

**LIITE III**  
**VALMISTEYHTEENVETO JA PAKKAUSSELOSTE,**  
**MUUTETTAVAT KOHDAT**

## Metoklopramidia sisältävät valmisteet

Muutokset lisättäväksi metoklopramidia sisältävien valmisteiden valmisteyhteenvetoihin soveltuvin osin:

### Valmisteyhteenveto

#### 4.1 Käyttöaiheet

Parenteraalisesti/i.m., i.v.

##### Aikuiset

{Kauppanimi} on tarkoitettu aikuisille:

- ehkäisemään leikkauksen jälkeistä pahoinvointia ja oksentelua (PONV)
- pahoinvoinnin ja oksentelun oireenmukaiseen hoitoon, kuten migreenikohtauksen aiheuttamaan pahoinvointiin ja oksenteluun
- ehkäisemään sädehoidon aiheuttamaa pahoinvointia ja oksentelua (RINV).

##### Pediatriset potilaat

{Kauppanimi} on tarkoitettu lapsille (1–18-vuotiaat):

- ehkäisemään kemoterapian aiheuttamaa viivästynyttä pahoinvointia ja oksentelua (CINV) toisen linjan hoitovaihtoehtona
- leikkauksen jälkeisen todennetun pahoinvoinnin ja oksentelun (PONV) hoitoon toisen linjan hoitovaihtoehtona

##### Suun kautta

##### Aikuiset

{Kauppanimi} on tarkoitettu aikuisille:

- ehkäisemään kemoterapian aiheuttamaa viivästynyttä pahoinvointia ja oksentelua (CINV)
- ehkäisemään sädehoidon aiheuttamaa pahoinvointia ja oksentelua (RINV)
- pahoinvoinnin ja oksentelun oireenmukaiseen hoitoon, kuten migreenikohtauksen aiheuttamaan pahoinvointiin ja oksenteluun. Metoklopramidia voidaan käyttää prokineettinä yhdessä suun kautta otettavien kipulääkkeiden kanssa edistämään kipulääkkeiden imeytymistä migreenikohtauksen yhteydessä.

##### Pediatriset potilaat

{Kauppanimi} on tarkoitettu lapsille (1–18-vuotiaat):

- ehkäisemään kemoterapian aiheuttamaa viivästynyttä pahoinvointia ja oksentelua (CINV) toisen linjan hoitovaihtoehtona

##### Peräsuoleen

##### Aikuiset

{Kauppanimi} on tarkoitettu aikuisille:

- ehkäisemään kemoterapian aiheuttamaa viivästynyttä pahoinvointia ja oksentelua (CINV)
- ehkäisemään sädehoidon aiheuttamaa pahoinvointia ja oksentelua (RINV).

#### 4.2 Annostus ja antotapa

Parenteraalisesti

Injektiolius voidaan antaa laskimoon tai lihakseen.

Laskimonsisäinen annos pitää antaa hitaana bolusinjektiona (vähintään 3 minuuttia kestävä injektiona).

### Kaikki käyttöaiheet (aikuiset potilaat)

Leikkauksen jälkeisen pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisyyn suositeltu kerta-annos on 10 mg. Pahoinvoinnin ja oksentelun oireenmukaiseen hoitoon, mukaan lukien migreenikohtauksen aiheuttama pahoinvointi ja oksentelu sekä sädehoidon aiheuttaman pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisyyn (RINV): suositeltu kerta-annos on 10 mg korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

Suosittelut enimmäisvuorokausiannos on 30 mg tai 0,5 mg/kg.

Pistoshoidon tulee olla mahdollisimman lyhytkestoista ja oraaliseen tai rektaaliseen hoitoon on siirryttävä mahdollisimman pian.

### Kaikki käyttöaiheet (1–18-vuotiaat pediatriiset potilaat)

Suosittelut annos on 0,1–0,15 mg/kg laskimoon korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

Enimmäisvuorokausiannos on 0,5 mg/kg.

#### *Annostaulukko*

Ikä	Paino	Annos	Annostiheys
1–3 vuotta	10–14 kg	1 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
3–5 vuotta	15–19 kg	2 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
5–9 vuotta	20–29 kg	2,5 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
9–18 vuotta	30–60 kg	5 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
15–18 vuotta	Yli 60kg	10 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa

Leikkauksen jälkeisen todennetun pahoinvoinnin ja oksentelun (PONV) hoito saa kestää korkeintaan 48 tuntia.

