

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Metoclopramide G.L. Pharma 5 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi ampulli, jossa on 2 ml injektionestettä, sisältää 10 mg metoklopramidihydrokloridia (monohydraattina).

Yksi ml injektionestettä sisältää 5 mg metoklopramidihydrokloridia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön vesiliuos injeksiota varten, jossa ei ole näkyviä hiukkasia
pH 4,5-6,0

Osmolaalisuus 275–320 mOsm/kg

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Aikuiset

Metoclopramide G.L. Pharma on tarkoitettu aikuisille

- ehkäisemään leikkauksen jälkeistä pahoinvointia ja oksentelua (PONV)
- pahoinvoinnin ja oksentelun oireenmukaiseen hoitoon, myös migreenikohtauksen aiheuttamaan pahoinvointiin ja oksenteluun
- ehkäisemään sädehoidon aiheuttamaa pahoinvointia ja oksentelua (RINV)

Pediatriset potilaat

Metoclopramide G.L. Pharma on tarkoitettu lapsille ja nuorille (1–18 -vuotiaat)

- ehkäisemään kemoterapian aiheuttamaa viivästynyttä pahoinvointia ja oksentelua (CINV) toisen linjan hoitovaihtoehtona
- leikkauksen jälkeisen todennetun pahoinvoinnin ja oksentelun (PONV) hoitoon toisen linjan hoitovaihtoehtona.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Leikkauksen jälkeisen pahoinvoinnin ja oksentelun (PONV) ehkäisyyn suositeltu kerta-annos on 10 mg (2 ml). Pahoinvoinnin ja oksentelun oireenmukaiseen hoitoon, mukaan lukien migreenikohtauksen aiheuttama pahoinvointi ja oksentelu sekä sädehoidon aiheuttaman pahoinvoinnin ja oksentelun (RINV) ehkäisyyn: suositeltu kerta-annos on 10 mg (2 ml), enintään 3 kertaa vuorokaudessa.

Suosittelunimismäärävuorokausiannos on 30 mg (6 ml) tai 0,5 mg (0,1 ml) /kg.

Pistoshoidon pitää olla mahdollisimman lyhytkestoista ja oraaliseen tai rektaaliseen hoitoon on siirryttävä mahdollisimman pian.

Pediatriset potilaat

Metoklopramidin käyttö on vasta-aiheista alle 1-vuotiaille lapsille (ks. kohta 4.3).

Suositteltu annos on 0,1–0,15 mg (0,02–0,03 ml) /kg laskimoon enintään 3 kertaa vuorokaudessa. Enimmäisvuorokausiannos on 0,5 mg (0,1 ml) /kg, enintään 30 mg.

Annostaulukko

Ikä	Paino	Annos (mg)	Annos (ml)	Antotiheys
1-3 vuotta	10-14 kg	1 mg	0,2 ml	Enintään 3 kertaa vuorokaudessa
3-5 vuotta	15-19 kg	2 mg	0,4 ml	
5-9 vuotta	20-29 kg	2,5 mg	0,5 ml	
9-18 vuotta	30-60 kg	5 mg	1 ml	
15-18 vuotta	yli 60 kg	10 mg	2 ml	

Erityisryhmät

Iäkkäät (65-vuotiaista alkaen)

Annoksen pienentämistä pitää harkita iäkkäillä potilailla munuaisten ja maksan toiminnan sekä yleistilan heikkouden perusteella.

Munuaisten vajaatoiminta

Vuorokausiannosta on pienennettävä 75 % potilailla, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus (kreatiniinipuhdistuma ≤ 15 ml/min).

Annosta on pienennettävä 50 % potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–60 ml/min) (ks. kohta 5.2).

Maksan vajaatoiminta

Annosta on pienennettävä 50 % potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

Antotapa

Lihaksensisäisesti (i.m.) tai laskimoon (i.v.).

Laskimonsisäiset annokset on annettava hitaana bolusinjektiona (vähintään 3 minuutin aikana) makuuasennossa olevalle potilaalle.

Alle 6-vuotiaille lapsille suositellaan vain i.m.-injeksiota.

Annosten välillä on oltava vähintään 6 tuntia (ks. kohta 4.4).

Vakavien kardiovaskulaarireaktioiden, mukaan lukien sydänpysähdys, mahdollisen riskin vuoksi metoklopramidi-injektionesteen käyttö on rajoitettu tilanteisiin, jolloin tarvittavat elvytysvälineet ovat saatavilla (ks. kohdat 4.4 ja 4.8).

