

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ceolat 10 mg-Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält 10 mg Metoclopramidhydrochlorid (als Monohydrat).

Jeder ml der Injektionslösung enthält 5 mg Metoclopramidhydrochlorid (als Monohydrat).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose, wässrige Lösung, frei von sichtbaren Partikeln

pH-Wert 4,5 bis 6,0

Osmolalität 275 bis 320 mOsm/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene

Ceolat wird angewendet bei Erwachsenen zur

- Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen nach Operationen (postoperative nausea and vomiting, PONV)
- Symptomatischen Behandlung von Übelkeit und Erbrechen, einschließlich Übelkeit und Erbrechen, die durch akute Migräne hervorgerufen wurden
- Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen, die durch Strahlentherapie verursacht werden (radiotherapy-induced nausea and vomiting, RINV)

Kinder und Jugendliche

Ceolat wird angewendet bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von 1 bis 18 Jahren) zur

- Vorbeugung von nach Chemotherapie verzögert auftretender Übelkeit und von verzögert auftretendem Erbrechen (chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV) als Sekundäroption
- Behandlung von etablierter Übelkeit und etabliertem Erbrechen nach Operationen (PONV) als Sekundäroption

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Zur Vorbeugung der PONV wird eine Einzeldosis von 10 mg (2 ml) empfohlen.

Zur symptomatischen Behandlung von Übelkeit und Erbrechen, einschließlich Übelkeit und Erbrechen, die durch akute Migräne verursacht werden, und zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen, die durch Strahlentherapie ausgelöst werden (RINV): Die empfohlene Einzeldosis beträgt 10 mg (2 ml) und kann bis zu dreimal täglich gegeben werden.

Die maximale empfohlene Tagesdosis beträgt 30 mg (6 ml) oder 0,5 mg (0,1 ml)/kg Körpergewicht.

Die Dauer der parenteralen Anwendung ist so kurz wie möglich zu halten und der Übergang zur oralen oder rektalen Behandlung hat so bald wie möglich zu erfolgen.

Kinder und Jugendliche

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

Die empfohlene Einzeldosis beträgt 0,1 bis 0,15 mg (0,02 bis 0,03 ml)/kg Körpergewicht und kann bis zu dreimal täglich als intravenöse Darreichung gegeben werden.

Die maximale empfohlene Tagesdosis beträgt 0,5 mg (0,1 ml)/kg Körpergewicht, höchstens 30 mg.

Dosiertabelle

Alter	Körpergewicht	Dosierung (mg)	Dosierung (ml)	Häufigkeit
1-3 Jahre	10-14 kg	1 mg	0,2 ml	bis zu dreimal täglich
3-5 Jahre	15-19 kg	2 mg	0,4 ml	
5-9 Jahre	20-29 kg	2,5 mg	0,5 ml	
9-18 Jahre	30-60 kg	5 mg	1 ml	
15-18 Jahre	mehr als 60 kg	10 mg	2 ml	

Besondere Patientengruppen

Ältere Patienten (ab 65 Jahren)

Bei älteren Patienten ist eine Dosisreduktion auf der Grundlage der Nieren- und Leberfunktion und der Gebrechlichkeit insgesamt zu erwägen.

Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion

Bei Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium (Kreatinin-Clearance ≤ 15 ml/min) ist die Tagesdosis um 75% zu reduzieren.

Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 15 bis 60 ml/min) ist die Dosis um 50% zu reduzieren (siehe Abschnitt 5.2).

Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion

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

Art der Anwendung

Intramuskuläre (i.m.) oder intravenöse (i.v.) Anwendung

Intravenöse Gaben müssen als langsame Bolusinjektion (über einen Zeitraum von mindestens 3 Minuten) am liegenden Patienten erfolgen.

Bei Kindern unter 6 Jahren wird nur die i.m. Injektion empfohlen.

Ein Abstand von mindestens 6 Stunden zwischen jeder Gabe von Metoclopramid muss eingehalten werden (siehe Abschnitt 4.4).

Aufgrund des potenziellen Risikos schwerwiegender kardiovaskulärer Reaktionen, einschließlich Herzstillstand, ist die Metoclopramid-Injektion nur anzuwenden, wenn die geeignete Reanimationsausrüstung zur Verfügung steht (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8).

Dauer der Anwendung

Die maximal empfohlene Behandlungsdauer bei etablierter Übelkeit und etabliertem Erbrechen nach Operationen (PONV) beträgt 48 Stunden.

Die maximal empfohlene Behandlungsdauer zur Vorbeugung von nach Chemotherapie verzögert auftretender Übelkeit und verzögert auftretendem Erbrechen (CINV) beträgt 5 Tage.

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 Bewegungsstörungen
- Kombination mit Levodopa oder dopaminergen Agonisten (siehe Abschnitt 4.5)
- Bekannte Vorgeschichte von Methämoglobinämie mit Metoclopramid oder eines NADH-Cytochrom-b5-Reduktasemangels
- 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, um eine Überdosierung 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 Abschnitt 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 ist unverzüglich abzusetzen, wenn Symptome eines malignen neuroleptischen Syndroms auftreten, und eine entsprechende Behandlung muss eingeleitet werden.

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

Ebenfalls können Symptome von Morbus Parkinson durch Metoclopramid verstärkt werden.

Methämoglobinämie

Es wurde über Methämoglobinämien berichtet, die in Zusammenhang mit einem NADH-Cytochrom-b5-Reduktasemangel 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.

