

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

PASPERTIN - Filmtabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Filmtablette enthält 10 mg Metoclopramidhydrochlorid (als Monohydrat).

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 3,6 mg Carboxymethylstärke-Natrium (Typ C)/Tablette, entsprechend 0,18 mg Natrium (0,01 mmol).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Filmtabletten.

Weiß, runde Filmtablette mit Bruchrinne. Die Tablette kann in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene:

Paspertin-Filmtabletten werden angewendet bei Erwachsenen zur:

- Vorbeugung von nach Chemotherapie verzögert auftretender Übelkeit und verzögert auftretendem Erbrechen (CINV)
- Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen, die durch Strahlentherapie verursacht werden (RINV)
- Symptomatische Behandlung von Übelkeit und Erbrechen, einschließlich Übelkeit und Erbrechen, die durch akute Migräne hervorgerufen werden. Metoclopramid kann in Kombination mit oralen Schmerzmitteln verwendet werden, um die Resorption des Schmerzmittels bei akuter Migräne zu fördern.

Kinder und Jugendliche (9-18 Jahre):

Paspertin Filmtabletten werden angewendet bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von 9-18 Jahren) zur:

- Vorbeugung von nach Chemotherapie verzögert auftretender Übelkeit und verzögert auftretendem Erbrechen (CINV) als Sekundäroption.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Sämtliche Indikationen (erwachsene Patienten):

Die empfohlene Einzeldosis beträgt 10 mg (1 Filmtablette) und kann bis zu dreimal täglich gegeben werden.

Die maximale empfohlene Tagesdosis beträgt 0,5 mg/kg Körpergewicht, höchstens 30 mg (3 Filmtabletten).

Die maximale empfohlene Behandlungsdauer beträgt 5 Tage.

Kinder und Jugendliche:

Vorbeugung von nach Chemotherapie verzögert auftretender Übelkeit und verzögert auftretendem Erbrechen (CINV).

Für Kinder im Alter von 1-9 Jahren: Paspertin – Filmtabletten sind nicht für Kinder, die weniger als 30 kg wiegen, geeignet. Andere pharmazeutische Formen/Stärken können für diese Patientengruppe besser geeignet sein.

Für Kinder im Alter von 9-18 Jahren: Die empfohlene Dosis beträgt 0,1 bis 0,15 mg/kg Körpergewicht und kann bis zu dreimal täglich eingenommen werden (oral). **Die maximale Dosis innerhalb von 24 Stunden beträgt 0,5 mg/kg Körpergewicht, höchstens 30mg.**

Dosierungstabelle

Alter	Körpergewicht	Dosierung	Häufigkeit
9-18 Jahre	30-60 kg	5 mg (1/2 Filmtablette)	Bis zu dreimal täglich
15-18 Jahre	Mehr als 60 kg	10 mg (1 Filmtablette)	Bis zu dreimal täglich

Die maximale Therapiedauer zur Vorbeugung von nach Chemotherapie verzögert auftretender Übelkeit und verzögert auftretendem Erbrechen (CINV) beträgt 5 Tage.

Art der Anwendung:

Paspertin – Filmtabletten sind 30 min vor den Mahlzeiten unzerkaut mit etwas Flüssigkeit einzunehmen.

Ein Abstand von mindestens 6 Stunden zwischen zwei Einnahmezeitpunkten muss eingehalten werden, selbst im Fall von Erbrechen oder Abstoßen der Dosis (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten sollte eine Dosisreduzierung auf der Grundlage der Nieren- und Leberfunktion und der Gebrechlichkeit insgesamt erwogen werden.

Beeinträchtigte Nierenfunktion (siehe Abschnitt 5.2)

Bei Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium (Kreatinin-Clearance ≤ 15 ml/min) sind die Filmtabletten nicht geeignet. Andere pharmazeutische Formen/Stärken können für diese Patientengruppe besser geeignet sein.

Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 15-60 ml/min) sollte die Dosis um 50 % reduziert werden.