Annostelun kesto

Leikkauksen jälkeisen todennetun pahoinvoinnin ja oksentelun (PONV) hoito saa kestää enintään 48 tuntia.

Kemoterapian aiheuttaman viivästyneen pahoinvoinnin ja oksentelun (CINV) estohoito saa kestää enintään 5 vuorokautta.

4.3 Vasta-aiheet

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Ruoansulatuskanavan verenvuoto, mekaaninen obstruktio tai perforaatio, jolloin ruoansulatuskanavan motiliteetin lisäämiseen liittyy riski
- Todettu tai epäilty feokromosytooma, koska siihen liittyy vaikeiden hypertensiojaksojen riski
- Psykoosilääkkeiden tai metoklopramidin käytön yhteydessä esiintynyt tardiivi dyskinesia
- Epilepsia (kohtausten tiheys ja voimakkuus lisääntyvät)
- Parkinsonin tauti, ekstrapyramidaaliset liikehäiriöt
- Samanaikainen levodopan tai dopaminergisten agonistien käyttö (ks. kohta 4.5)
- Metoklopramidin käytön yhteydessä esiintynyt methemoglobinemia tai NADH-sytokromi-b5-reduktaasin puute
- Prolaktiinista riippuvaiset kasvaimet (esim. rintarauhaskarsinooma, aivolisäkkeen adenooma)
- Käyttö alle 1-vuotiaille lapsille, koska siihen liittyy ekstrapyramidaalioireiden suurentunut riski (ks. kohta 4.4)

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Neurologiset häiriöt

Ekstrapyramidaalioireita saattaa ilmetä etenkin lapsilla ja nuorilla aikuisilla ja/tai suuria annoksia käytettäessä. Nämä oireet esiintyvät tavallisesti hoidon alussa ja voivat ilmetä kerta-annoksen jälkeen. Metoklopramidin käyttö pitää lopettaa välittömästi, jos ekstrapyramidaalioireita ilmenee. Oireet häviävät yleensä kokonaan lääkityksen loputtua, mutta oireenmukainen hoito voi olla tarpeen (bentsodiatsepiinit lapsille, ja/tai antikolinergiset Parkinsonin taudin lääkkeet aikuisille).

Kohdan 4.2 mukaista vähintään 6 tunnin annosväliä on noudatettava jokaisen metoklopramidiannoksen välillä yliannostuksen välttämiseksi.

Metoklopramidin pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa etenkin iäkkäille tardiivia dyskinesiaa, joka voi olla pysyvää. Hoito ei saa kestää yli 3 kuukautta tardiivin dyskinesian riskin takia (ks. kohta 4.8). Hoito on lopetettava, jos tardiivin dyskinesian kliinisiä merkkejä ilmenee.

Malignia neuroleptioireyhtymää on raportoitu metoklopramidin ja psykoosilääkkeiden yhteiskäytössä sekä käytettäessä metoklopramidia yksin (ks. kohta 4.8). Metoklopramidin käyttö on lopetettava välittömästi, jos malignin neuroleptioireyhtymän oireita ilmenee ja aloitettava asianmukainen hoito.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava niiden potilaiden kohdalla, joilla on neurologinen perustauti ja joita hoidetaan toisilla keskushermostoon vaikuttavilla lääkkeillä (ks. kohta 4.3).

Metoklopramidi voi myös pahentaa Parkinsonin taudin oireita.

Methemoglobinemia

Methemoglobinemiaa, joka voi liittyä NADH-sytokromi-b5-reduktaasin puutteeseen, on raportoitu. Näissä tapauksissa metoklopramidilääkitys pitää lopettaa heti pysyvästi ja asianmukaiset toimenpiteet on aloitettava (kuten hoito metyleenisinillä).

Sydänhaitat

Etenkin laskimonsisäisesti annetun metoklopramidi-injektion jälkeen on raportoitu vakavia kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia kuten verenkiertokollapsi, vaikea bradykardia, sydänpysähdys ja QT-ajan piteneminen (ks. kohta 4.8).

Erityistä varovaisuutta on noudatettava, etenkin kun metoklopramidia annetaan laskimonsisäisesti iäkkäille tai potilaille, joilla on sydämen johtumishäiriöitä (mukaan lukien pidentynyt QT-aika), tai joilla on korjaamaton elektrolyyttihäiriö, tai bradykardia sekä potilaille, jotka käyttävät muita QT-aikaa pidentäviä lääkkeitä.

