

UPUTSTVO ZA LEK

Klometol®, 10 mg/2 mL, rastvor za injekciju metoklopramid

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da koristite ovaj lek.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.
- Ovaj lek propisan je Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko neko neželjeno dejstvo postane ozbiljno ili primetite neko neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu, molimo Vas da o tome obavestite svog lekara ili farmaceuta

U ovom uputstvu pročitacete:

1. Šta je lek Klometol i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što uzmete lek Klometol
3. Kako se upotrebljava lek Klometol
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek Klometol
6. Dodatne informacije

1. ŠTA JE LEK KLOMETOL I ČEMU JE NAMENJEN

Lek Klometol sadrži aktivnu supstancu metoklopramid, koja spada u grupu lekova pod nazivom antiemetici. Metoklopramid kao antagonist dopamina deluje na određeni deo mozga, i time sprečava mučninu i povraćanje.

Odrasli

Lek Klometol se kod odraslih koristi za:

- sprečavanje mučnine i povraćanja koji se mogu javiti nakon operacije;
- lečenje mučnine i povraćanja, uključujući mučninu i povraćanje prouzrokovanih migrenom;
- sprečavanje mučnine i povraćanja prouzrokovanih zračenjem.

Pedijatrijska populacija

Lek Klometol se koristi kod dece i adolescenata (uzrasta 1 - 18 godina):

- za sprečavanje odložene mučnine i povraćanja koji se mogu javiti posle hemioterapije;
- za lečenje mučnine i povraćanja nakon operacije.

Lek Klometol se u navedenim indikacijama kod dece koristi samo ukoliko drugi lekovi ne deluju ili se ne mogu primeniti.

2. ŠTA TREBA DA ZNATE PRE NEGO ŠTO PRIMITE LEK KLOMETOL

Lek Klometol ne smete primiti:

Lek Klometol, rastvor za injekciju, ne smete da primete u sledećim stanjima:

- ukoliko ste alergični na metoklopramid ili neku od pomoćnih supstanci u leku (lista pomoćnih supstanci je navedena u odeljku 6);
- ukoliko imate krvarenje, opstrukciju (ileus) ili perforaciju na želucu ili crevima;
- ukoliko imate tumor nadbubrežne žlezde poznat kao feohromocitom, koji može prouzrokovati visok krvni pritisak;
- ukoliko ste ikada imali nevoljne mišićne grčeve (tardivna diskinezija) pri upotrebi nekog leka;
- ukoliko bolujete od epilepsije;
- ukoliko imate Parkinsonovu bolest;
- ukoliko uzimate lek levodopu (za lečenje Parkinsonove bolesti) ili dopaminergičke agoniste (videti odeljak „*Primena drugih lekova*“);
- ukoliko ste ikada imali poremećaj vrednosti hemoglobina u krvi (methemoglobinemija) ili nedostatak NADH citohroma-b5.

Klometol se ne sme koristiti kod dece mlađe od godinu dana (videti u nastavku ovog uputstva deo „*Deca i adolescenti*“).

Ukoliko se bilo šta od navedenog odnosi na Vas, ne smete uzimati ovaj lek. Ukoliko niste sigurni, konsultujte se sa svojim lekarom.

Kada primete lek Klometol, posebno vodite računa:

Pre nego što primite Klometol rastvor za injekciju recite svom lekaru ako:

- imate ili ste imali poremećaj srčanog ritma (produženje QT intervala) ili bilo koje drugo oboljenje srca;
- imate poremećaj koncentracije elektrolita u krvi, kao što su kalijum, natrijum i magnezijum;
- koristite druge lekove koji mogu uticati na rad srca;
- imate bilo kakvih neuroloških problema;
- imate poremećaj funkcije jetre ili bubrega. Možda će Vam lekar sniziti dozu leka (videti deo 3).

Lekar će možda zatražiti da uradite određene laboratorijske testove krvi da bi se odredila vrednost hemoglobina u krvi. U slučaju poremećaja vrednosti (methemoglobinemija), neophodno je odmah i trajno prekinuti terapiju lekom Klometol.