Kemoterapian aiheuttaman viivästyneen pahoinvoinnin ja oksentelun (CINV) estohoito saa kestää korkeintaan 5 vuorokautta.

#### **Suun kautta**

### Kaikki käyttöaiheet (aikuiset potilaat)

#### **Välittömästi lääkeaineen vapauttavat valmisteet**

Suosittelut kerta-annos on 10 mg korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

#### **Depotvalmisteet**

##### **15 mg vahvuus**

Suosittelut kerta-annos on 15 mg korkeintaan 2 kertaa vuorokaudessa.

##### **30 mg vahvuus**

Suosittelut annos on 30 mg kerran vuorokaudessa.

#### **Kaikki valmisteet**

Suosittelut enimmäisvuorokausiannos on 30 mg tai 0,5 mg/kg.

Suosittelut hoidon enimmäiskesto on 5 vuorokautta.

### Kemoterapian aiheuttaman viivästyneen pahoinvoinnin ja oksentelun (CINV) estohoito (1–18-vuotiaat pediatriiset potilaat)

Suosittelut annos on 0,1–0,15 mg/kg suun kautta korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

Enimmäisvuorokausiannos on 0,5 mg/kg.

### Annostaulukko

Ikä	Paino	Annos	Annostiheys
1–3 vuotta	10–14 kg	1 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
3–5 vuotta	15–19 kg	2 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
5–9 vuotta	20–29 kg	2,5 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
9–18 vuotta	30–60 kg	5 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
15–18 vuotta	Yli 60kg	10 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa

[Valmisteen mukana on toimitettava sopiva annosteluväline ja käyttöohjeet on oltava valmisteyhteenvedossa]

Kemoterapian aiheuttaman viivästyneen pahoinvoinnin ja oksentelun (CINV) estohoito saa kestää korkeintaan 5 vuorokautta.

#### Tabletit/kapselit/rakeet

*Soveltuvaa lisätietoa annostuksesta on lisättävä valmisteyhteenvedoon valmisteiden vahvuudesta riippuen.*

#### Valmisteet, joita ei voida annostella 5 mg annoksella

Tabletit/kapselit/rakeet eivät ole sopivia käytettäväksi lapsille, jotka painavat alle 61 kg. Muut lääke muodot/vahvuudet voivat olla soveltuvampia käytettäväksi tälle potilasryhmälle.

#### Valmisteet, joita voidaan annostella 5 mg annoksella

Tabletit/kapselit/rakeet eivät ole sopivia käytettäväksi lapsille, jotka painavat alle 30 kg. Muut lääke muodot/vahvuudet voivat olla soveltuvampia käytettäväksi tälle potilasryhmälle.

#### Peräsuoleen

##### Kaikki käyttöaiheet (aikuiset potilaat)

Suositteltu kerta-annos on 10 mg korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.  
Suositeltu enimmäisvuorokausiannos on 30 mg tai 0,5 mg/kg.

Suositteltu hoidon enimmäiskesto on 5 vuorokautta.

#### Kaikki annostelureitit, lukuun ottamatta depotvalmisteita

Antotapa:

Annosvälin on oltava vähintään 6 tuntia, huolimatta oksentamisesta tai annoksen hylkäämisestä (ks. kohta 4.4).

#### 15 mg depotvalmisteet

Antotapa:

Annosvälin on oltava vähintään 12 tuntia, huolimatta oksentamisesta tai annoksen hylkäämisestä (ks. kohta 4.4).

### 30 mg depotvalmisteet

Antotapa:

Annosvälin on oltava vähintään 24 tuntia, huolimatta oksentamisesta tai annoksen hylkäämisestä (ks. kohta 4.4).

### Kaikki annostelureitit

#### Erityisryhmät

##### *Iäkkäät*

Annoksen pienentämistä pitää harkita iäkkäillä potilailla munuaisten ja maksan toiminnan sekä yleistilan heikkouden perusteella.

##### *Munuaisten vajaatoiminta:*

Vuorokausiannosta on pienennettävä 75 % potilailla, joilla on loppuvaiheen munuaissairaus (kreatiniinipuhdistuma  $\leq 15$  ml/min).

Annosta on pienennettävä 50 % potilailla, joilla on kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma 15–60 ml/min) (ks. kohta 5.2).

##### *Maksan vajaatoiminta:*

Annosta on pienennettävä 50 % potilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

### **Soveltuvaa lisätietoa annostuksesta on lisättävä valmisteyhteenvedoon näille erityispotilasryhmille käytettävistä lääkemuuodoista riippuen.**

<Muut lääkemuuodot/vahvuudet voivat olla soveltuvampia käytettäväksi tälle/näille potilasryhmälle/-ryhmille.>

<Tämä lääkemuuoto ei ole sopiva käytettäväksi tälle/näille potilasryhmälle/-ryhmille.>

##### *Pediatriset potilaat*

Metoklopramidin käyttö on vasta-aiheista alle 1-vuotiaille lapsille (ks. kohta 4.3).

## **4.3 Vasta-aiheet**

### Kaikki lääkemuuodot

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- Ruoansulatuskanavan verenvuoto, mekaaninen obstruktio tai perforaatio, jolloin ruoansulatuskanavan motiliteetin lisäämiseen liittyy riski.
- Todettu tai epäilty feokromosytooma, koska siihen liittyy vaikeiden hypertensiojaksojen riski
- Neuroleptien tai metoklopramidin käytön yhteydessä esiintynyt tardiivia dyskinesiaa
- Epilepsia (kohtausten tiheys ja voimakkuus lisääntyvät)
- Parkinsonin tauti
- Samanaikainen levodopan tai dopaminergisten agonistien käyttö (ks. kohta 4.5)
- Metoklopramidin käytön yhteydessä esiintynyt methemoglobinemia tai NADH-sytokromi-b5:n puute.
- Käyttö alle 1-vuotiaille lapsille, koska siihen liittyy ekstrapyramidaalioireiden suurentunut riski (ks. kohta 4.4)

### Rektaalinen lääkemuuoto

- Äskettäinen peräsuolitulehdus tai peräsuolen verenvuoto
- Käyttö alle 18-vuotiaille

#### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

##### **Kaikki annostelureitit, lukuunottamatta depotvalmisteita**

##### **Neurologiset häiriöt**

Ekstrapyramidaalioireita saattaa ilmetä etenkin lapsilla ja nuorilla aikuisilla ja/tai suuria annoksia käytettäessä. Nämä oireet esiintyvät tavallisesti hoidon alussa ja voivat ilmetä kerta-annoksen jälkeen. Metoklopramidin käyttö pitää lopettaa välittömästi, jos ekstrapyramidaalioireita ilmenee. Oireet häviävät yleensä kokonaan lääkityksen loputtua, mutta oireenmukainen hoito voi olla tarpeen (bentsodiatsepiini lapsille, ja/tai antikolinerginen parkinsonismilääke aikuisille).

Kohdan 4.2 mukaista vähintään 6 tunnin annosväliä on noudatettava jokaisen metoklopramidiannoksen välillä yliannostuksen välttämiseksi, huolimatta oksentamisesta tai annoksen hylkäämisestä.

Metoklopramidin pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa etenkin iäkkäille tardiivia dyskinesiaa, joka voi olla pysyvää. Hoito ei saa kestää yli 3 kuukautta tardiivin dyskinesian riskin takia (ks. kohta 4.8). Hoito on lopetettava, jos tardiivin dyskinesian kliinisiä merkkejä ilmenee.

Malignia neuroleptioireyhtymää on raportoitu metoklopramidin ja neuroleptien yhteiskäytössä ja käytettäessä metoklopramidia yksin (ks. kohta 4.8). Metoklopramidin käyttö pitää lopettaa välittömästi, jos malignin neuroleptioireyhtymän oireita ilmenee ja aloitettava sopiva hoito.

Eriytyistä varovaisuutta on noudatettava niiden potilaiden kohdalla, joilla on neurologinen perustauti ja joita hoidetaan toisilla keskushermostoon vaikuttavilla lääkkeillä (ks. kohta 4.3).

Metoklopramidi voi myös pahentaa Parkinsonin taudin oireita.

##### **15 mg depotvalmisteet**

##### **Neurologiset häiriöt**

Ekstrapyramidaalioireita saattaa ilmetä etenkin lapsilla ja nuorilla aikuisilla ja/tai suuria annoksia käytettäessä. Nämä oireet esiintyvät tavallisesti hoidon alussa ja voivat ilmetä kerta-annoksen jälkeen. Metoklopramidin käyttö pitää lopettaa välittömästi, jos ekstrapyramidaalioireita ilmenee. Oireet häviävät yleensä kokonaan lääkityksen loputtua, mutta oireenmukainen hoito voi olla tarpeen (bentsodiatsepiini lapsille, ja/tai antikolinerginen parkinsonismilääke aikuisille).