Laskimonsisäiset annokset pitää antaa hitaana bolusinjektiona (vähintään 3 minuuttia kestäväenä injektiona), jotta vähennetään haittavaikutusten (esim. hypotension ja akatisian) riskiä.

Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Annoksen pienentämistä suositellaan, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta tai vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

Atovakoni

Samanaikaista hoitoa atovakonin kanssa ei suositella (ks. kohta 4.5).

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) ampullia kohti eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Yhteiskäyttö, joka on vasta-aiheista

Levodopa tai dopaminergiset agonistit ja metoklopramidi vaikuttavat antagonistisesti toisiinsa (ks. kohta 4.3).

Yhteiskäyttö, jota pitää välttää

Alkoholi voimistaa metoklopramidin sedatiivista vaikutusta.

Atovakoni

Samanaikaiseen metoklopramidihoitoon on liittynyt atovakonin plasmapitoisuuksien merkittävä lasku (noin 50 %). Yhdistelmää on vältettävä (ks. kohta 4.4).

Yhteiskäyttö, joka pitää ottaa huomioon

Metoklopramidin prokineettisen vaikutuksen vuoksi joidenkin lääkeaineiden imeytyminen voi muuttua (esim. simetidiini, parasetamoli, antibiootit, litium).

Suun kautta otettavien ehkäisyvalmisteiden imeytyminen ja teho voivat heikentyä, jos niitä otetaan samanaikaisesti metoklopramidin kanssa. Lisäehkäisytoimenpiteitä suositellaan.

Molemmipuolinen tehon heikkeneminen sympatomimeettien ja MAO:n estäjien kanssa on myös mahdollista.

Antikolinergiset lääkkeet ja morfiinijohdokset

Antikolinergisten lääkkeiden ja morfiinijohdosten yhteiskäyttö metoklopramidin kanssa voi estää kummankin lääkkeen vaikutuksia suolen motiliteettiin.

Keskushermostoa lamaavat lääkkeet (morfiinijohdokset, anksiolyytit, sedatiiviset H1-antihistamiinit, sedatiiviset masennuslääkkeet, barbituraatit, klonidiini ja muut samankaltaiset lääkkeet)

Keskushermostoa lamaavien lääkkeiden ja metoklopramidin sedatiiviset vaikutukset voimistuvat.

Psykoosilääkkeet

Metoklopramidin samanaikainen käyttö psykoosilääkkeiden kanssa voi lisätä ekstrapyramidaalisten haittavaikutusten esiintymistä.

Serotonergiset lääkkeet

Metoklopramidin ja serotonergisten lääkkeiden, kuten SSRI-lääkkeiden, samanaikainen käyttö voi lisätä serotoniinioireyhtymän riskiä.

Digoksiini

Metoklopramidi voi vähentää digoksiinin biologista hyötyosuutta. Digoksiinin pitoisuutta plasmassa tulee seurata huolellisesti.

Siklosporiini

Metoklopramidi lisää siklosporiinin biologista hyötyosuutta ($C_{\max}$ suurenee 46 % ja altistus 22 %). Siklosporiinin pitoisuutta plasmassa tulee seurata huolellisesti. Kliininen merkitys on epävarma.

Mivakuuri ja suksametoni

Metoklopramidi-injektio voi pitkittää hermo-lihasliitoksen salpausta (estämällä plasman koliiniesteraasia).

Voimakkaat CYP2D6-estäjät

Metoklopramidin altistus lisääntyy, kun sitä annetaan samanaikaisesti voimakkaiden CYP2D6-estäjien, kuten fluoksetiinin ja paroksetiinin, kanssa. Potilaita pitää seurata haittavaikutusten varalta, vaikka kliininen merkitys onkin epävarma.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Laajat tiedot (yli 1 000 raskaudesta) eivät viittaa siihen, että metoklopramidilla olisi epämuodostumia aiheuttavaa tai fetaalista toksisuutta. Metoklopramidia voi käyttää raskauden aikana, jos se on kliinisesti tarpeen. Jos metoklopramidia annetaan raskauden lopulla, vastasyntyneen ekstrapyramidaalioireita ei metoklopramidin farmakologisten ominaisuuksien vuoksi (kuten muidenkaan psykoosilääkkeiden kohdalla) voida poissulkea. Metoklopramidin käyttöä pitää välttää raskauden lopussa. Jos metoklopramidia käytetään, pitää vastasyntynyttä tarkkailla.

Imetys

Metoklopramidia erittyy vähäisiä määriä äidinmaitoon. Imetettävään vauvaan kohdistuvia riskejä ei voida sulkea pois. Sen vuoksi metoklopramidin käyttöä ei suositella imetyksen aikana. Metoklopramidin käytön keskeyttämistä imettävillä naisilla on syytä harkita.

Hedelmällisyys

Kliinisiä tietoja vaikutuksesta miesten tai naisten hedelmällisyyteen ei ole saatavilla. Eläinkokeet eivät viittaa suoriin tai epäsuoriin haitallisiin vaikutuksiin.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Metoklopramidi voi aiheuttaa uneliaisuutta, huimausta, dyskinesiaa ja dystoniaa, jotka voivat vaikuttaa näkökykyyn ja kykyyn ajaa ja käyttää koneita.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmittäin. Yleisyydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutukset
Veri ja imukudos	Hyvin harvinainen	Methemoglobinemia, joka voi liittyä NADH-sytokromi-b5-reduktaasin puutokseen, erityisesti vastasyntyneillä (ks. kohta 4.4) Sulfhemoglobiinin esiintyminen veressä, pääasiassa annettaessa samanaikaisesti suuria annoksia rikkiä vapauttavia lääkkeitä.
Immuunijärjestelmä	Melko harvinainen	Yliherkkyys
	Tuntematon	Anafylaktinen reaktio (mukaan lukien anafylaktinen sokki etenkin laskimonsisäisesti annettaessa)
Umpieritys*	Melko harvinainen	Amenorrea Hyperprolaktinemia
	Harvinainen	Galaktorrea

Elinjärjestelmä	Yleisyys	Haittavaikutukset
	Tuntematon	Gynekomastia
<i>Psyykkiset häiriöt</i>	Yleinen	Depressio
	Melko harvinainen	Hallusinaatiot
	Harvinainen	Sekavuus
<i>Hermosto</i>	Hyvin yleinen	Uneliaisuus
	Yleinen	Ekstrapyramidaaliset häiriöt (etenkin lapsilla ja nuorilla aikuisilla ja/tai kun suositusannos on ylitetty, kerta-annoksenkin jälkeen) (ks. kohta 4.4), Parkinsonismi, Akatisia Päänsärky
	Melko harvinainen	Dystonia (mukaan lukien näköhäiriöt ja okulogyyrinen kriisi), Dyskinesia Alentunut tajunnan taso
	Harvinainen	Kouristus, etenkin epilepsiapotilailla Vertigo Ahdistuneisuus Levottomuus
	Tuntematon	Tardiivi dyskinesia, joka voi olla jatkuvaa, pitkäaikaishoidon aikana tai sen jälkeen, etenkin iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4) Maligni neuroleptioireyhtymä (ks. kohta 4.4)
<i>Sydän</i>	Melko harvinainen	Bradykardia, takykardia etenkin laskimonsisäisesti annettaessa
	Tuntematon	Sydänpysähdys, joka ilmenee nopeasti injektoidun annoksen jälkeen, ja jota voi edeltää bradykardia (ks. kohta 4.4) Eteiskammiokatkos Sinuspysähdys etenkin laskimonsisäisesti annettaessa QT-ajan piteneminen EKG:ssä Torsade de pointes
<i>Verisuonisto</i>	Yleinen	Hypotensio, etenkin laskimonsisäisesti annettaessa
	Tuntematon	Sokki, pyörtymisen injektion jälkeen Akuutti hypertensio potilailla, joilla on feokromosytooma (ks. kohta 4.3) Ohimenevä verenpaineen kohoaminen
<i>Ruoansulatuselimi-</i> <i>mistö</i>	Yleinen	Ripuli
	Tuntematon	Suun kuivuus (esiintyy yksittäistapauksissa erityisesti suurten metoklopramidiannosten yhteydessä)
<i>Iho ja ihonalainen kudokset</i>	Hyvin harvinainen	Ihottuma
<i>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</i>	Yleinen	Voimattomuus
* Hyperprolaktinemiaan liittyvät endokriiniset häiriöt pitkäaikaishoidossa (amenorrea, galaktorrea, gynekomastia).		