Razmak između dve doze leka mora biti najmanje 6 sati, kako bi se izbeglo predoziranje.

Lečenje ne sme da traje duže od 3 meseca zbog rizika od nevoljnih mišićnih grčeva.

Deca i adolescenti

Kod dece i mladih odraslih osoba može doći do pojave nekontrolisanih pokreta (ekstrapiramidalni poremećaj). Lek Klometol se ne sme koristiti kod dece mlađe od godinu dana zbog povećanog rizika od nastanka nekontrolisanih pokreta (videti deo „*Lek Klometol ne smete koristiti*“).

Primena drugih lekova

Imajte na umu da se ove informacije mogu odnositi i na lekove koje više ne uzimate, kao i na lekove koje planirate da uzimate u budućnosti. Obavestite svog lekara ili farmaceuta ako uzimate ili ste donedavno uzimali neki drugi lek, uključujući i lek koji se nabavlja bez lekarskog recepta. Ovo je neophodno zbog toga što pojedini lekovi mogu uticati na efikasnost leka Klometol ili Klometol može uticati na efikasnost drugih lekova.

Posebno je važno da obavestite svog lekara ukoliko uzimate neki od sledećih lekova:

- levodopa i drugi lekovi koji se koriste u lečenju Parkinsonove bolesti (videti odeljak „*Lek Klometol ne smete koristiti*“);
- antiholinergici (lekovi za smanjenje grčeva u stomaku i spazma);
- derivati morfina (lekovi koji se primenjuju u terapiji jakog bola);
- sedativi (lekovi za smirenje);
- bilo koji lekovi koji se koriste u terapiji psihijatrijskih (mentalnih) oboljenja;
- digoksin (lek koji se primenjuje u terapiji srčane slabosti);
- ciklosporin (lek koji se koristi u lečenju problema imunološkog sistema);
- mivakurium i suksametonium (lekovi za relaksaciju mišića);
- fluoksetin i paroksetin (lekovi koji se koriste u terapiji depresije).

Uzimanje leka Klometol sa hranom ili pićima

Alkohol se ne sme konzumirati za vreme terapije metoklopramidom, jer pojačava sedativno dejstvo leka.

Primena leka Klometol u periodu trudnoće i dojenja

Ako ste trudni, mislite da ste trudni ili planirate da zatrudnite, posavetujte se sa lekarom pre primene leka Klometol. Ukoliko je neophodno, lek Klometol se može koristiti u toku trudnoće. Odluku o tome će doneti Vaš lekar.

Primena leka Klometol se ne preporučuje u toku dojenja, jer metoklopramid prelazi u mleko i može uticati na Vašu bebu.

Uticao leka Klometol na upravljanje motornim vozilima i rukovanje mašinama

Nakon primene leka Klometol mogu se javiti pospanost, vrtoglavica ili nekontrolisani pokreti u vidu grčeva, trzanja i povišen tonus mišića koji izaziva distorziju (iskrivljenost) tela. Ovo može uticati na vid i na sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama.

Važne informacije o nekim sastojcima leka Klometol

Klometol, rastvor za injekciju sadrži pomoćnu supstancu natrijum-metabisulfit (E223) koja retko može izazvati teške hipersenzitivne reakcije i bronhospazam.

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, tj. suštinski je bez natrijuma.

3. KAKO SE PRIMENJUJE LEK KLOMETOL

Lek Klometol rastvor za injekciju će Vam primeniti lekar ili medicinska sestra. Lek se primenjuje u venu (u vidu spore injekcije, u trajanju od najmanje 3 minuta) ili u mišić.

Odrasli pacijenti

Za simptomatsko lečenje mučnine i povraćanja, uključujući i mučninu i povraćanje uzrokovane akutnom migrenom, kao i za sprečavanje mučnine i povraćanja prouzrokovane radioterapijom: preporučena pojedinačna doza je 10 mg, primenjena do 3 puta dnevno.

Maksimalna preporučena doza u toku 24 sata je 30 mg, odnosno 0,5 mg/kg telesne mase.

Za sprečavanje mučnine i povraćanja koji se mogu javiti posle operacije, preporučuje se primena jedne doze leka od 10 mg.

Sve indikacije (deca i adolescenti od 1 do 18 godina)

Preporučena doza je 0,1 do 0,15 mg/kg telesne mase, do 3 puta dnevno, u vidu spore injekcije u venu. Maksimalna doza u toku 24 sata je 0,5 mg/kg telesne mase.

Tabela doziranja

Uzrast	Telesna masa	Doza	Učestalost primene leka
1 - 3 godine	10 - 14 kg	1 mg	Do tri puta dnevno
3 - 5 godina	15 - 19 kg	2 mg	Do tri puta dnevno
5 - 9 godina	20 - 29 kg	2,5 mg	Do tri puta dnevno
9 - 18 godina	30 - 60 kg	5 mg	Do tri puta dnevno
15 - 18 godina	Preko 60 kg	10 mg	Do tri puta dnevno

Maksimalno trajanje terapije je 48 sati, za lečenje mučnine i povraćanja koji se javljaju posle operacije.

Maksimalno trajanje terapije je 5 dana, za prevenciju odložene mučnine i povraćanja prouzrokovanih hemioterapijom.

Način primene

Neophodno je da razmak između dve doze bude najmanje 6 sati, čak i u slučaju povraćanja i neprihvatanja doze, kako bi se izbeglo predoziranje.

Stariji pacijenti

Smanjenje doze može biti neophodno, u zavisnosti od stanja bubrega, jetre ili opšteg zdravstvenog stanja.

Odrasli pacijenti sa oštećenjem funkcije bubrega

Obavestite lekara ukoliko imate neko oboljenje bubrega. U slučaju umerenog i teškog stepena oboljenja bubrega, neophodno je da uzimate manju dozu leka.

Odrasli pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre

Obavestite lekara ukoliko imate neko oboljenje jetre. U slučaju teškog stepena oboljenja jetre, neophodno je da uzimate manju dozu leka.

Deca i adolescenti

Metoklopramid se ne sme primenjivati kod dece mlađe od godinu dana (videti odeljak *Lek Klometol ne smete koristiti*).

Ako ste primili više leka Klometol nego što je trebalo

Ovaj lek će Vam primeniti lekar ili medicinska sestra i mala je verovatnoća da ćete primiti veću dozu leka od propisane.

Znaci predoziranja su nekontrolisani pokreti (ekstrapiramidalni poremećaj), pospanost, poremećaj svesti, konfuzija, halucinacije, srčani problemi. Ukoliko bude neophodno, lekar će Vam propisati terapiju za kontrolu ovih simptoma.

Ako ste zaboravili da primite lek Klometol

Vaš lekar ili medicinska sestra će se pobrinuti da redovno dobijete lek, tako da nije verovatno da će neka doza biti izostavljena. Međutim, recite Vašem lekaru ako mislite da niste primili potrebnu dozu leka.

Ako naglo prestanete da primete lek Klometol

Nije primenljivo

Ako imate bilo kakvih dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. MOGUĆA NEŽELJENA DEJSTVA

Kao i svi lekovi i Klometol može imati neželjena dejstva, mada se ona ne moraju ispoljiti kod svakog pacijenta koji prima lek.

Prekinite sa primenom leka i odmah se javite lekaru ukoliko primetite sledeće reakcije:

- nekontrolisani pokreti (obično glave i vrata). Ova reakcija češće se javlja kod dece i mlađih odraslih osoba i nakon primene viših doza leka. Obično se javlja na početku lečenja, može se javiti i nakon samo jedne doze leka. Ovi nekontrolisani pokreti prestaju kada prekinete sa primenom leka i primite odgovarajuću terapiju;
- povišena telesna temperatura, visok krvni pritisak, konvulzije, preznojavanje, pojačano lučenje pljuvačke. Ovo mogu biti znaci stanja koje se naziva neuroleptički maligni sindrom;
- svrab i osip po koži, otok lica, usana ili grla, otežano disanje. Ovo mogu biti znaci alergijske reakcije, koja može biti ozbiljna.

Veoma često (mogu da se jave kod više od 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- pospanost

Često (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek)

- depresija;
- nekontrolisani pokreti kao što su tikovi, tremor, pokreti uvrtnja ili ukočenost mišića (krutost, rigidnost);
- simptomi koji liče na Parkinsonovu bolest (rigidnost, tremor);
- osećaj nemira;
- nizak krvni pritisak (naročito nakon intravenske primene leka);
- dijareja (proliv);
- osećaj slabosti.

Povremeno (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek)

- povišena koncentracija hormona prolaktina u krvi koji može dovesti do stvaranja mleka kod muškaraca i kod žena koje ne doje;
- poremećaj menstrualnog ciklusa;
- halucinacije;
- smanjen nivo svesti;
- usporen rad srca (posebno nakon intravenske primene leka);
- alergija.

Retko (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek)

- stanje konfuzije;
- konvulzije (posebno kod pacijenata koji boluju od epilepsije).

Nepoznato (učestalost se ne može proceniti na osnovu raspoloživih podataka)

- poremećaj vrednosti hemoglobina u krvi što može dovesti do promene boje kože;
- povećanje dojki (ginekomastija);
- nevoljni mišićni grčevi nakon produžene primene, posebno kod starijih pacijenata;
- povišena telesna temperatura, povišen krvni pritisak, konvulzije, preznojavanje, pojačano lučenje pljuvačke. Ovo mogu biti znaci stanja koje se naziva neuroleptički maligni sindrom;
- poremećaj srčanog ritma, vidljiv na EKG-u;
- srčani zastoj (posebno nakon primene leka u vidu injekcije);
- šok (izrazito sniženje krvnog pritiska) (posebno nakon primene leka u vidu injekcije);
- gubitak svesti (posebno nakon intravenske primene leka);
- alergijske reakcije koje mogu biti ozbiljne (posebno nakon intravenske primene leka);
- izrazito povišen krvni pritisak.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

5. KAKO ČUVATI LEK KLOMETOL

Čuvati van domašaja i vidokruga dece.

Rok upotrebe

4 godine.

Nemojte koristiti lek Klometol posle isteka roka upotrebe označenog na pakovanju. Rok upotrebe ističe poslednjeg dana navedenog meseca.

Čuvanje

Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Lekove ne treba bacati u kanalizaciju, niti u kućni otpad. Pitajte svog farmaceuta kako da uklonite lekove koji Vam više nisu potrebni. Ove mere pomažu očuvanju životne sredine. Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.

6. DODATNE INFORMACIJE

Šta sadrži lek Klometol

Sadržaj aktivnih supstanci:

2 mL rastvora za injekcije sadrži 10 mg metoklopramid-hidrohlorida, u obliku metoklopramid-hidrohlorid, monohidrata.

Sadržaj pomoćnih supstanci:

Dinatrijum-fosfat, dodekahidrat; limunska kiselina, monohidrat; natrijum-metabisulfit (E223); natrijum-hlorid; voda za injekcije.

Kako izgleda lek Klometol i sadržaj pakovanja

Izgled:

Rastvor za injekciju.
Bistar bezbojan rastvor.

Pakovanje:

Unutrašnje pakovanje je ampula, izrađena od bezbojnog, neutralnog stakla, hidrolitičke otpornosti unutrašnje površine stakla tipa I, sa belim keramičkim prstenom za prelom, koja sadrži 2 mL rastvora za injekciju.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 PVC posudice sa po 5 ampula i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i Proizvođač

Nosilac dozvole za stavljanje leka u promet:
Galenika a.d. Beograd, Batajnički drum b.b., Beograd

Proizvođač:
Galenika a.d. Beograd, Batajnički drum b.b., Beograd, Republika Srbija

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

April, 2016.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati u zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

515-01-04362-15-001 od 29.07.2016.

**SLEDEĆE INFORMACIJE SU NAMENJENE ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM
STRUČNJACIMA**

Terapijske indikacije

Odrasli

Klometol rastvor za injekciju je indikovano za primenu kod odraslih za:

- prevenciju postoperativne mučnine i povraćanja (PONV);
- simptomatsko lečenje mučnine i povraćanja, uključujući mučninu i povraćanje prouzrokovano akutnom migrenom;
- prevenciju mučnine i povraćanja prouzrokovanih radioterapijom (RINV).

Pedijatrijska populacija

Klometol rastvor za injekciju je indikovano za primenu kod dece i adolescenata (uzrasta od 1 do 18 godina) za:

- prevenciju odložene mučnine i povraćanja prouzrokovanih hemioterapijom (CINV), kao lek drugog izbora;
- lečenje dijagnostikovane postoperativne mučnine i povraćanja (PONV), kao lek drugog izbora.

Doziranje i način primene

Metoklopramid se može primeniti u preporučenim dozama, bilo intramuskularno ili u vidu spore intravenske injekcije (duže od 3 minuta).

Sve indikacije (odrasli pacijenti)

Za prevenciju postoperativne mučnine i povraćanja (PONV), preporučuje se pojedinačna doza leka od 10 mg.

U simptomatskoj terapiji mučnine i povraćanja, uključujući mučninu i povraćanje prouzrokovanih akutnom migrenom, kao i u prevenciji mučnine i povraćanja prouzrokovanih radioterapijom (RINV), preporučena pojedinačna doza leka je 10 mg, koja se primenjuje do tri puta dnevno.

Maksimalna preporučena dnevna doza je 30 mg ili 0,5 mg/kg telesne mase.

Trajanje injekcione terapije treba da je što kraće, a zatim pacijenta treba što pre prevesti na oralnu ili rektalnu primenu leka.

Sve indikacije (pedijatrijski pacijenti uzrasta od 1 - 18 godina)

Preporučena doza je 0,1 do 0,15 mg/kg telesne mase, koja se primenjuje do tri puta dnevno intravenski. Maksimalna doza tokom 24 sata je 0,5 mg/kg telesne mase.

Tabela doziranja

Uzrast	Telesna masa	Doza	Učestalost primene leka
1 - 3 godine	10 - 14 kg	1 mg	Do tri puta dnevno
3 - 5 godina	15 - 19 kg	2 mg	Do tri puta dnevno
5 - 9 godina	20 - 29 kg	2,5 mg	Do tri puta dnevno
9 - 18 godina	30 - 60 kg	5 mg	Do tri puta dnevno
15 - 18 godina	Preko 60 kg	10 mg	Do tri puta dnevno

Maksimalna dužina trajanja terapije je 48 sati u lečenju dijagnostikovane postoperativne mučnine i povraćanja (PONV).

Maksimalna dužina trajanja terapije je 5 dana u prevenciji mučnine i povraćanja prouzrokovanih hemioterapijom (CINV).

Način primene

Razmak između dve doze mora biti najmanje 6 sati, čak i u slučaju povraćanja ili neprihvatanja primenjene doze (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*).

Posebne populacije

Stariji pacijenti

Kod starijih pacijenata treba uzeti u obzir smanjenje doze, na osnovu renalne i hepatičke funkcije i sveukupnog stanja.

Oštećenje funkcije bubrega

Kod pacijenata koji su u poslednjem stadijumu renalne bolesti (klirens kreatinina ≤ 15 mL/min), dnevna doza treba da se smanji za 75%. Kod pacijenata sa umerenim do teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 15-60 mL/min), doza treba da se smanji za 50% (videti odeljak *Farmakokinetički podaci* u Sažetku karakteristika leka).