Beeinträchtigte Leberfunktion

Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsbeeinträchtigung muss die Dosis um 50 % reduziert werden (siehe Abschnitt 5.2).

Kinder und Jugendliche

Metoclopramid ist bei Kindern unter 1 Jahr kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Gastrointestinale Blutungen, mechanische Obstruktionen oder gastrointestinale Perforation, bei denen die Stimulierung der gastrointestinalen Motilität ein Risiko darstellt
- Verdacht auf oder bestätigtes Phäochromozytom aufgrund des Risikos schwerer hypertensiver Episoden
- Vorgeschichte neuroleptischer oder durch Metoclopramid verursachter Spätdyskinesie
- Epilepsie (gesteigerte Anfallshäufigkeit und -stärke)
- Morbus Parkinson, extrapyramidale Erkrankungen
- Kombination mit Levodopa oder dopaminergen Agonisten (siehe Abschnitt 4.5)
- Bekannte Vorgeschichte von Methämoglobinämie mit Metoclopramid oder eines NADH-Cytochrom-b5-Reduktase-Mangels
- Prolaktinabhängige Tumore (z. B. Mammakarzinom, Hypophysenadenom)
- Anwendung bei Kindern unter 1 Jahr, aufgrund des erhöhten Risikos extrapyramidaler Erkrankungen (siehe Abschnitt 4.4)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Neurologische Erkrankungen

Extrapyramidale Erkrankungen können besonders bei Kindern und jungen Erwachsenen und/oder bei der Anwendung hoher Dosierungen auftreten. Diese Reaktionen treten normalerweise zu Beginn der Behandlung auf und können selbst nach nur einer einzigen Gabe auftreten. Metoclopramid muss im Falle extrapyramidaler Symptome unverzüglich abgesetzt werden. Diese Auswirkungen klingen nach dem Absetzen im Allgemeinen vollständig ab, bedürfen aber gegebenenfalls einer symptomatischen Behandlung (Benzodiazepine bei Kindern und/oder anticholinerge Antiparkinsonmittel bei Erwachsenen).

Die in Abschnitt 4.2 angegebene Zeitspanne von mindestens 6 Stunden muss zwischen jeder Gabe von Metoclopramid eingehalten werden, selbst im Fall von Erbrechen und dem Abstoßen der Dosis, um eine Überdosis zu vermeiden.

Eine längere Behandlung mit Metoclopramid kann besonders bei älteren Patienten eine Spätdyskinesie verursachen, die irreversibel sein kann. Die Behandlung darf aufgrund des Risikos einer Spätdyskinesie 3 Monate nicht überschreiten (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8). Die Behandlung muss abgebrochen werden, wenn klinische Anzeichen einer Dyskinesie auftreten.

Malignes neuroleptisches Syndrom wurde für Metoclopramid in Kombination mit Neuroleptika sowie mit Metoclopramid-Monotherapie berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Metoclopramid sollte im Fall von Symptomen eines malignen neuroleptischen Syndroms unverzüglich abgesetzt und eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden, weil dieses unter Umständen tödlich verlaufen kann.

Besondere Sorgfalt ist bei Patienten mit zugrundeliegenden neurologischen Erkrankungen und bei Patienten, die mit zentral wirkenden Arzneimitteln behandelt werden, erforderlich (siehe Abschnitt 4.3)

Symptome von Morbus Parkinson können durch Metoclopramid ebenfalls verstärkt werden.

Methämoglobinämie

Es wurde über Methämoglobinämien berichtet, die in Zusammenhang mit einem NADH-Cytochrom-b5-Reduktase-Mangel stehen können. In solchen Fällen muss Metoclopramid unverzüglich und dauerhaft abgesetzt werden und entsprechende Maßnahmen (wie eine Behandlung mit Methylenblau) sind einzuleiten.

Herzerkrankungen

Es gab Berichte schwerwiegender kardiovaskulärer unerwünschter Wirkungen, einschließlich Fälle von Kreislaufkollaps, schwerwiegender Bradykardie, Herzstillstand und QT-Verlängerung im Anschluss an die parenterale Anwendung von Metoclopramid, insbesondere bei intravenöser Anwendung (siehe Abschnitt 4.8).