Seuraavat reaktiot ilmenevät yleensä, kun on käytetty suuria annoksia, ja ne voivat joskus esiintyä yhtä aikaa:

- Ekstrapyramidaalioireet: akuutti dystonia ja dyskinesia, Parkinsonin taudin kaltaiset oireet, akatisia, lääkevalmisteen kerta-annoksenkin jälkeen, etenkin lapsilla ja nuorilla aikuisilla (ks. kohta 4.4).
- Uneliaisuus, tajunnan tason aleneminen, sekavuus, hallusinaatiot.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Ekstrapyramidaalihäiriöitä, uneliaisuutta, tajunnan tason laskua, sekavuutta, hallusinaatioita ja ärtyneisyyttä, levottomuutta tai levottomuuden pahenemista, hyperhidroosia, eryteemaa, kouristuksia, sydän- ja verenkiertoelimistön häiriöitä, joihin liittyy bradykardiaa ja verenpaineen nousua tai laskua sekä sydän- ja hengityspysähdystä voi esiintyä.

Yksittäistapauksissa on raportoitu methemoglobinemiaa.

Hoito

Ekstrapyramidaalioireiden hoito, yliannostukseen liittyen tai ilman sitä, on ainoastaan oireenmukaista (bentsodiatsepiinit lapsille ja/tai antikolinergiset Parkinsonin taudin lääkkeet aikuisille).

Oireenmukainen hoito sekä kardiovaskulaari- ja hengitystoiminnan jatkuva seuranta toteutetaan kliinisen tilan mukaan.

Hoito, jos pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymän oireita ilmenee

Nesteytys, jäähdytys, dantroleeni ja bromokriptiini.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Ruuansulatuskanavan toiminnallisten häiriöiden lääkkeet, suolen liikkuvuutta lisäävät lääkeaineet

ATC-koodi: A03FA01

Farmakodynaamiset vaikutukset

Metoklopramidihydrokloridi on keskushermostoon vaikuttava dopamiini-D₂-reseptorin antagonisti, jolla on lisäksi kolinergista vaikutusta. Sillä on kaksi päävaikutusta:

1. antiemeettinen teho,
2. nopeuttaa vatsan tyhjenemistä ja ohutsuolen läpikulku-aikaa.

Lisäksi metoklopramidihydrokloridi on 5-HT₃-reseptorin antagonisti ja 5-HT₄-reseptorin agonisti.

Antiemeettinen vaikutus perustuu todennäköisesti dopaminergisten neuronien estoon, joka johtaa herkkyyssynnyksen nousuun aivorungon kemoreseptoreiden aktivoitumisvyyhykkeellä.

Ruuansulatuskanavan lisääntynyttä motiliteettia kontrolloidaan sekä aivojen ylempien keskusten että hermosolujen postganglionisten kolinergisten reseptorien perifeerisen stimulaation avulla.

Mahalaukun ja suoliston dopaminergisten reseptorien inhibitiolla voi mahdollisesti olla osuutta asiaan.

Haitalliset vaikutukset ovat pääasiassa ekstrapyramidaalioireita (tahattomia liikkeitä), jotka johtuvat metoklopramidihydrokloridin dopamiinireseptoreita salpaavasta vaikutuksesta keskushermostossa.

Pitkäaikainen käyttö voi johtaa seerumin prolaktiinipitoisuuden nousuun, koska prolaktiinin erityksen dopaminerginen esto puuttuu. Galaktorreaa ja kuukautiskierron häiriöitä naisilla ja gynekomastiaa miehillä on kuvattu; ne häviävät lääkityksen lopettamisen jälkeen.

5.2 Farmakokinetiikka

Jakautuminen

Metoklopramidihydrokloridin jakautumistilavuus on 2,2–3,4 l/kg.

Se sitoutuu heikosti plasman proteiineihin.

Metoklopramidi läpäisee veri-aivoesteen.

Metoklopramidi läpäisee istukan ja erittyy äidinmaitoon.

Biotransformaatio

24 tunnin kuluessa 78 % radioaktiivisesti leimatusta metoklopramidihydrokloridista erittyy ihmisen virtsaan muuttumattomana metoklopramidihydrokloridina, konjugoituneena (sulfaatti- tai glukuronidikonjugaatteina) ja 2-(2-metoksi-4-amino-5-kloori-bentsoyyli)-aminoetikkahappona.

Eliminaatio

Ihmisillä metoklopramidihydrokloridi ja sen metaboliitit erittyvät pääasiallisesti munuaisten kautta.

Eliminaation puoliintumisaika on 2,6–4,6 tuntia lääke muodosta riippuen. Pitkäaikainen hoito ei aiheuta metoklopramidihydrokloridin kertymistä.