Kontraindikacije

- Preosetljivost na metoklopramid ili na bilo koju od pomoćnih supstanci koje su navedene u odeljku *Lista pomoćnih supstanci*
- gastrointestinalna hemoragija, mehanička opstrukcija ili gastrointestinalna perforacija kod koje stimulacija gastrointestinalnog motiliteta predstavlja rizik;
- potvrđen ili suspektan feohromocitom, usled rizika od razvoja teškog hipertenzivnog odgovora;
- neuroleptička ili metoklopramidom indukovana tardivna diskinezija u istoriji bolesti;
- Parkinsonova bolest;
- epilepsija (može se povećati učestalost i jačina napada);
- kombinacija sa levodopom ili dopaminergičkim agonistima (videti odeljak 4.5);
- methemoglobinemija kod primene metoklopramida ili nedostatak NADH citohroma-b5 u istoriji bolesti;
- upotreba kod dece mlade od godinu dana zbog povećanog rizika od ekstrapiramidalnog sindroma (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*)

Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka

Neurološki poremećaji

Može doći do pojave ekstrapiramidalnih poremećaja, naročito kod dece i mlađih odraslih osoba, i/ili nakon primene visokih doza leka. Ove reakcije obično se javljaju na početku lečenja, a mogu se razviti i nakon primene samo jedne doze leka. U slučaju pojave ekstrapiramidalnih simptoma neophodno je odmah prekinuti primenu metoklopramida. Simptomi se obično u potpunosti povlače nakon obustave leka, ali ponekad zahtevaju simptomatsku terapiju (benzodiazepini kod dece i/ili antiholinergički lekovi za lečenje Parkinsonove bolesti kod odraslih).

Da bi se izbegla mogućnost predoziranja, razmak između dve doze mora biti najmanje 6 sati, čak i u slučaju povraćanja ili neprihvatanja primenjene doze (videti odeljak *Doziranje i način primene*).

Produžena primena metoklopramida može dovesti do pojave tardivne diskinezije, koja je ponekad ireverzibilna, posebno kod starijih pacijenata. Lečenje ne sme trajati duže od 3 meseca zbog rizika od tardivne diskinezije (videti odeljak *Neželjena dejstva*). U slučaju pojave kliničkih znakova tardivne diskinezije terapija se mora odmah prekinuti.

Pojava neuroleptičkog malignog sindroma zabeležena je pri primeni metoklopramida u kombinaciji sa neurolepticima ali i pri monoterapiji metoklopramidom (videti odeljak *Neželjena dejstva*). U slučaju pojave neuroleptičkog malignog sindroma neophodno je odmah prekinuti primenu metoklopramida i započeti odgovarajuću terapiju.

Poseban oprez neophodan je kod pacijenata sa postojećim neurološkim poremećajima i kod pacijenata koji koriste druge lekove koji deluju na CNS (videti odeljak *Kontraindikacije*).

Metoklopramid može dovesti do egzacerbacije simptoma Parkinsonove bolesti.

Methemoglobinemija

Prijavljeni su slučajevi methemoglobinemije koja može biti povezana sa deficijencijom NADH citohrom b5 reduktaze. U takvim slučajevima je neophodno odmah i trajno prekinuti primenu metoklopramida i uvesti odgovarajuću terapiju (npr. metilensko plavo).

Kardiološki poremećaji

Prijavljeni su slučajevi ozbiljnih kardioloških neželjenih reakcija uključujući cirkulatorni kolaps, tešku bradikardiju, srčani zastoj i produženje QT intervala, nakon primene rastvora za injekciju metoklopramida, naročito nakon intravenske primene (videti odeljak *Neželjena dejstva*).

Poseban oprez je potreban prilikom primene metoklopramida, naročito intravenskim putem kod starijih osoba, kod pacijenata sa poremećajem srčanog sprovođenja (uključujući produženje QT intervala), kod pacijenata sa neregulisanim elektrolitnim disbalansom, bradikardijom i kod pacijenata koji primenjuju druge lekove za koje je poznato da utiču na produženje QT intervala.

Lek se intravenski primenjuje u vidu spore intravenske injekcije (duže od 3 minuta) kako bi se smanjio rizik od neželjenih reakcija (npr. hipotenzija, akatizija).

Poremećaj funkcije jetre i bubrega

Kod pacijenata sa poremećajem funkcije bubrega ili težim stepenom oštećenja funkcije jetre, preporučuje se smanjenje doze (videti odeljak *Doziranje i način primene*).

Klometol, rastvor za injekciju sadrži pomoćnu supstancu natrijum-metabisulfit (E223) koja retko može izazvati teške hipersenzitivne reakcije i bronhospazam.

Ovaj lek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrijuma po dozi, tj. suštinski je bez natrijuma.

Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija

Kontraindikovane kombinacije

Levodopa ili agonisti dopamina i metoklopramid imaju uzajamno antagonističko delovanje (videti odeljak *Kontraindikacije*).

Kombinacije koje je potrebno izbegavati

Alkohol potencira sedativni efekat metoklopramida.

Kombinacije koje se moraju uzeti u obzir

Zbog prokinetskog dejstva metoklopramida, može biti izmenjena resorpcija pojedinih lekova.

Antiholinergici i derivati morfina

Antiholinergici i derivati morfina imaju antagonističko delovanje u odnosu na dejstvo metoklopramida na motilitet digestivnog trakta.

Lekovi koji imaju depresivno dejstvo na CNS (derivati morfina, anksiolitici, sedativni H₁ antihistaminici, sedativni antidepressivi, barbiturati, klonidin i sl.)

Istovremena primena potencira sedativno dejstvo ovih lekova i metoklopramida.

Neuroleptici

Istovremena primena metoklopramida i neuroleptika može imati aditivni efekat na pojavu ekstrapiramidalnih poremećaja.

Serotonergički lekovi

Primena metoklopramida sa serotonergičkim lekovima kao što su SSRI (selektivni inhibitori ponovnog preuzimanja serotonina) povećava rizik od serotoninskog sindroma.

Digoksin

Metoklopramid može smanjiti biorasploživost digoksina. Neophodno je praćenje koncentracije digoksina u plazmi.

Ciklosporin

Metoklopramid povećava biorasploživost ciklosporina (C_{max} za 46% a izloženost leku za 22%). Neophodno je pažljivo praćenje koncentracije ciklosporina u plazmi. Nije poznato da li ovo ima kliničke posledice.

Mivakurium i suksametonium

Primena metoklopramida u vidu injekcije može produžiti trajanje neuromuskularne blokade (putem inhibicije plazma holinesteraze).

Snažni inhibitori aktivnosti CYP2D6

Nivo izloženosti metoklopramidu povećan je pri istovremenoj primeni lekova koji su snažni inhibitori aktivnosti CYP2D6 kao što su fluoksetin i paroksetin. Iako je klinički značaj ovoga nerazjašnjen, ipak je neophodno pažljivo pratiti pacijente kako bi se otkrili znaci eventualnih neželjenih reakcija.

Primena u periodu trudnoće i dojenja

Trudnoća

Opsežni podaci o primeni leka kod trudnica (preko 1000 izloženih trudnica) ne ukazuje na postojanje rizika od malformacija niti na fetotoksičnost leka. Ukoliko je klinički neophodno, metoklopramid se može primeniti u toku trudnoće. Ipak, zbog njegovih farmakoloških svojstava (kao i kod drugih neuroleptika), ukoliko se primeni pred kraj trudnoće, ne može se isključiti pojava ekstrapiramidalnog sindroma kod novorođenčeta. Zbog toga primenu metoklopramida treba izbegavati pred kraj trudnoće. Ukoliko se lek ipak primeni, neophodno je praćenje novorođenčeta.

Dojenje

Metoklopramid se u manjoj količini izlučuje u majčino mleko. Ne može se isključiti mogućnost pojave neželjenih reakcija kod odojčeta. Zbog toga se ne preporučuje primena metoklopramida u periodu dojenja. Potrebno je razmotriti obustavu leka kod žena koje doje.