Bei der Anwendung von Metoclopramid bei Patienten mit Erregungsleitungsstörungen (einschließlich QT-Verlängerung), Patienten mit nicht korrigiertem Elektrolytungleichgewicht, Bradykardie und bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, von denen bekannt ist, dass sie das QT-Intervall verlängern, ist besondere Vorsicht geboten. Dies gilt insbesondere für die intravenöse Anwendung bei älteren Patienten.

Nieren- und Leberfunktionsstörungen

Bei Patienten mit einer beeinträchtigten Nierenfunktion oder schweren Leberfunktionsstörungen wird eine Dosisverringerung empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

Paspertin Filmtabletten enthalten Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Filmtablette.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombination

Levodopa oder dopaminerge Agonisten und Metoclopramid antagonisieren sich in ihrer Wirkung (siehe Abschnitt 4.3).

Zu vermeidende Kombination

Alkohol verstärkt die sedierende Wirkung von Metoclopramid.

Zu berücksichtigende Kombination

Aufgrund der prokinetischen Wirkung von Metoclopramid kann sich die Resorption bestimmter Arzneimittel verändern (z.B. Cimetidin, Paracetamol, Antibiotika und Lithium).

Die Resorption und die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva können bei gleichzeitiger Gabe mit Metoclopramidhydrochlorid vermindert sein. Zusätzliche empfängnisverhütende Maßnahmen werden empfohlen!

Ebenso ist eine gegenseitige Wirkungsabschwächung mit Sympathomimetika und MAO-Hemmern möglich.

Anticholinergika und Morphinderivate

Anticholinergika sowie Morphinderivate und Metoclopramid antagonisieren sich in ihrer Wirkung auf die gastrointestinale Motilität.

Zentral dämpfend wirkende Arzneimittel (Morphinderivate, Anxiolytika, sedierende H₁-Antihistaminika, sedierende Antidepressiva, Barbiturate, Clonidin und ähnliche)

Die dämpfende Wirkung dieser Arzneistoffe auf das Zentralnervensystem wird durch Metoclopramid verstärkt.

Neuroleptika

Metoclopramid kann das Auftreten von extrapyramidalen Erkrankungen (Krampferscheinungen im Kopf-, Nacken- Schulterbereich), bei gleichzeitiger Anwendung mit Neuroleptika, begünstigen.

Serotonerge Arzneimittel

Die Anwendung von Metoclopramid mit serotonergen Arzneimitteln wie SSRIs kann das Risiko für das Auftreten eines Serotonin-Syndroms erhöhen.

Digoxin

Metoclopramid kann die Bioverfügbarkeit von Digoxin verringern. Eine sorgfältige Beobachtung der Digoxin-Plasmakonzentration ist erforderlich.

Ciclosporin

Metoclopramid erhöht die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin ($C_{\max}$ um 46 % und Exposition um 22 %). Eine sorgfältige Überwachung der Ciclosporin-Plasmakonzentration ist erforderlich. Die klinische Auswirkung ist unklar.

Mivacurium und Suxamethonium

Eine Metoclopramid-Injektion kann die Dauer der neuromuskulären Blockade erhöhen (durch Hemmung der Plasma-Cholinesterase).

Starke CYP2D6-Hemmer

Metoclopramidspiegel können bei gleichzeitiger Anwendung mit starken CYP2D6-Hemmern wie Fluoxetin und Paroxetin ansteigen. Obwohl die klinische Signifikanz unklar ist, sollten Patienten hinsichtlich Nebenwirkungen beobachtet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Weitreichende Erfahrungen an schwangeren Frauen (mehr als 1.000 exponierte Schwangere) deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität hin. Metoclopramid kann während der Schwangerschaft angewendet werden, wenn dies aus klinischer Sicht notwendig ist. Wenn die Gabe von Metoclopramid am Ende der Schwangerschaft erfolgt, kann das Auftreten eines extrapyramidalen Syndroms beim Neugeborenen aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften (wie bei Neuroleptika) nicht ausgeschlossen werden. Metoclopramid sollte am Ende der Schwangerschaft vermieden werden. Wenn Metoclopramid angewendet wird, muss eine neonatale Überwachung erfolgen.