Kohdan 4.2 mukaista vähintään 12 tunnin annosväliä on noudatettava jokaisen metoklopramidiannoksen välillä yliannostuksen välttämiseksi, huolimatta oksentamisesta tai annoksen hylkäämisestä.

Metoklopramidin pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa etenkin iäkkäille tardiivia dyskinesiaa, joka voi olla pysyvää. Hoito ei saa kestää yli 3 kuukautta tardiivin dyskinesian riskin takia (ks. kohta 4.8). Hoito on lopetettava, jos tardiivin dyskinesian kliinisiä merkkejä ilmenee.

Malignia neuroleptioireyhtymää on raportoitu metoklopramidin ja neuroleptien yhteiskäytössä ja käytettäessä metoklopramidia yksin (ks. kohta 4.8). Metoklopramidin käyttö pitää lopettaa välittömästi, jos malignin neuroleptioireyhtymän oireita ilmenee ja aloitettava sopiva hoito.

Eriytyistä varovaisuutta on noudatettava niiden potilaiden kohdalla, joilla on neurologinen perustauti ja joita hoidetaan toisilla keskushermostoon vaikuttavilla lääkkeillä (ks. kohta 4.3).

Metoklopramidi voi myös pahentaa Parkinsonin taudin oireita.

##### **30 mg depotvalmisteet**

##### **Neurologiset häiriöt**

Ekstrapyramidaalioireita saattaa ilmetä etenkin lapsilla ja nuorilla aikuisilla ja/tai suuria annoksia käytettäessä. Nämä oireet esiintyvät tavallisesti hoidon alussa ja voivat ilmetä kerta-annoksen jälkeen. Metoklopramidin käyttö pitää lopettaa välittömästi, jos ekstrapyramidaalioireita ilmenee. Oireet häviävät yleensä kokonaan lääkityksen loputtua, mutta oireenmukainen hoito voi olla tarpeen (bentsodiatsepiini lapsille, ja/tai antikolinerginen parkinsonismilääke aikuisille).

Kohdan 4.2 mukaista vähintään 24 tunnin annosväliä on noudatettava jokaisen metoklopramidiannoksen välillä yliannostuksen välttämiseksi, huolimatta oksentamisesta tai annoksen hylkäämisestä.

Metoklopramidin pitkäaikainen käyttö voi aiheuttaa etenkin iäkkäille tardiivia dyskinesiaa, joka voi olla pysyvää. Hoito ei saa kestää yli 3 kuukautta tardiivin dyskinesian riskin takia (ks. kohta 4.8). Hoito on lopetettava, jos tardiivin dyskinesian kliinisiä merkkejä ilmenee.

Malignia neuroleptioireyhtymää on raportoitu metoklopramidin ja neuroleptien yhteiskäytössä ja käytettäessä metoklopramidia yksin (ks. kohta 4.8). Metoklopramidin käyttö pitää lopettaa välittömästi, jos malignin neuroleptioireyhtymän oireita ilmenee ja aloitettava sopiva hoito.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava niiden potilaiden kohdalla, joilla on neurologinen perustauti ja joita hoidetaan toisilla keskushermostoon vaikuttavilla lääkkeillä (ks. kohta 4.3).

Metoklopramidi voi myös pahentaa Parkinsonin taudin oireita.

#### Kaikki annostelureitit

##### Methemoglobinemia

Methemoglobinemiaa, joka voi liittyä NADH-sytokromi-b5-reduktaasin puutteeseen, on raportoitu. Näissä tapauksissa metoklopramidilääkitys pitää lopettaa heti pysyvästi ja sopivat toimenpiteet on aloitettava (kuten hoito metyleenisinillä).

##### Sydänhaitat

Etenkin laskimonsisäisesti annetun metoklopramidi-injektion jälkeen on raportoitu vakavia kardiovaskulaarisia haittavaikutuksia kuten verenkiertokollapsi, vaikea bradykardia, sydänpysähdys ja QT-ajan piteneminen (ks. kohta 4.8).

Erityistä varovaisuutta on noudatettava, kun metoklopramidia annetaan etenkin laskimonsisäisesti iäkkäille tai potilaille, joilla on sydämen johtumishäiriöitä (mukaan lukien pidentynyt QT-aika), tai joilla on korjaamaton elektrolyyttihäiriö, tai bradykardia sekä potilaille, jotka käyttävät muita QT-aikaa pidentäviä lääkkeitä.

Laskimonsisäiset annokset pitää antaa hitaana bolusinjektiona (vähintään 3 minuuttia kestäväenä injektiona), jotta vähennetään haittavaikutusten (esim. hypotension ja akatisian) riskiä.

##### Munuaisten ja maksan vajaatoiminta

Suosittelaaan, että annosta pienennetään, jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta tai vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 4.2).

#### Lisätietoa apuaineista

[Täytetään kansallisesti, jos tarpeen]

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### Kaikki annostelureitit

##### **Yhteiskäyttö, joka on vasta-aiheista**

Levodopan tai dopaminergisten agonistien ja metoklopramidin yhteiskäyttö estää molempien lääkkeiden vaikutuksen (ks. kohta 4.3).

##### **Yhteiskäyttö, jota pitää välttää**

Alkoholi voimistaa metoklopramidin sedatiivista vaikutusta.

##### **Yhteiskäyttö, joka pitää ottaa huomioon**

Metoklopramidin prokineettisen vaikutuksen vuoksi joidenkin lääkeaineiden imeytyminen voi muuttua.

##### *Antikolinergiset lääkkeet ja morfiinijohdokset*

Antikolinergisten lääkeaineiden ja morfiinijohdosten yhteiskäyttö metoklopramidin kanssa voi estää kummankin lääkkeen vaikutukset suolen motoriikkaan.

*Keskushermostoa lamaavat lääkkeet (morfiinijohdokset, anksiolyytit, sedatiiviset H1-antihistamiinit, sedatiiviset masennuslääkkeet, barbituraatit, klonidiini ja muut samankaltaiset lääkkeet)*

Keskushermostoa lamaavien lääkkeiden ja metoklopramidin sedatiiviset vaikutukset voimistuvat.

##### *Neuroleptit*

Samanaikainen käyttö neuroleptien kanssa saattaa lisätä ekstrapyramidaalisten haittavaikutusten esiintymistä.

#### *Serotonergiset lääkkeet*

Metoklopramidin ja serotonergisten lääkkeiden, kuten SSRI-lääkkeiden, samanaikainen käyttö voi lisätä serotoniinisyndrooman riskiä.

#### *Digoksiini*

Metoklopramidi voi vähentää digoksiinin biologista hyötyosuutta. Digoksiinin pitoisuutta plasmassa tulee seurata huolellisesti.

#### *Siklosporiini*

Metoklopramidi lisää siklosporiinin biologista hyötyosuutta ( $C_{max}$  suurenee 46 % ja altistus 22 %). Siklosporiinin pitoisuutta plasmassa tulee seurata huolellisesti. Kliininen merkitys on epävarma.

#### *Mivakurium ja suksametoni*

Metoklopramidi-injektio voi pitkittää hermo-lihasliitoksen salpausta (estämällä plasman koliiniesterasaasia).

#### *Voimakkaat CYP2D6-estäjät*

Metoklopramidin altistus lisääntyy, kun sitä annetaan samanaikaisesti voimakkaan CYP2D6-estäjän, kuten fluoksetiinin ja paroksetiinin, kanssa. Potilaita pitää seurata haittavaikutusten varalta, vaikka kliininen merkitys onkin epävarma.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### **Kaikki annostelureitit**

##### *Raskaus*

Laajat tiedot (yli 1 000 raskaudesta) eivät viittaa epämuodostumia aiheuttavaan tai fetaaliseen toksisuuteen. Metoklopramidia voi käyttää raskauden aikana, jos se on kliinisesti tarpeen. Jos metoklopramidia annetaan raskauden lopulla, vastasyntyneen ekstrapyramidaalioireita ei metoklopramidin farmakologisten ominaisuuksien vuoksi (kuten muidenkaan neuroleptien) voida poissulkea. Metoklopramidin käyttöä pitää välttää raskauden lopussa. Jos metoklopramidia käytetään, pitää vastasyntynyttä tarkkailla.

##### *Imetys*

Metoklopramidia erittyy vähäisiä määriä äidinmaitoon. Imeväiseen kohdistuvia haittavaikutuksia ei voida poissulkea. Sen vuoksi metoklopramidin käyttöä ei suositella imetyksen aikana. Metoklopramidin käytön keskeyttämistä imettävillä naisilla on syytä harkita.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

#### **Kaikki annostelureitit**

Metoklopramidi voi aiheuttaa uneliaisuutta, huimausta, dyskinesiaa ja dystoniaa, jotka voivat vaikuttaa näkökykyyn ja kykyyn ajaa ja käyttää koneita.