Munuaisten vajaatoiminta

Metoklopramidin puhdistuma pienenee jopa 70 % potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Plasmapuhdistuman puoliintumisaika pitenee (noin 10 tuntia, kun kreatiniinipuhdistuma on 10–50 ml/minuutti ja 15 tuntia, kun kreatiniinipuhdistuma on < 10 ml/minuutti).

Maksan vajaatoiminta

Maksakirroosipotilailla on havaittu metoklopramidin kertymistä, johon liittyy plasmapuhdistuman väheneminen 50 %:lla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Farmakologista turvallisuutta, toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta, genotoksisuutta, karsinogeenisuutta sekä lisääntymistoksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Metoklopramidihydrokloridin genotoksisia vaikutuksia ei ole tutkittu laajasti. Tutkimukset mutageenisuudesta kolmella bakteerikannalla (salmonella) eivät antaneet viitteitä mutageenisista ominaisuuksista.

Syöpämallissa, joka aiheutettiin rotilla 40 kertaa suuremmilla suun kautta otettavilla annoksilla kuin ihmisten hoidossa käytetyt annokset, ei havaittu merkittäviä poikkeamia lukuun ottamatta lisääntyneitä prolaktiinitasoja.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi

Suolahappo (pH:n säätöä varten)

Natriumhydroksidi (pH:n säätöä varten)

Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kestoaika

3 vuotta

Kun ampulli on avattu, käytä välittömästi ja hävitä käyttämätön liuos.

6.4 Säilytys

Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kirkas, väritön lasiampulli (tyyppi I), joka sisältää 2 ml liuosta.

Pakkauskoot: 3, 5 ja 10 ampullia

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käytä vain, jos liuos on kirkas eikä sisällä saostumia.

OPC-ampullien (= one point cut) avaamista koskeva huomautus:

Avaa ampulli oikein asettamalla peukalo kärjen kohdalle ja irrota pää taittamalla se sivulle.

Käytä mieluiten ampullinavauslaitetta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach, Itävalta

8. MYYNTILUVAN NUMERO

42595

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

[Täytetään kansallisesti]

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.08-2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Metoclopramide G.L. Pharma 5 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ampull med 2 ml injektionsvätska, lösning innehåller 10 mg metoklopramidhydroklorid (som monohydrat).

Varje ml injektionsvätska, lösning innehåller 5 mg metoklopramidhydroklorid (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös vattenlösning utan synliga partiklar.

pH 4,5 - 6,0

Osmolalitet 275 - 320 mOsm/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Vuxen population

Metoclopramide G.L. Pharma är indicerat till vuxna för:

- Förebyggande av postoperativt illamående och kräkningar
- Symptomatisk behandling av illamående och kräkningar, inklusive illamående och kräkningar inducerat av akut migrän
- Förebyggande av illamående och kräkningar inducerat av strålbehandling.

Pediatrisk population

Metoclopramide G.L. Pharma är indicerat till barn och ungdomar (i åldern 1-18 år) för:

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

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

För förebyggande av postoperativt illamående och kräkningar rekommenderas en engångsdos på 10 mg (2 ml).

För symptomatisk 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 (2 ml), vilken kan upprepas upp till tre gånger dagligen.

Den högsta rekommenderade dagliga dosen är 30 mg (6 ml) eller 0,5 mg (0,1 ml)/kg kroppsvikt. Den totala behandlingstiden med injektioner bör vara så kort som möjligt och övergången till peroral eller rektal behandling bör göras så snart som möjligt.

Pediatrisk population

Metoclopramide G.L. Pharma är kontraindicerat för barn som är yngre än ett år (se avsnitt 4.3).

Den rekommenderade dosen är 0,1 till 0,15 mg (0,02 till 0,03 ml) /kg kroppsvikt, vilken kan upprepas upp till tre gånger dagligen via intravenös administrering. Den maximala dosen under 24 timmar är 0,5 mg (0,1 ml) /kg kroppsvikt, med ett maximum på 30 mg.

Doseringstabell

Ålder	Kroppsvikt	Dos (mg)	Dos (ml)	Frekvens
1 - 3 år	10 - 14 kg	1 mg	0,2 ml	Upp till 3 gånger dagligen
3 - 5 år	15 - 19 kg	2 mg	0,4 ml	
5 - 9 år	20 - 29 kg	2,5 mg	0,5 ml	
9 - 18 år	30 - 60 kg	5 mg	1 ml	
15 - 18 år	över 60 kg	10 mg	2 ml	

Särskilda patientgrupper

Äldre patienter (från 65 år ålder)

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 %.

