

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Елитан 10 mg/2 ml инжекционен разтвор

Elitan 10mg/2ml solution for injection

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Метоклопрамидов хидрохлорид.

Всяка ампула от 2 ml съдържа метоклопрамидов хидрохлорид монохидрат (*metoclopramide hydrochloride monohydrate*) еквивалентен на 10 mg метоклопрамидов хидрохлорид (*metoclopramide hydrochloride*).

Помощно вещество с известно действие: 10.470 mg/ml бензилов алкохол.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Прозрачен, безцветен разтвор за интрамускулно или интравенозно приложение.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Възрастни

Елитан е показан при възрастни за:

- Превенция на постоперативни гадене и повръщане (PONV);
- Симптоматично лечение на гадене и повръщане, включително предизвикани от пристъп на остра мигрена гадене и повръщане;
- Превенция на гадене и повръщане, предизвикани от лъчелечение (RINV).

Педнатрична популация

Елитан е показан при деца (на възраст 1 – 18 години) за:

- Като втора линия на терапия за предотвратяване на забавено гадене и повръщане, предизвикани от химиотерапия (CINV).
- Като втора линия на терапия за лечение на установени постоперативни гадене и повръщане (PONV).

4.2. Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Разтворът може да бъде прилаган интравенозно или интрамускулно.

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

За превенция на постоперативно гадене и повръщане се препоръчва единична доза от 10 mg.

За симптоматично лечение на гадене и повръщане, включително гадене и повръщане при пристъп на остра мигрена и превенция на гадене и повръщане, предизвикани от лъчелечение: препоръчва се единична доза от 10 mg, прилагана до три пъти дневно.

Максималната препоръчителна дневна доза е 30 mg или 0,5 mg/ kg телесно тегло.

Продължителността на инжекционното лечение трябва да е възможно най-кратка, а преминаването към перорално или ректално лечение трябва да се извърши възможно най-рано.



Препоръчителната доза е от 0,1 mg до 0,15 mg/ кг телесно тегло, прилагана интравенозно до три пъти дневно. Максималната доза за 24 часа е 0,5 mg/ кг телесно тегло.

Таблица за дозиране

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

Максималната продължителност на лечение на постоперативни гадене и повръщане е 48 часа.

Максималната продължителност за превенция на забавени гадене и повръщане, предизвикани от химиотерапия е 5 дни.

Специални популации

Пациенти в старческа възраст

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

Бъбречно увреждане

При пациенти в терминален стадий на бъбречно увреждане (креатининов клирънс ≤ 15 ml/min) дневната доза трябва да бъде понижена с 75%.

При пациенти с умерено до тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс 15-60 ml/min) дозата трябва да бъде понижена с 50% (вижте точка 5.2).

Чернодробно увреждане

При пациенти с тежко чернодробно увреждане дозата трябва да бъде понижена с 50% (вижте точка 5.2).

Педиатрична популация

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

Начин на приложение

Трябва да се спазва 6-часов минимален интервал между приложенията, дори и в случай на повръщане или отхвърляне на дозата (вижте точка 4.4).

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1;
- Стомашно-чревна кървене, механична обструкция или стомашно-чревна перфорация, за които стимулирането на стомашно-чревния мотилитет представлява риск;
- Потвърден или подозиран феохромоцитом поради риск от тежки хипертензивни епизоди;
- Анамнеза за невролептична или метоклопрамид-индуцирана тардивна дискинезия;
- Епилепсия (повишени честота и интензитет на пристъпите);



- Болест на Паркинсон;
- Комбиниране с леводопа или допаминергични агонисти (вижте точка 4.5);
- Известна анамнеза за метхемоглобинемия, свързана с метоклопрамид, или дефицит на NADH цитохром-b5;
- Употреба при деца на възраст под 1 година, поради повишен риск от екстрапирамидни нарушения (вижте точка 4.4).

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба **Неврологични нарушения**

Могат да се появят екстрапирамидни нарушения, особено при деца и млади възрастни и/ или при приложение на високи дози. Тези реакции обичайно се проявяват в началото на лечението и могат да се появят след еднократно приложение. Приложението на метоклопрамид трябва да се преустанови незабавно при поява на екстрапирамидни симптоми. Обикновено тези ефекти са напълно обратими след преустановяване на приложението, но могат да изискват симптоматично лечение (бензодиазепини при деца и/ или антихолинергични антипаркинсонови лекарствени продукти при възрастни).

Между всяко приложение на метоклопрамид трябва да се спазва 6-часовия интервал, посочен в точка 4.2, дори и при повръщане и отхвърляне на дозата, за да се избегне предозиране.

Продължителното лечение с метоклопрамид може да причини потенциално необратима тардивна дискинезия, особено при пациенти в старческа възраст. Продължителността на лечение не трябва да надвишава 6 месеца, поради риск от тардивна дискинезия (вижте точка 4.8). Лечението трябва да бъде преустановено, ако се появят клинични признаци за тардивна дискинезия.