Stillzeit

Metoclopramid wird in geringem Maße in die Muttermilch ausgeschieden. Nebenwirkungen bei gestillten Säuglingen können nicht ausgeschlossen werden. Aus diesem Grund wird Metoclopramid während der Stillzeit nicht empfohlen und der Abbruch der Anwendung von Metoclopramid sollte erwogen werden.

Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten über Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität vor. Tierexperimentelle Studien erbrachten keinen Hinweis auf einen direkt oder indirekt schädigenden Einfluss.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Metoclopramid kann Somnolenz, Benommenheit/Schwindel, Dyskinesie und Dystonien verursachen, die die Sehkraft sowie die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen können.

4.8 Nebenwirkungen

Liste von Nebenwirkungen nach Systemorganklasse. Häufigkeit wird entsprechend der nachfolgenden Konvention definiert: sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		
	sehr selten	Methämoglobinämie, die in Zusammenhang mit NADH-Cytochrom-b5-Reduktase-Mangel stehen kann, besonders bei Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.4); Sulfhämoglobinämie, hauptsächlich bei gleichzeitiger Gabe hoher Dosen von Schwefel freisetzenden Arzneimitteln;
Erkrankungen des Immunsystems		
	gelegentlich	Überempfindlichkeit
	nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktion (einschließlich anaphylaktischer Schock, insbesondere bei intravenöser Anwendung)
Endokrine Erkrankungen*		
	gelegentlich	Amenorrhö, Hyperprolaktinämie
	selten	Galaktorrhö
	nicht bekannt	Gynäkomastie
Psychiatrische Erkrankungen		
	häufig	Depression
	gelegentlich	Halluzination
	selten	Verwirrheitszustand
Erkrankungen des Nervensystems		
	sehr häufig	Somnolenz
	häufig	Extrapyramidale Erkrankungen (besonders bei Kindern und jungen Erwachsenen und/oder wenn die empfohlene Dosis überschritten wird, selbst im Anschluss an die Gabe einer einzigen Dosis des Arzneimittels) (siehe Abschnitt 4.4), Parkinsonismus (Tremor, Muskelsteifigkeit, Akinesie), Akathisie, Kopfschmerzen
	gelegentlich	Dystonie (einschließlich Sehstörungen und okulogyre Krise), Dyskinesie, getrübler Bewusstseinszustand
	selten	Krämpfe besonders bei epileptischen Patienten, Schwindel, Angst, Unruhe
	nicht bekannt	Spätdyskinesie, die während oder nach längerer Behandlung besonders bei älteren Patienten auftreten und bestehen bleiben kann (siehe Abschnitt 4.4), malignes neuroleptisches Syndrom (Fieber,

		Hyperreflexie, Muskelstarre, Bewusstseins- und Blutdruckveränderungen, erhöhte Kreatinkinasewerte, Störungen des autonomen Nervensystems; siehe Abschnitt 4.4)
Herzerkrankungen		
	gelegentlich	Bradykardie, Tachykardie insbesondere bei intravenöser Anwendung
	nicht bekannt	Herzstillstand, der kurz nach Injektion auftritt, und der nach einer Bradykardie auftreten kann (siehe Abschnitt 4.4); atrioventrikulärer Block, Sinusknotenstillstand insbesondere bei intravenöser Anwendung, QT-Verlängerung im Elektrokardiogramm; Torsade de pointes;
Gefäßerkrankungen		
	häufig	Hypotonie, besonders bei intravenöser Anwendung
	nicht bekannt	Schock, Synkope nach Anwendung als Injektion. Akute Hypertonie bei Patienten mit Phäochromozytom (siehe Abschnitt 4.3), vorübergehender Anstieg des Blutdrucks
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		
	häufig	Diarrhö
	Nicht bekannt	In vereinzelten Fällen, besonders bei hochdosiertem Metoclopramid, kann es zu Xerostomie kommen.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		
	sehr selten	Exantheme
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		
	häufig	Asthenie

* Endokrine Erkrankungen bei längerer Behandlung in Zusammenhang mit einer Hyperprolaktinämie (Amenorrhö, Galaktorrhö und Gynäkomastie).

Die folgenden Reaktionen, die mitunter gleichzeitig auftreten, werden bei hohen Dosierungen häufiger beobachtet:

- Extrapyramidale Symptome: akute Dystonie und Dyskinesie, Parkinson-Syndrom, Akathisie, selbst im Anschluss an die Gabe einer einzelnen Dosis des Arzneimittels, besonders bei Kindern und jungen Erwachsenen (siehe Abschnitt 4.4).
- Schläfrigkeit, Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit, Halluzination.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5

1200 WIEN

Österreich

Fax: + 43 (0) 50 555 36207

Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome

Extrapyramidale Erkrankungen, Schläfrigkeit, Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit, Halluzination, Herz- und Atemstillstand sowie Reizbarkeit, Unruhe bzw. Unruhesteigerung, Hyperhidrosis, Erythem, Krämpfe, Störungen der Herz-Kreislauf-Funktion mit Bradykardie und Blutdruckanstieg bzw. -abfall können auftreten. Vereinzelt wurde über das Auftreten einer Methämoglobinämie berichtet.

Therapie

Im Fall von extrapyramidalen Symptomen, die mit Überdosierung in Zusammenhang stehen oder nicht, ist die Behandlung nur symptomatisch (Benzodiazepine bei Kindern und/oder anticholinerge Antiparkinsonmittel bei Erwachsenen).

Eine symptomatische Behandlung und eine anhaltende Überwachung der kardiovaskulären und respiratorischen Funktionen müssen in Einklang mit dem klinischen Zustand durchgeführt werden.

Therapie beim Auftreten eines malignen neuroleptischen Syndroms

Hydratation, Kühlung, Dantrolen und Bromocriptin.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Prokinetika, ATC-Code: A03F A01

Metoclopramidhydrochlorid ist ein zentraler Dopamin D₂- Rezeptor-Antagonist mit zusätzlicher cholinergischer Aktivität. Zwei Hauptwirkungen können unterschieden werden:

1. Ein antiemetischer Effekt.
2. Eine beschleunigte Magenentleerung und Dünndarmpassage.

Zusätzlich wirkt Metoclopramidhydrochlorid als 5-HT₃ – Rezeptorantagonist und als 5-HT₄ – Rezeptoragonist.

Die antiemetische Wirkung basiert wahrscheinlich auf einer Hemmung der dopaminergen Neurone, die zu einer Erhöhung der Reizschwelle in der Chemorezeptoren-Triggerzone des Hirnstammes führt. Die Motilitätssteigerung des Magen-Darmtraktes wird sowohl von übergeordneten Zentren des Gehirns als auch von einer peripheren Stimulation der neuronalen postganglionären cholinergen Rezeptoren gesteuert. Die Hemmung dopaminerger Rezeptoren des Magens und Dünndarms spielt möglicherweise eine Rolle.

Die unerwünschten Wirkungen bestehen hauptsächlich in extrapyramidalen Symptomen (unwillkürlichen krampfartigen Bewegungen), denen der Dopaminrezeptoren-blockierende Wirkungsmechanismus von Metoclopramidhydrochlorid im ZNS zugrunde liegt.

Bei längerdauernder Anwendung kann es wegen des Ausfalls der dopaminergen Hemmung der Prolaktinsekretion zur Erhöhung der Prolaktinkonzentration im Serum kommen. Galaktorrhoeen und Störungen des Menstruationszyklus bei Frauen und Gynäkomastie bei Männern sind beschrieben; sie bilden sich nach Absetzen der Medikation zurück.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Nach oraler Gabe wird Metoclopramidhydrochlorid schnell resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb von 30 – 120 Minuten, im Mittel nach ca. einer Stunde, erreicht. Die Bioverfügbarkeit von oral appliziertem Metoclopramidhydrochlorid beträgt im Mittel ca. 60 – 80 %.

Nach oraler Gabe von 10 mg Metoclopramidhydrochlorid in nicht retardierter Darreichungsform wurden bei sechs Probanden maximale Plasmakonzentrationen in Höhe von 42 – 63 ng Metoclopramidhydrochlorid/ml bestimmt. Die maximalen Plasmakonzentrationen nach oraler Gabe können sehr unterschiedlich sein. Dies wird auf den interindividuell variablen „First pass“-Metabolismus für Metoclopramidhydrochlorid zurückgeführt.

Distribution

Das Verteilungsvolumen von Metoclopramidhydrochlorid liegt zwischen 2,2 und 3,4 l/kg.

Die Plasmaproteinbindung ist gering.

Metoclopramidhydrochlorid passiert die Blut-Hirn-Schranke.

Metoclopramidhydrochlorid passiert die Plazenta und geht in die Muttermilch über.

Metabolismus

Beim Menschen kann 78% von radioaktiv markiertem Metoclopramidhydrochlorid innerhalb von 24 Stunden, im Harn als unverändertes Metoclopramidhydrochlorid, als konjugierte Form (Sulfate, Glucuronide) und als 2-(2-methoxy-4-amino-5-chlor-benzoyl)-aminoessigsäure nachgewiesen werden.

Elimination

Der hauptsächliche Eliminationsweg von Metoclopramidhydrochlorid und seiner Metaboliten führt beim Menschen über die Niere. Die Eliminationshalbwertszeit liegt je nach Darreichungsform zwischen 2,6 bis 4,6 Stunden. Eine Langzeitbehandlung führt nicht zur Akkumulation des Wirkstoffes Metoclopramidhydrochlorid.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Beeinträchtigung der Nierenfunktion

Die Clearance von Metoclopramid wird bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung um bis zu 70 % reduziert. Die Plasmaeliminationshalbwertszeit wird erhöht (circa 10 Stunden bei einer Kreatinin-Clearance von 10-50 ml/Minute und 15 Stunden bei einer Kreatinin-Clearance < 10 ml/Minute).

Bei Patienten mit Nierenerkrankungen im Endstadium (Kreatinin-Clearance $\leq$ 15 ml/min) sollte die Metoclopramid-Tagesdosis um 75% reduziert werden.

Beeinträchtigung der Leberfunktion

Bei Patienten mit einer Leberzirrhose wurde eine Akkumulation von Metoclopramid beobachtet, die mit einer 50 %igen Verringerung der Plasma-Clearance verbunden war.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Einer ausführlichen Mutagenitätsprüfung wurde Metoclopramid nicht unterzogen.

Untersuchungen zur Mutagenität an 3 Bakterienstämmen (Salmonella) erbrachten keinen Hinweis auf mutagene Eigenschaften.

In einer Studie zum kanzerogenen Potential an Ratten mit oralen Dosen, welche 40-fach über der humantherapeutischen Dosis lagen, ließen sich mit Ausnahme einer Erhöhung des Prolaktinspiegels keine weiteren Besonderheiten aufzeigen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Tablettenkern:

76 mg Mannitol (E 421), mikrokristalline Cellulose, hochdisperses Siliciumdioxid, Carboxymethylstärke-Natrium (Typ C), Stearinsäure, Magnesiumstearat.

Filmüberzug:

Hypromellose, Macrogol 6000, Talkum, Titandioxid (E 171).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Al/PVC/PVDC-Blisterpackungen zu 10 und 50 Stück

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Viatrix Austria GmbH

1110 Wien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 13764

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 16. April 1968

Datum der Verlängerung der Zulassung: 13. Januar 2014

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2024

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezeptpflichtig, apothekenpflichtig