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).

Administreringssätt

Lösningen kan administreras intramuskulärt (i.m.) eller intravenöst (i.v.).

Intravenösa doser ska administreras som en långsam bolusinjektion (under minst 3 minuter) till patient som ligger ner.

För barn under 6 års ålder rekommenderas endast i.m. injektion.

Ett minsta intervall om 6 timmar mellan två administreringar ska respekteras (se avsnitt 4.4).

På grund av den eventuella risken för allvarliga kardiovaskulära reaktioner inklusive hjärtstillestånd ska metoklopramidinjektion endast användas då lämplig utrustning för återupplivning finns tillgänglig (se avsnitt 4.4 och 4.8).

Administreringstid

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

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

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, extrapyramidala störningar
- Kombination med levodopa eller dopaminagonister (se avsnitt 4.5)
- Tidigare känd methemoglobinemi orsakad av metoklopramid eller NADH cytokrom-b5-reduktasbrist
- Prolaktinberoende tumörer (som tex. bröstcancer, hypofysadenom)
- 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 symptom. Dessa effekter är i allmänhet helt reversibla efter utsättande av behandling men kan kräva en symptomatisk 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.

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 symptom 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).

Symptomen 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), 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).

Atovakvon

Samtidig behandling med atovakvon bör undvikas (se avsnitt 4.5).

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per ampull, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

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.

Atovakvon

Vid samtidig behandling med metoklopramid sjunker koncentrationen av atovakvon i plasma med ca 50%. Kombinationen bör undvikas (se avsnitt 4.4).

Kombination som ska beaktas

På grund av den prokinetiska effekten av metoklopramid kan absorptionen av vissa läkemedel påverkas (t.ex. cimetidin, paracetamol, antibiotika, litium)

Absorption och effekt av orala preventivmedel kan minska om de administreras samtidigt med metoklopramid. Ytterligare preventivmedel rekommenderas.

En ömsesidig försvagning av effekten med sympatomimetika och MAO-hämmare är också möjlig.

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)

De lugnande effekterna av läkemedel som hämmar det centrala nervsystemet och metoklopramid förstärks.

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 fluoextin och paroxetin. Även om den kliniska signifikansen är oklar, bör patienter övervakas avseende biverkningar.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

En stor mängd data från gravida kvinnor (mer än 1000 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 barnet kan inte uteslutas. Metoklopramid rekommenderas därför inte under amning. Utsättning av metoklopramid hos ammande kvinnor bör övervägas.

Fertilitet

Det finns inga kliniska data om effekten på manlig eller kvinnlig fertilitet. Djurstudier tyder inte på direkta eller indirekta skadliga effekter.

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 ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Blodet och lymfsystemet	Mycket sällsynta	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

Organsystem	Frekvens	Biverkningar
Immunsystemet	Mindre vanliga	Hypersensitivitet
	Ingen känd frekvens	Anafylaktisk reaktion (inklusive anafylaktisk chock särskilt vid intravenös administrering)
Endokrina systemet*	Mindre vanliga	Amenorré, Hyperprolaktinemi
	Sällsynta	Galaktorré
	Ingen känd frekvens	Gynekomasti
Psykiatriska tillstånd	Vanliga	Depression
	Mindre vanliga	Hallucination
	Sällsynta	Förvirringstillstånd
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 Huvudvärk
	Mindre vanliga	Dystoni (inklusive synstörningar och okulogyr kris) Dyskinesi Sänkt medvetandegrad
	Sällsynta	Kramper speciellt hos patienter med epilepsi Vertigo Ångest Rastlöshet
	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)
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 Sinusarrest särskilt vid intravenös administrering EKG QT-förlängning Torsade de Pointes
Blodkärll	Vanliga	Hypotension, speciellt vid intravenös administrering
	Ingen känd frekvens	Chock, synkope efter injektion. Akut hypertoni hos patienter med feokromocytom (se avsnitt 4.3) Övergående ökning av blodtrycket
Magtarmkanalen	Vanliga	Diarré
	Ingen känd frekvens	Xerostomi (förekommer i enstaka fall, särskilt med högdos metoklopramid)
Hud och subkutan vävnad	Mycket sällsynta	Exantem
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga	Asteni

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

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

- Extrapyramidala symptom: 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 till (se detaljer nedan):

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för

läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55,

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symptom

Extrapyramidala störningar, dåsighet, nedsatt medvetandenivå, förvirring, hallucinationer och irritabilitet, rastlöshet eller förvärring av rastlöshet, hyperhydros, erytem, kramper, störningar i det kardiovaskulära systemet med bradykardi och förhöjt eller sänkt blodtryck och hjärt- och andningsstillestånd kan inträffa.

I enstaka fall har methemoglobinemi rapporterats.

Behandling

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

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

Behandling om symptom på ett malignt neuroleptikasyndrom uppstår

Hydrering, kylning, dantrolen och bromokriptin

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Motilitetsstimulerande medel.

ATC-kod: A03FA01

Farmakodynamisk effekt

Metoklopramid är en central dopamin D₂-receptorantagonist med ytterligare kolinerg aktivitet.

Det finns två huvudeffekter:

1. antiemetisk effekt,
2. accelererad magtömning och transittid i tunntarmen.

Vidare fungerar metoklopramidhydroklorid som en 5-HT₃-receptorantagonist och en 5-HT₄-receptoragonist.

Den antiemetiska effekten är troligen baserad på en hämning av dopaminerga neuronerna som leder till en ökad känslighetströskel i kemoreceptorerna i triggerzonen i hjärnstammen. Den ökade motiliteten i mag-tarmkanalen kontrolleras både av överordnade centra i hjärnan och perifer stimulering av neuronala postganglioniska kolinerga receptorer. Hämningen av dopaminerga receptorer i mage och tarm kan möjligen spela en roll.

Biverkningar är främst extrapyramidala symtom (ofrivilliga kramper) orsakade av den dopaminreceptorblockerande effekten av metoklopramidhydroklorid i CNS.

Långvarig användning kan leda till en ökning av prolaktinkoncentrationen i serum på grund av att den dopaminerga hämningen av prolaktinutsöndringen misslyckas. Galaktorré och störningar i menstruationscykeln hos kvinnor och gynekomasti hos män har beskrivits; de löser sig efter att ha avslutat medicineringsperioden.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Distributionsvolymen för metoklopramid är mellan 2,2 och 3,4 l/kg.

Det är svagt bundet till plasmaproteiner.

Metoklopramid passerar blod-hjärnbarriären.

Metoklopramid passerar placentan och utsöndras i bröstmjölk.

Metabolism

Inom 24 timmar uppträder 78 % av radioaktivt märkt metoklopramidhydroklorid i mänsklig urin som oförändrad metoklopramidhydroklorid, konjugerad (som sulfat- eller glukuronidkonjugat) och som 2-(2-metoxi-4-amino-5-klor-bensoyl)-aminoättiksyra.

Eliminering

Hos människor är den huvudsakliga utsöndringen av metoklopramidhydroklorid och dess metaboliter via njurarna. Halveringstiden är mellan 2,6 och 4,6 timmar beroende på läkemedelsform.

Långtidsbehandling orsakar inte ackumulering av metoklopramidhydroklorid.

Nedsatt njurfunktion

Clearance av metoklopramid reduceras med upp till 70 % hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion, medan plasma halveringstiden är ökad (cirka 10 timmar för en 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

Icke-kliniska data visar ingen speciell risk för människor baserat på konventionella studier av säkerhetsfarmakologi, toxicitet vid upprepad dosering och reproduktionstoxicitet.

De genotoxiska effekterna av metoklopramidhydroklorid har inte studerats omfattande.

Undersökningar av mutagenitet i 3 bakteriestammar (salmonella) visade inga indikationer på mutagena egenskaper.

En cancermodell inducerad hos råttor med 40 gånger högre orala doser än som användes för human terapi indikerade inga signifikanta avvikelser förutom ökade prolaktinnivåer.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Saltsyra (för pH-justering)
Natriumhydroxidlösning (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

I avsaknad av kompatibilitetsstudier får detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år

När ampullen har öppnats, använd den omedelbart och kassera eventuell oanvänd lösning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvars i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Klar, färglös glasampull (typ 1) innehållande 2 ml injektionslösning.
Förpackningsstorlekar: 3, 5 och 10 ampuller.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Använd endast om lösningen är klar och inte innehåller någon fällning.

Anmärkning om att öppna OPC-ampuller (= enpunktssnitt):

Öppna ampullen korrekt genom att placera tummen på spetsen och ta bort änden genom att vika den åt sidan. Använd helst en ampullöppnare.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

G.L. Pharma GmbH, Schlossplatz 1, 8502 Lannach, Österrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

42595

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28.08.2024