Intravenöse Anwendungen müssen als langsame Bolus-Injektion gegeben werden (über eine Zeitspanne von mindestens 3 Minuten), um das Risiko von Nebenwirkungen (z.B. Hypotonie, Akathisie) zu verringern.

Nieren- und Leberfunktionsstörungen

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

Atovaquon

Eine gleichzeitige Behandlung mit Atovaquon wird nicht empfohlen (siehe Abschnitt 4.5).

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro Ampulle, d.h. es ist nahezu "natriumfrei".

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen

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.

Atovaquon

Die gleichzeitige Behandlung mit Metoclopramid wurde mit einer signifikanten Abnahme (etwa 50%) der Plasmakonzentrationen von Atovaquon in Verbindung gebracht. Die Kombination ist zu vermeiden (siehe Abschnitt 4.4).

Zu berücksichtigende Kombinationen

Aufgrund der prokinetischen Wirkung von Metoclopramid kann sich die Resorption bestimmter Arzneimittel verändern (z.B. Cimetidin, Paracetamol, Antibiotika, 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 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, sind Patienten hinsichtlich Nebenwirkungen zu beobachten.

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 ist am Ende der Schwangerschaft zu vermeiden. Wenn Metoclopramid angewendet wird, muss eine Überwachung des Neugeborenen 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 ist in Erwägung zu ziehen.

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

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
<i>Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems</i>	sehr selten	Methämoglobinämie, die in Zusammenhang mit NADH-Cytochrom-b5-Reduktasemangel stehen kann, besonders bei Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.4) Sulfhämoglobinämie, hauptsächlich bei gleichzeitiger Gabe hoher Dosen von Schwefel freisetzenden Arzneimitteln
<i>Erkrankungen des Immunsystems</i>	gelegentlich	Überempfindlichkeit
	nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktion (einschließlich anaphylaktischer Schock, insbesondere bei intravenöser Anwendung)
<i>Endokrine Erkrankungen*</i>	gelegentlich	Amenorrhö Hyperprolaktinämie
	selten	Galaktorrhö
	nicht bekannt	Gynäkomastie
<i>Psychiatrische Erkrankungen</i>	häufig	Depression
	gelegentlich	Halluzination
	selten	Verwirrtheitszustand
<i>Erkrankungen des Nervensystems</i>	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, Akathisie Kopfschmerzen
	gelegentlich	Dystonie (einschließlich Sehstörungen und okulogyre Krise) Dyskinesie Getrübter Bewusstseinszustand

Systemorganklasse	Häufigkeit	Nebenwirkungen
	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 (siehe Abschnitt 4.4)
<i>Herzerkrankungen</i>	gelegentlich	Bradykardie, Tachykardie insbesondere bei intravenöser Anwendung
	nicht bekannt	Herzstillstand, der kurz nach Injektion - möglicherweise im Anschluss an eine Bradykardie - auftritt (siehe Abschnitt 4.4) Atrioventrikulärer Block Sinusknotenstillstand, insbesondere bei intravenöser Anwendung QT-Verlängerung im EKG Torsade de pointes
<i>Gefäßerkrankungen</i>	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
<i>Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts</i>	häufig	Diarrhö
	nicht bekannt	Xerostomie (in vereinzelten Fällen, besonders bei hochdosiertem Metoclopramid)
<i>Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes</i>	sehr selten	Exantheme
<i>Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort</i>	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 und Reizbarkeit, Unruhe bzw. Unruhesteigerung, Hyperhidrosis, Erytheme, Krämpfe, Störungen der Herz-Kreislauf-Funktion mit Bradykardie und Blutdruckanstieg bzw. -abfall, Herz- und Atemstillstand können auftreten.

Vereinzelte wurde über das Auftreten einer Methämoglobinämie berichtet.

Therapie

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

Eine symptomatische Behandlung und 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: Mittel bei funktionellen gastrointestinalen Störungen, Prokinetika

ATC-Code: A03FA01

Pharmakodynamische Wirkungen

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 Neuronen, 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 dopaminergischer 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

Verteilung

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.

Biotransformation

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)-amino-Essigsäure 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 und 4,6 Stunden. Eine Langzeitbehandlung führt nicht zur Akkumulation des Wirkstoffes Metoclopramidhydrochlorid.

Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion

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

Patienten mit beeinträchtigter 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 Metoclopramidhydrochlorid nicht unterzogen. Untersuchungen zur Mutagenität an drei 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

Natriumchlorid

Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung)

Natronlauge (zur pH-Wert-Einstellung)

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

Nach dem Öffnen der Ampulle ist die Lösung sofort zu verwenden und die unbenutzte Lösung zu verwerfen.

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

Klare, farblose Glasampulle (Typ I) mit 2 ml Injektionslösung
Packungsgrößen: 3, 5 und 10 Ampullen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für die Handhabung

Nur verwenden, wenn die Lösung klar ist und keinen Niederschlag enthält.

Hinweis zum Öffnen der OPC (= one point cut)-Ampullen:

Öffnen Sie bitte die Ampulle sachgemäß, indem der Daumen am Punkt angesetzt wird und das Köpfchen durch seitliches Abknicken abgesprengt wird. Idealerweise verwenden Sie bitte einen Ampullenöffner.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

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

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 138044

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 24. November 2017

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2024

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig.