

## Sažetak opisa svojstava lijeka

### 1. NAZIV LIJEKA

Reglan 5 mg/5 ml oralna otopina

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

5 ml otopine sadrži 5 mg metoklopramidklorida u obliku metoklopramidklorid hidrata. Pomoćne tvari s poznatim učinkom: 6,5 mg metilparahidroksibenzoata (E218) i 1,0 mg propilparahidroksibenzoata (E216) u 5 ml oralne otopine.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

\* Oralna otopina

Bezbojna do svijetložuta, uniformna, viskozna otopina blagog mirisa poput naranče-marelice.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

##### Odrasla populacija

Reglan je indiciran u odraslih za:

- prevenciju odgođenog nastupa mučnine i povraćanja induciranih kemoterapijom;
- prevenciju mučnine i povraćanja induciranih radioterapijom;
- simptomatsko liječenje mučnine i povraćanja, uključujući mučnine i povraćanja induciranih akutnom migrenom. Metoklopramid se može koristiti u kombinaciji s oralnim analgeticima za poboljšanje apsorpcije analgetika u bolesnika s akutnom migrenom.

##### Pedijatrijska populacija

Reglan je indiciran u djece (u dobi od 1 do 18 godina) za:

prevenciju odgođenog nastupa mučnine i povraćanja induciranih kemoterapijom kao druga linija liječenja.

#### 4.2. Doziranje i način primjene

##### Sve indikacije (odrasli bolesnici)

Preporučena jednokratna doza je 10 mg, koja se ponavlja do tri puta na dan.

Maksimalna preporučena dnevna doza je 30 mg ili 0,5 mg/kg tjelesne težine.

Maksimalno preporučeno trajanje liječenja je 5 dana.

##### Prevenција odgođenog nastupa mučnine i povraćanja induciranih kemoterapijom (pedijatrijski bolesnici u dobi od 1 do 18 godina)

Preporučena doza je 0,1 do 0,15 mg/kg tjelesne težine, koja se ponavlja do tri puta na dan peroralnim putem primjene. Maksimalna doza u 24 sata je 0,5 mg/kg tjelesne težine.

## Tablica doziranja

Dob	Tjelesna težina	Doza	Učestalost primjene
1-3 godine	10-14 kg	1 mg	Do 3 puta na dan
3-5 godina	15-19 kg	2 mg	Do 3 puta na dan
5-9 godina	20-29 kg	2,5 mg	Do 3 puta na dan
9-18 godina	30-60 kg	5 mg	Do 3 puta na dan
15-18 godina	Više od 60 kg	10 mg	Do 3 puta na dan

Za precizno doziranje Reglan 5 mg/5ml oralne otopine potrebno je koristiti priloženu dozirnu žličicu od 1 ml ili priloženu dozirnu čašicu koja je graduirana od 2,5 ml do 20 ml.

Za postizanje doza od 1 mg i 2 mg potrebno je koristiti priloženu dozirnu žličicu od 1 ml. Sadržaj jedne žličice odgovara dozi od 1 mg (1ml = 1mg metoklopramidklorida).

Za postizanje doza od 2,5 mg, 5 mg i 10 mg potrebno je koristiti priloženu dozirnu čašicu.

Maksimalno trajanje liječenja je 5 dana za prevenciju odgođenog nastanka mučnine i povraćanja induciranih kemoterapijom.

### Posebne populacije

#### *Starije osobe*

U starijih je bolesnika potrebno razmotriti smanjenje doze na osnovi funkcije bubrega i jetre i cjelokupnog zdravstvenog stanja.

#### *Oštećenje funkcije bubrega:*

U bolesnika s bolešću bubrega u završnom stadiju (klirens kreatinina  $\leq 15$  ml/min), dnevnu je dozu potrebno smanjiti za 75%.

U bolesnika s umjerenim do teškim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 15-60 ml/min), dozu je potrebno smanjiti za 50% (vidjeti dio 5.2).

#### *Oštećenje funkcije jetre:*

U bolesnika s teškim oštećenjem funkcije jetre, dozu je potrebno smanjiti za 50% (vidjeti dio 5.2).

#### *Pedijatrijska populacija*

Metoklopramid je kontraindiciran u djece u dobi ispod 1 godine (vidjeti dio 4.3).

### Način primjene

Samo za peroralnu primjenu.

Mora se poštovati minimalni razmak od 6 sati između dvije primjene, čak i u slučaju povraćanja ili neprihvatanja doze (vidjeti dio 4.4).

### **4.3. Kontraindikacije**

- Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.
- Gastrointestinalno krvarenje, mehanička opstrukcija ili gastrointestinalna perforacija kod koje stimulacija gastrointestinalnog motiliteta predstavlja rizik.
- Potvrđen ili suspektan feokromocitom zbog rizika od teških hipertenzivnih epizoda.
- Anamneza neuroleptičke ili tardivne diskinezije inducirane metoklopramidom.
- Epilepsija (povećana učestalost i intenzitet kriza).
- Parkinsonova bolest.
- Kombinacija s levodopom ili dopaminergičkim agonistima (vidjeti dio 4.5).
- Poznata anamneza methemoglobinemije kod primjene metoklopramida ili nedostatak NADH citokroma-b5.

- Primjena u djece u dobi ispod 1 godine zbog povećanog rizika od ekstrapiramidnih poremećaja. (vidjeti dio 4.4).

#### **4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi**

Ako povraćanje potraje, potrebno je preispitati dijagnozu zbog isključivanja mogućnosti podležeg poremećaja, npr. cerebralne iritacije.

##### Neurološki poremećaji

Mogu se javiti ekstrapiramidni poremećaji, posebno u djece i mladih odraslih, i/ili kad se primjenjuju velike doze. Te se reakcije obično javljaju na početku liječenja i mogu se javiti i nakon jedne primjene. Primjenu metoklopramida potrebno je odmah prekinuti u slučaju pojave ekstrapiramidnih simptoma. Ti su učinci obično potpuno reverzibilni nakon prekida liječenja, ali mogu iziskivati simptomatsko liječenje (benzodiazepini u djece i/ili antikolinergički antiparkinsonici u odraslih).

Potrebno je pridržavati se vremenskog razmaka od najmanje 6 sati navedenog u dijelu 4.2 između svake primjene metoklopramida, čak i u slučaju povraćanja ili neprihvatanja doze, kako bi se izbjeglo predoziranje.

Produljeno liječenje metoklopramidom može uzrokovati tardivnu diskineziju, potencijalno ireverzibilnu, i to posebno u starijih osoba. Liječenje ne smije trajati dulje od 3 mjeseca zbog rizika od tardivne diskinezije (vidjeti dio 4.8). Rizični faktori za razvoj tardivne diskinezije uključuju: dob, ženski spol, afektivne bolesti, primjenu antikolinergičkih lijekova, te dozu/trajanje liječenja. Liječenje se mora prekinuti ako se pojave klinički znakovi tardivne diskinezije.

Neuroleptički maligni sindrom zabilježen je tijekom primjene metoklopramida u kombinaciji s neurolepticima kao i primjene metoklopramida u monoterapiji (vidjeti dio 4.8). To stanje je karakterizirano hipertermijom, ekstrapiramidnim poremećajima, nestabilnošću autonomnog živčanog sustava i povišenim vrijednostima CPK-a. Primjenu metoklopramida potrebno je odmah prekinuti u slučaju pojave simptoma neuroleptičkog malignog sindroma te je potrebno započeti odgovarajuće liječenje.

Poseban oprez potreban je u bolesnika s već postojećim neurološkim bolestima i bolesnika koji se liječe drugim lijekovima koji djeluju na središnji živčani sustav (vidjeti dio 4.3).

Metoklopramid može također pogoršati simptome Parkinsonove bolesti. Kontraindicirana je njegova primjena u bolesnika s Parkinsonovom bolesti (vidjeti dio 4.3).

Potrebna je oprez u bolesnika s atopijom (uključujući astmu), porfirijom, hipertenzijom (porast cirkulirajućih kateholamina), tumorima dojke (porast prolaktina), anamnestičkim podacima o depresiji.

Posebna pozornost potrebna je u starijih bolesnika.

##### Methemoglobinemija

Zabilježena je methemoglobinemija koja bi mogla biti povezana s nedostatkom NADH citokrom b5 reduktaze. U tim je slučajevima potrebno odmah i trajno prekinuti primjenu metoklopramida i uvesti odgovarajuće mjere (kao što je liječenje metilenskim plavilom).

##### Srčani poremećaji

Postoje izvješća o ozbiljnim srčanožilnim nuspojavama, uključujući slučajeve cirkulacijskog kolapsa, jaku bradikardiju, zastoj srca i produljenje QT-intervalna nakon primjene metoklopramida injekcijom, a posebno intravenskim putem (vidjeti dio 4.8).

Poseban oprez potreban je tijekom primjene metoklopramida, posebno intravenskim putem u starije populacije, bolesnika s poremećajima srčane provodljivosti (uključujući produljenje QT intervala), bolesnika s nekorigiranom neravnotežom elektrolita, bradikardijom i onih koji uzimaju druge lijekove za koje je poznato da produljuju QT interval.

Intravenske doze potrebno je primjenjivati u polaganoj bolus injekciji (u trajanju od najmanje 3 minute) kako bi se smanjio rizik od nuspojava (primjerice hipotenzije, akatizije).

#### Oštećenje funkcije bubrega i jetre

U bolesnika s oštećenjem funkcije bubrega ili teškim oštećenjem funkcije jetre, preporučuje se smanjiti dozu (vidjeti dio 4.2).

#### Pedijatrijska populacija

Uporaba u djece mlađe od 1 godine je kontraindicirana (vidjeti dio 4.3).

Reglan 5mg/5ml oralna otopina sadrži metilparahidroksibenzoat (E218) i propilparahidroksibenzoat (E216). Mogu uzrokovati alergijske reakcije (moguće i odgođene reakcije preosjetljivosti).

Reglan 5mg/5ml oralna otopina sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija u 5 ml, tj. zanemarive količine natrija.

### **4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija**

#### **Kontraindicirana kombinacija**

Levodopa ili dopaminergički agonisti i metoklopramid imaju međusobno antagonističko djelovanje (vidjeti dio 4.3).

#### **Kombinacija koju je potrebno izbjegavati**

Alkohol pojačava sedativni učinak metoklopramida.

#### **Kombinacija koju je potrebno uzeti u obzir**

Zbog prokinetičkog učinka metoklopramida, apsorpcija određenih lijekova može biti promijenjena.

#### *Antikolinergici i derivati morfina*

I antikolinergici i derivati morfina mogu imati antagonističko djelovanje s metoklopramidom na motilitet probavnog sustava.

*Depresori središnjeg živčanog sustava (derivati morfina, anksiolitici, sedativni H1 antihistaminici, sedativni antidepressivi, barbiturati, klonidin i srodni lijekovi)*

Pojačani su sedativni učinci depresora središnjeg živčanog sustava i metoklopramida.

#### *Neuroleptici*

Metoklopramid može imati aditivni učinak s drugim neurolepticima na pojavu ekstrapiramidnih poremećaja.

#### *Serotonergički lijekovi*

Primjena metoklopramida sa serotonergičkim lijekovima kao što su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina može povećati rizik od serotoninskog sindroma.

#### *Digoksin*

Metoklopramid može smanjiti bioraspoloživost digoksina. Potrebno je pažljivo pratiti razine digoksina u plazmi.

#### *Ciklosporin*

Metoklopramid povećava bioraspoloživost ciklosporina (C<sub>max</sub> za 46% i izloženost za 22%). Potrebno je pažljivo pratiti razine ciklosporina u plazmi. Nisu jasno utvrđene kliničke posljedice.

#### *Mivakurij i suksametonij*

Injekcija metoklopramida može produljiti trajanje neuromuskularnog bloka (putem inhibicije kolinesteraze u plazmi).

### *Snažni inhibitori CYP2D6*

Razine izloženosti metoklopramidu povećane su u slučaju istodobne primjene snažnih inhibitora CYP2D6 kao što su fluoksetin i paroksetin. Iako klinički značaj nije siguran, bolesnike je potrebno pratiti radi mogućih nuspojava.

### *Rifampicin*

Iako je klinički značaj interakcije neizvjestan, bolesnike treba nadzirati zbog mogućeg izostanka antiemetskog učinka kada se metoklopramid primjenjuje s jakim induktorom rifampicinom.

## **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

### Trudnoća

Velika količina podataka o trudnicama (više od 1000 izloženih trudnoća) ne upućuje na malformacijsku toksičnost ili fetotoksičnost. Metoklopramid se može primjenjivati u trudnoći ako je to klinički potrebno. Zbog farmakoloških svojstava (kao i kod drugih neuroleptika), u slučaju primjene metoklopramida na kraju trudnoće ne može se isključiti pojava ekstrapiramidnog sindroma u novorođenčeta. Metoklopramid je potrebno izbjegavati na kraju trudnoće. Ako se koristi metoklopramid, potrebno je promatrati novorođenče.

### Dojenje

Manje razine metoklopramida izlučuju se u majčino mlijeko. Ne mogu se isključiti nuspojave u dojenog dojenčeta. Stoga se ne preporučuje primjena metoklopramida tijekom dojenja. Potrebno je razmotriti prekid primjene metoklopramida u dojilja.

## **4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima**

Metoklopramid može uzrokovati omamljenost, omaglicu, diskineziju i distoniju koje mogu utjecati na vid i na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

Bolesnici moraju biti sigurni da nemaju takve smetnje prije upravljanja vozilima i rada sa strojevima.

## **4.8. Nuspojave**

Nuspojave navedene u nastavku razvrstane su prema MedDRA klasifikaciji organskih sustava. Unutar svakog organskog sustava, nuspojave su razvrstane prema učestalosti pojavljivanja u sljedeće kategorije: vrlo često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  i  $< 1/10$ ); manje često ( $\geq 1/1000$  i  $< 1/100$ ); rijetko ( $\geq 1/10\ 000$  i  $< 1/1000$ ); vrlo rijetko ( $< 1/10\ 000$ ); nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Klasa organskog sustava	Učestalost	Nuspojave
<b>Poremećaji krvi i limfnog sustava</b>	Nepoznato	Methemoglobinemija, koja može biti povezana s nedostatkom NADH citokrom b5 reduktaze, posebno u novorođenčadi (vidjeti dio 4.4) Sulfhemoglobinemija, uglavnom u slučaju istodobne primjene velikih doza lijekova koji oslobađaju sumpor
<b>Srčani poremećaji</b>	Manje često	Bradikardija, posebno s intravenskom formulacijom
	Nepoznato	Zastoj srca, koji se javlja ubrzo nakon primjene putem injekcije i koji može uslijediti nakon bradikardije (vidjeti dio 4.4); atrioventrikularni blok, sinusni zastoj posebno s intravenskom formulacijom; produljenje QT intervala na elektrokardiogramu; Torsade de Pointes

<b>Endokrini poremećaji*</b>	Manje često	Amenoreja, hiperprolaktinemija
	Rijetko	Galaktoreja
	Nepoznato	Ginekomastija
<b>Poremećaji probavnog sustava</b>	Često	Dijareja
<b>Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene</b>	Često	Astenija
<b>Poremećaji imunološkog sustava</b>	Manje često	Preosjetljivost
	Nepoznato	Anafilaktička reakcija (uključujući anafilaktički šok, posebno s intravenskom formulacijom)
<b>Poremećaji živčanog sustava</b>	Vrlo često	Somnolencija
	Često	Ekstrapiramidni poremećaji (posebno u djece i mlađih odraslih i/ili u slučaju primjene doza većih od preporučenih, čak i nakon primjene jedne doze lijeka (vidjeti dio 4.4), parkinsonizam, akatizija
	Manje često	Distonija (uključujući poremećaje vida i okulogirnu krizu), diskinezija, smanjena razina svijesti
	Rijetko	Konvulzije, posebno u bolesnika s epilepsijom
	Nepoznato	Tardivna diskinezija koja može biti perzistentna, tijekom ili nakon duljeg liječenja, pogotovo u starijih bolesnika (vidjeti dio 4.4), neuroleptički maligni sindrom (vidjeti dio 4.4)
<b>Psihijatrijski poremećaji</b>	Često	Depresija
	Manje često	Halucinacije
	Rijetko	Stanje konfuzije
	Nepoznato	Suicidalne ideje
<b>Krvožilni poremećaji</b>	Često	Hipotenzija, posebno kod primjene intravenske formulacije
	Nepoznato	Šok, sinkopa nakon injekcijske primjene, akutna hipertenzija u bolesnika s feokromocitomom (vidjeti dio 4.3), prolazno povećanje krvnog tlaka.
<b>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</b>	Nepoznato	Angioedem, urtikarija

\*Endokrini poremećaji tijekom duljeg liječenja, povezani s hiperprolaktinemijom (amenoreja, galaktoreja, ginekomastija).

Sljedeće reakcije, ponekad povezane, javljaju se češće tijekom primjene velikih doza:

Ekstrapiramidni simptomi: akutna distonija i diskinezija, Parkinsonov sindrom, akatizija, čak i nakon primjene jedne doze lijeka, posebno u djece i mlađih odraslih (vidjeti dio 4.4); Omamljenost, smanjena razina svijesti, konfuzija, halucinacije.

#### Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava **navedenog u Dodatku V.**

### **4.9. Predoziranje**

#### Simptomi

Mogu se javiti ekstrapiramidni poremećaji, omamljenost, smanjena razina svijesti, konfuzija, halucinacije i kardiorespiratorni zastoj.

#### Liječenje

Nema specifičnog antidota.

U slučaju pojave ekstrapiramidnih simptoma koji su povezani ili nisu povezani s predoziranjem, liječenje je samo simptomatsko (benzodiazepini u djece i/ili antikolinergički antiparkinsonici u odraslih).

Neuroleptički maligni sindrom može se liječiti primjenom dantrolena i/ili bromokriptina.

Methemoglobinemija se liječi toluidinom ili metilenskim plavilom.

Potrebno je provesti simptomatsko liječenje i kontinuirano praćenje kardiovaskularne i respiratorne funkcije u skladu s kliničkim statusom.

Metoklopramid se ne može ukloniti dijalizom.

## **5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA**

### **5.1. Farmakodinamička svojstva**

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za liječenje funkcionalnih poremećaja GIT-a, propulziv, ATK oznaka: A03FA01

Metoklopramidklorid posjeduje kolinomimetička i dopaminergička svojstva. Učinci na gastrointestinalni sustav uključuju povećanje tonusa ezofagealnog sfinktera, poboljšanje želučanog tonusa i peristaltike, opuštanje piloričkog sfinktera i pojačanje duodenalne peristaltike. Kombinirani učinci metoklopramidklorida u gastrointestinalnom sustavu pridonose ubrzanom želučanom pražnjenju i ubrzanom prolazu kroz duodenum, jejunum i ileum. Na pokretljivost u probavnom sustavu metoklopramidklorid djeluje oslobađanjem acetilkolina iz mienteričkog plexusa te njegovim utjecajem na kontrakcije glatkih mišića. Metoklopramidklorid dovodi do naglašene koordinacije antralne i duodenalne aktivnosti, neovisno o tonusu crijeva u vrijeme primjene lijeka. U osoba slabe antralne i jake duodenalne mišićne aktivnosti metoklopramidklorid je vrlo djelotvoran u izazivanju želučanog pražnjenja, dok je u osoba s normalnim želučanim pražnjenjem relativno bez učinka. Metoklopramidklorid povećava peristaltiku glatkih mišića ezofagusa, te izaziva male, ali značajne promjene u brzini i jakosti peristaltike.

Metoklopramidklorid je antagonist dopamina, prolazi krvno-moždanu barijeru i reagira s dopaminskim receptorima u "trigger" zoni. Povećava prag njezine osjetljivosti i smanjuje osjetljivost visceralnih živčanih vlakana koja prenose podražaje iz gastrointestinalnog sustava do centra za povraćanje.

Metoklopramidklorid pokazuje minimalno antipsihotičko ili trankvilizirajuće djelovanje u ljudi; istraživanja na životinjama pokazala su izravni antagonizam s centralnim dopaminergičkim receptorima. Diskinezije, nalik onima izazvanim fenotiazinom ili butirofenonskim tipom antipsihotika upućuju kako metoklopramidklorid može blokirati centralne dopaminergičke receptore.



Metoklopramidklorid blokira 5-HT<sub>3</sub> receptore, za koje se pretpostavlja da su smješteni u trigeminovaskularnom sustavu, a što doprinosi antimigrenoznoj aktivnosti metoklopramidklorida.

## 5.2. Farmakokinetička svojstva

### Apsorpcija

Biološka raspoloživost iznosi 50% do 80%. Prosječna biološka raspoloživost nakon oralne primjene je značajno veća u bolesnika s cirozom u usporedbi s osobama normalne jetrene funkcije (82% u odnosu na 60%). Dva sata nakon oralne primjene 10 mg metoklopramidklorida postiže se koncentracija od 40 ng/ml.

### Distribucija

Ukupno vezanje na bjelančevine plazme iznosi 30-40%; metoklopramidklorid je primarno vezan na alfa-1-glikoprotein. Volumen distribucije je 2,2-3,5 L/kg. Metoklopramidklorid prelazi krvno-moždanu i placentarnu barijeru i izlučuje se u majčino mlijeko.

### Biotransformacija

Metoklopramidklorid se metabolizira u neaktivne metabolite.

### Eliminacija

Metoklopramidklorid se izlučuje 70-85 % putem bubrega u nepromijenjenom obliku i u obliku metabolita. Poluvrijeme izlučivanja iznosi 2,5 do 6 sati. U osoba s oštećenom funkcijom bubrega poluvrijeme izlučivanja je produženo do 19 sati.

## Farmakokinetika u posebnim skupinama bolesnika

### Oštećenje funkcije bubrega

Klirens metoklopramida smanjen je za do 70% u bolesnika s teškim oštećenjem funkcije bubrega, dok je poluvrijeme eliminacije iz plazme povećano (oko 10 sati za klirens kreatinina od 10-50 ml/minuti i 15 sati za klirens kreatinina <10 ml/minuti).

### Oštećenje funkcije jetre

U bolesnika s cirozom jetre, zabilježeno je nakupljanje metoklopramida, povezano sa smanjenjem plazmatskog klirensa od 50%, zbog smanjenja protoka krvi u jetri. Prosječna biološka raspoloživost nakon oralne primjene je značajno veća u bolesnika s cirozom u usporedbi s osobama normalne jetrene funkcije (82% u odnosu na 60%). Stoga je u bolesnika s teškom cirozom jetre potrebno 50% smanjenje doze.

## 5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Ispitivanja toksičnosti metoklopramidklorida nakon jednokratne administracije u miševa, štakora, kunića i pasa pokazala su da metoklopramid ima nisku razinu toksičnosti.

Ispitivanja subakutne i kronične toksičnosti provedena su u različitim animalnim modelima s najvećim primijenjenim dozama od 80 mg/kg (u štakora), 10 mg/kg (u kunića) i 50 mg/kg (u pasa).

Metoklopramidklorid je administriran oralno, intramuskularno, intravenski i supkutano tijekom 2-77 tjedana u štakora, 2-16 u pasa i 12 tjedana u kunića. Rezultati ispitivanja pokazali su dobru podnošljivost metoklopramida i nisu ukazali na podatke od kliničkog značaja.

Metoklopramidklorid ne djeluje teratogeno.

Potencijalna kancerogenost metoklopramidklorida je ispitivana u miševa i štakora. Iako je zabilježena pojava određenih vrsta tumora (adenom dojke i hipofize u štakora; leukemija i tumori jetre i pluća kod miševa), razlika u incidenciji pojave tumora nije bila statistički značajna naspram kontrolne grupe.



Pokazalo se je da metoklopramid nema učinka na plodnost, embriogenezu, perinatalna i postnatalna obilježja ispitivanih životinja (miševi, štakori i kunići). Nije bilo abnormalnosti ili učinaka na veličinu i težinu potomaka miševa, štakora i kunića u kojih su bile primjenjivane doze do 20 mg/kg dnevno, oralno, supkutano ili intravenski u različitim razdobljima gestacije. Rast potomaka ispitivanih životinja bio je normalan, a obdukcija nije pokazala nikakvih abnormalnosti.

## **6. FARMACEUTSKI PODACI**

### **6.1. Popis pomoćnih tvari**

saharinnatrij  
metilparahidroksibenzoat (E218)  
propilparahidroksibenzoat (E216)  
citrarna kiselina hidrat  
hidroksietilceluloza  
aroma naranče  
aroma marelice  
voda, pročišćena

### **6.2. Inkompatibilnosti**

Nije primjenjivo.

### **6.3. Rok valjanosti**

3 godine.

Nakon prvog otvaranja lijek se smije koristiti 1 mjesec ako se čuva na temperaturi ispod 25°C.

### **6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka**

Lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.  
Uvjete čuvanja nakon prvog otvaranja lijeka vidjeti u dijelu 6.3.

### **6.5. Vrsta i sadržaj spremnika**

120 ml oralne otopine u smeđoj staklenoj bočici s plastičnim sigurnosnim zatvaračem, dozirna plastična čašica i dozirna plastična žličica, u kutiji.

### **6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom**

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

## **7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

Alkaloid d.o.o.  
Slavonska avenija 6 A  
10 000 Zagreb  
Tel: +385 1 63 11 920  
Fax: +385 1 63 11 922  
e-mail: [alkaloid@alkaloid.hr](mailto:alkaloid@alkaloid.hr)

## **8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

HR-H-390500641

**9. DATUM PRVOG ODOBRENJA /DATUM OBNOVE ODOBRENJA**

Datum prvog odobrenja: 01. lipnja 1994.

Datum posljednje obnove odobrenja: 09. ožujka 2020.

**10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

08. rujna 2023.