Съобщаван е невролептичен малигнен синдром както при съвместно приложение на метоклопрамид в комбинация с невролептици, така и при самостоятелно приложение на метоклопрамид (вижте точка 4.8). Лечението с метоклопрамид трябва да се преустанови незабавно при поява на симптоми на невролептичен малигнен синдром и трябва да се започне подходящо лечение.

Необходимо е особено внимание при пациенти с подлежащи неврологични състояния и при пациенти, които се лекуват с други лекарства, действащи върху централната нервна система (вижте точка 4.3).

Метоклопрамид може да обостри симптомите на Болестта на Паркинсон.

Метхемоглобинемия

Съобщавано е за метхемоглобинемия, която може да е свързана с дефицит на NADH цитохром b5 редуктазата. При такива случаи приложението на метоклопрамид трябва да бъде незабавно и постоянно преустановено и трябва да се предприемат подходящи мерки (като лечение с метиленово синьо).

Сърдечни нарушения

Съобщавани са случаи на сериозни нежелани реакции от страна на съдечно-съдовата система, включително случаи на циркулаторен колапс, тежка брадикардия, сърдечен арест и удължаване на QT интервала след инжекционно приложение на метоклопрамид, особено при интравенозно приложение (вижте точка 4.8).

Необходимо е специално внимание при приложение на метоклопрамид, особено при интравенозно приложение, при пациенти в старческа възраст, при пациенти с нарушения на сърдечната проводимост (включително удължен QT интервал), пациенти с некоригиран електролитен дисбаланс, брадикардия и тези, които приемат лекарства, за които е известно, че удължават QT интервала.



Интравенозните дози трябва да бъдат прилагани като бавна болус инжекция (за не по-малко от 3 минути), за да се намали рискът от нежелани реакции (като хипотония, акатизия).

Бъбречно и чернодробно увреждане

При пациенти с бъбречно увреждане или с тежко чернодробно увреждане се препоръчва понижаване на дозата (вижте точка 4.2).

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказани комбинации

Леводопа и допаминергичните агонисти и метоклопрамид имат взаимен антагонизъм (вижте точка 4.3).

Комбинации, които трябва да се избягват

Алкохолът потенцира седативния ефект на метоклопрамид.

Комбинации, които трябва да бъдат взети под внимание

Поради прокинетичния ефект на метоклопрамид, абсорбцията на някои лекарства може да бъде променена.

Антихолинергици и морфинови производни

Антихолинергичите и морфиновите производни могат да имат взаимен антагонизъм с метоклопрамид по отношение на мотилитета на стомашно-чревния тракт.

Лекарства, потискащи централната нервна система (морфинови производни, анксиолитици, седативни H1 антихистамини, седативни антидепресанти, барбитурати, клонидин и сходни)

Седативните ефекти на лекарствата, потискащи централната нервна система и метоклопрамид се потенцират.

Невролептици

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

Серотонинергични лекарства

Употребата на метоклопрамид със серотонинергични лекарства като СИОЗС може да повиши риска от серотонинов синдром.

Дигоксин

Метоклопрамид може да понижи бионаличността на дигоксин. Необходимо е внимателно проследяване на плазмените концентрации на дигоксин.

Циклоспорин

Метоклопрамид повишава бионаличността на циклоспорин (Cmax с 46% експозицията с 22%). Необходимо е внимателно проследяване на плазмените концентрации на циклоспорин. Клиничните последиствия са неясни.

Мивакуриум и суксаметониум

Инжектиране на метоклопрамид може да удължи продължителността на невро-мускулната блокада (чрез инхибиране на плазмената холинестераза).



Мощни CYP2D6 инхибитори

Нивата на експозиция на метоклопрамид се повишават, когато се приема съвместно с мощни CYP2D6 инхибитори като флуоксетин и пароксетин. Въпреки че клиничната значимост не е известна, пациентите трябва да бъдат проследявани за нежелани лекарствени реакции.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Голямо количество данни при бременни жени (изход при повече от 1000 експозиции) не показва малформативна токсичност или фетотоксичност. Метоклопрамид може да бъде прилаган по време на бременността, ако е клинично необходимо. Поради фармакологичните свойства (като на другите невротропни), в случай че метоклопрамид се прилага в края на бременността, не може да бъде изключен екстрапирамиден синдром при новороденото. Приложението на метоклопрамид в края на бременността трябва да се избягва. Ако се приложи метоклопрамид е необходимо проследяване на новороденото.

Кърмене

Метоклопрамид се екскретира в кърмата в малки количества. Не могат да бъдат изключени нежелани реакции на кърмачето. Поради това, метоклопрамид не се препоръчва по време на кърмене. Трябва да се обмисли преустановяване на приложението на метоклопрамид при жени, които кърмят.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Метоклопрамид може да причини сънливост, замаяност, дискинезия и дистония, които да повлияят зрението и да нарушат способността за шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са изброени по системо-органен клас. Честотата е дефинирана спрямо следната класификация:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$)

Много редки ($< 1/10\ 000$)

С неизвестна честота (честотата не може да бъде установена от наличните данни)

Системо-органен клас	Честота	Нежелани реакции
Нарушения на кръвта и лимфната система		
	С неизвестна честота	Метхемоглобинемия, която може да е свързана с дефицит на NADH цитохром b5 редуктазата, особено при новородени (вижте точка 4.4) Сулфхемоглобинемия, основно при съвместно приложение на високи дози лекарствени продукти, освобождаващи сяра
Сърдечни нарушения		
	Нечести	Брадикардия, особено при интравенозни форми
	С неизвестна честота	Сърдечен арест, настъпващ скоро след



	честота	инжекционно приложение, и който може да е следствие от брадикардия (вижте точка 4.4); Атриовентрикуларен блок, Синусов арест, особено при интравенозни форми; Удължаване на QT интервала при електрокардиограма; Полиморфна камерна тахикардия (<i>Torsade de Pointes</i>)
Нарушения на ендокринната система*		
	Нечести	Аменорея Хиперпролактинемия
	Редки	Галакторея
	С неизвестна честота	Гинекомастия
Стамошно-чревни нарушения		
	Чести	Диария
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение		
	Чести	Астения
Нарушения на имунната система		
	Нечести	Свръхчувствителност
	С неизвестна честота	Анафилактична реакция (включително анафилактичен шок, особено при интравенозни форми)
Нарушения на нервната система		
	Много чести	Сънливост
	Чести	Екстрапирамидни нарушения (особено при деца и млади възрастни и/ или когато препоръчаната доза е превишена, дори след еднократно приложение на лекарството) (вижте точка 4.4), Паркинсонизъм, Акатизия
	Нечести	Дистония, Дискинезия, Потиснато ниво на съзнание
	Редки	Гърчове, особено при пациенти с епилепсия
	С неизвестна честота	Тардивна дискинезия, която може да е постоянна, по време на или след продължително лечение, особено при пациенти в старческа възраст (вижте точка 4.4), Невролептичен малигнен синдром (вижте точка 4.4)
Психични нарушения		
	Чести	Депресия
	Нечести	Халюцинации
	Редки	Състояние на обърканост
Съдови нарушения		
	Чести	Хипотония, особено при интравенозни форми
	С неизвестна честота	Шок, синкоп след инжекционно приложение, Остра хипертония при



		пациенти с феохромоцитом (вижте точка 4.3)
--	--	--

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

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

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

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

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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

Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8,
1303 София,
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми

Могат да се появят екстрапирамидни нарушения, сънливост, понижено ниво на съзнание, обърканост, халюцинации и кардио-респираторен арест.

Овладяване на симптомите

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

Необходимо е симптоматично лечение и продължително наблюдение на сърдечно-съдовата и дихателната функция съобразно клиничното състояние.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Пропулсиви, АТС код: A03FA01

Действието на метоклопрамид е пряко свързано с парасимпатиковия нервен контрол на горната част на стомашно-чревния тракт, където подпомага нормалната перисталтика. Той дава основен подход към контрола на състоянията, при които нарушения стомашно-чревен мотилитет е подлежащ фактор. Антиеметичното действие се осъществява по три начина. Той стимулира нормалното изпразване на стомаха и може да премахне стомашния застой, който е част от рефлекс за повръщане. Централните допаминови рецептори се инхибират, като по този начин се повишава прага на хеморецепторната тригер зона и се понижава реакцията на непосредствения център за повръщане към централно действащи еметици. Чувствителността на висцералните аферентни нерви към центъра за повръщането се понижава, което понижава ефекта на локално действащите еметици и дразнителни.



5.2. Фармакокинетични свойства

Метоклопрамид се метаболизира в черния дроб. Метоклопрамид и неговите метаболити се елиминират основно чрез бъбреците.

Бъбречно увреждане

Клирънсът на метоклопрамид се понижава с до 70% при пациенти с тежко бъбречно увреждане, докато плазменият елиминационен полуживот се повишава (приблизително 10 часа при креатининов клирънс 10 – 50 mL/минута и 15 часа при креатининов клирънс <10 mL/минута).

Чернодробно увреждане

При пациенти с чернодробна цироза е наблюдавано кумулиране на метоклопрамид, което се асоциира с 50% намаление на плазмения клирънс.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Няма налична допълнителна информация.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Елитан съдържа също:

динатриев едетат,
лимонена киселина,
натриев хлорид,
бензилов алкохол,
вода за инжекции.

6.2. Несъвместимости

Неприложимо.

6.3. Срок на годност

5 години

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C, в оригиналната опаковка.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Ампули от тъмно стъкло в картонена опаковка. Налични са картонени опаковки с 5, 10 и 100 ампули.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6. Специални предпазни мерки при изхвърляне

При подготовка за приложение трябва да се спазват асептични предпазни мерки. Ампулите са предназначени за еднократно приложение.

От микробиологична гледна точка продуктът трябва да се използва веднага. Ако не се използва веднага, времето и условията на съхранение преди приложение са отговорност на потребителя и обичайно не трябва да надвишават 24 часа при температура от 2 до 8 °C, освен ако разтварянето не е извършено при контролирани и валидирани асептични условия.



Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
Medochemie Ltd., 1-10 Constantinoupoleos Str., 3011 Limassol, Кипър

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
Reg. №: 20160367

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

Дата на първо разрешаване:

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА
12/ 2016

