatysi
	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)
Psykiatriska tillstånd		
	Vanliga	Depression
	Mindre vanliga	Hallucination
	Sällsynta	Förvirringstillstånd
	Ingen känd frekvens	Självordstankar
Blodkärl		
	Vanliga	Hypotension, speciellt vid intravenös administrering
	Sällsynta	Hypertoni**
	Ingen känd frekvens	Chock, synkope efter injektion

* Endokrina störningar under förlängd behandling i association till hyperprolaktinemi (amenorré, galaktorré, gynekomasti)

** Frekvensen av hypertoni hos patienter med feokromocytom är inte känd (se avsnitt 4.3).

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

- extrapyramidala symtom: akut dystoni och dyskinesi, parkinsonism, akatysi, även efter administrering av en enda dos av läkemedlet, särskilt hos barn och ungdomar (se avsnitt 4.4)
- dåsigheit, 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 till:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtom

Extrapyramidala störningar, dåsighet, nedsatt medvetandegrad, förvirring, hallucinationer samt hjärt- och andningsstillestånd kan inträffa.

Hantering

I händelse av extrapyramidala symtom relaterade till överdos eller inte, ges enbart symtomatisk behandling (benzodiazepiner till barn och/eller antikolinerga läkemedel mot Parkinsons sjukdom till vuxna).

Symtomatisk behandling och en kontinuerlig övervakning av kardiovaskulära och respiratoriska funktioner ska utföras med hänsyn till den kliniska bilden.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Medel vid funktionella mag-tarmsymtom, motilitetsstimulerande medel, ATC-kod: A03FA01

Metoklopramid är ett prokainamidderivat. Metoklopramid är en dopamin-receptorblockerare. Metoklopramid har en centralt verkande, antiemetisk effekt och en motilitetsfrämjande effekt inom ventrikel-duodenum-tunntarmsområdet. Metoklopramid synkroniserar antrala och duodenala kontraktioner. Hos patienter med gastroesofageal reflux höjer metoklopramid tonus i kardiala sfinktern, ökar peristaltiken i nedre esofagus och minskar antalet refluxtillfällen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Peroral biotillgänglighet har angivits till 32–97 %. Stora individuella skillnader förekommer. Distributionsvolymen för metoklopramid är omkring 3,5 l/kg. Terminal halveringstid är 4–6 timmar, som emellertid kan vara förlängd vid nedsatt njurfunktion. Utsöndringen sker i urinen. Cirka 85 % av dosen elimineras inom 72 timmar, 20–30 % som oförändrad metoklopramid och återstoden som sulfat- eller glukuronidkonjugat, eller som andra metaboliter. Omkring 5 % utsöndras i faeces via gallan.

Nedsatt njurfunktion

Clearance av metoklopramid reduceras med upp till 70 % hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion, medan halveringstid i plasma ökas (cirka 10 timmar för kreatininclearance 10–50 ml/minut och 15 timmar för kreatininclearance < 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

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktats i produktresumén.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Tablettkärna

majsstärkelse

pregelatiniserad stärkelse

mikrokristallin cellulosa

vattenfri kolloidal kiseldioxid

stearinsyra

Tabletthölje

hypromellos

makrogol

titandioxid (E171)

talk

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

4 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ofärgade PVDC överdragna PVC/aluminium blister.

Förpackningsstorlekar: 20, 30, 40, 50, 100 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Orion Corporation
Orionintie 1
FI-02200 Espoo
Finland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

51653

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2015-11-26

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-11-18