Uticaj na psihofizičke sposobnosti prilikom upravljanja motornim vozilom i rukovanja mašinama

Metoklopramid može da izazove pospanost, vrtoglavicu, diskineziju i distoniju koji mogu uticati na vid kao i na sposobnost upravljanja vozilom i rukovanja mašinama.

Neželjena dejstva

Neželjene reakcije su prikazane prema sistemima organa. Učestalost javljanja definisana je na sledeći način:

veoma često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$, $< 1/10$); povremeno ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); retko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); veoma retko ($< 1/10000$); nepoznato (ne mogu se proceniti na osnovu raspoloživih podataka).

Sistem organa Učestalost Neželjena reakcija

Poremećaji na nivou krvi i limfnog sistema

Nepoznato Methemoglobinemija, koja može biti povezana sa deficijencijom NADH citohrom b5 reduktaze, posebno kod novorođenčadi (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*);

Sulfhemoglobinemija, uglavnom kod istovremene primene visokih doza lekova koji oslobađaju sumpor

Kardiološki poremećaji

Povremeno Bradikardija, posebno nakon intravenske primene

Nepoznato Srčani zastoj, nastaje ubrzo nakon davanja injekcije, i može se razviti nakon bradikardije (videti odeljak 4.4); atrioventrikularni blok, sinusni zastoj posebno nakon intravenske primene; produženje QT intervala na EKG-u; *Torsade de Pointes*

Endokrinološki poremećaji*

Povremeno Amenoreja; hiperprolaktinemija

Retko Galaktoreja

Nepoznato Ginekomastija

Gastrointestinalni poremećaji

Često Dijareja

Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene

Često Astenija

Imunološki poremećaji

Povremeno Preosetljivost

Nepoznato Anafilaktička reakcija (uključujući i anafilaktički šok naročito nakon intravenske primene)

Poremećaji nervnog sistema

Veoma često Somnolencija

Često Ekstrapiramidalni poremećaji (posebno kod dece i mladih odraslih osoba i/ili u slučaju prekoračenja preporučenih doza, čak i nakon primene samo jedne doze leka) (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*); parkinsonizam, akatizija

Povremeno Distonija, diskinezija, snižen nivo svesti

Retko Konvulzije, naročito kod pacijenata sa epilepsijom

Nepoznato Tardivna diskinezija koja može biti trajna, tokom ili nakon dugotrajnog lečenja, posebno kod starijih osoba (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*), Neuroleptički maligni sindrom (videti odeljak *Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka*)

Psihijatrijski poremećaji

Često Depresija

~ ~ ~ ~ ~

Predoziranje

Simptomi

Mogu se javiti ekstrapiramidalni poremećaji, pospanost, snižen nivo svesti, konfuzija, halucinacije i kardiorespiratorni zastoj.

Terapija

U slučaju ekstrapiramidalnih simptoma, bez obzira da li su rezultat predoziranja, terapija je simptomatska (benzodiazepini kod dece i/ili antiholinergici za terapiju parkinsonizma kod odraslih).

Simptomatsku terapiju i pažljivo praćenje kardiovaskularne i respiratorne funkcije treba nastaviti u skladu sa kliničkim statusom.

Lista pomoćnih supstanci

Dinatrijum-fosfat, dodekahidrat;
Limunska kiselina, monohidrat;
Natrijum-metabisulfit (E223);
Natrijum-hlorid;
Voda za injekcije.

Inkompatibilnost

Budući da ispitivanja kompatibilnosti nisu rađena, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

Rok upotrebe

4 godine.

Posebne mere upozorenja pri čuvanju

Čuvati u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti.

Priroda i sadržaj kontaktne ambalaže

Unutrašnje pakovanje je ampula, izrađena od bezbojnog, neutralnog stakla, hidrolitičke otpornosti unutrašnje površine stakla tipa I, sa belim keramičkim prstenom za prelom, koja sadrži 2 mL rastvora za injekciju.

Spoljnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 PVC posudice sa po 5 ampula i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Neupotrebljeni lek se uništava u skladu sa važećim propisima.