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### **Kaikki annostelureitit**

Haittavaikutukset on lueteltu elinjärjestelmittäin. Yleisyydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ); tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Yleisyys</b>	<b>Haittavaikutus</b>
<b>Veri ja imukudos</b>		
	Tuntematon	Methemoglobinemia, joka voi liittyä NADH-sytokromi-b5-reduktaasin puutokseen, etenkin vastasyntyneillä (ks. kohta 4.4). Sulfhemoglobiinin esiintyminen veressä, pääasiassa annettaessa samanaikaisesti suuria annoksia rikkiä vapauttavia lääkkeitä.



<b>Sydän</b>		
	Melko harvinainen	Bradykardia, etenkin laskimonsisäisesti annettaessa
	Tuntematon	Sydänpysähdys, joka ilmenee nopeasti injektoidun annoksen jälkeen, ja jota voi edeltää bradykardia (ks. kohta 4.4); eteis-kammiokatkos, sinuspysähdys etenkin laskimonsisäisesti annettaessa; QT-ajan piteneminen EKG:ssä; Torsade de Pointes.
<b>Umpieritys*</b>		
	Melko harvinainen	Amenorrea, hyperprolaktinemia
	Harvinainen	Galaktorrea
	Tuntematon	Gynekomastia
<b>Ruoansulatuselimistö</b>		
	Yleinen	Ripuli
<b>Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat</b>		
	Yleinen	Voimattomuus
<b>Immuunijärjestelmä</b>		
	Melko harvinainen	Yliherkkyys
	Tuntematon	Anafylaktinen reaktio (mukaan lukien anafylaktinen sokki etenkin laskimonsisäisesti annettaessa)
<b>Hermosto</b>		
	Hyvin yleinen	Uneliaisuus
	Yleinen	Ekstrapyramidaaliset häiriöt (etenkin lapsilla ja nuorilla aikuisilla ja/tai kun suositusannos on ylitetty, kerta-annoksen jälkeen) (ks. kohta 4.4), parkinsonismi, akatisia
	Melko harvinainen	Dystonia, dyskinesia, alentunut tajunnan taso
	Harvinainen	Kouristus, etenkin epilepsiapotilailla
	Tuntematon	Tardiivi dyskinesia, joka voi olla jatkuvaa, pitkäaikaishoidon aikana tai sen jälkeen, etenkin iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4), maligni neuroleptioireyhtymä (ks. kohta 4.4)
<b>Psyykkiset häiriöt</b>		
	Yleinen	Depressio
	Melko harvinainen	Hallusinaatiot
	Harvinainen	Sekavuus
<b>Verisuonisto</b>		
	Yleinen	Hypotensio, erityisesti laskimonsisäisesti annettaessa
	Tuntematon	Sokki, pyörtyminen injektion jälkeen; akuutti hypertensio feokromosytoomapotilailla (ks. kohta 4.3)

\* Hyperprolaktinemiaan liittyvät endokriiniset häiriöt pitkäaikaishoidossa (amenorrea, galaktorrea, gynekomastia).

Seuraavat reaktiot ilmenevät yleensä, kun on käytetty suuria annoksia, ja ne voivat joskus esiintyä yhtä aikaa:

- Ekstrapyramidaalioireet: akuutti dystonia ja dyskinesia, parkinsonin taudin kaltaiset oireet, akatisia, lääkevalmisteen kerta-annoksenkin jälkeen, etenkin lapsilla ja nuorilla aikuisilla (ks. kohta 4.4).
- Uneliaisuus, tajunnan tason aleneminen, sekavuus, hallusinaatiot

#### **4.9 Yliannostus**

##### **Kaikki annostelureitit**

##### Oireet

Ekstrapyramidaalioireita, uneliaisuutta, tajunnan tason laskua, sekavuutta, hallusinaatioita ja sydänhengityspysähdystä voi esiintyä.

##### Hoito

Ekstrapyramidaalioireiden hoito, yliannostuksessa tai ilman sitä, on ainoastaan oireenmukaista (bentsodiatsepiini lapsille, ja/tai antikolinerginen parkinsonismilääke aikuisille).

Oireenmukainen hoito sekä kardiovaskulaari- ja hengitystoiminnan jatkuva seuranta toteutetaan kliinisen tilan mukaan.

#### **5.2 Farmakokinetiikka**

##### **Kaikki annostelureitit**

##### Munuaisten vajaatoiminta

Metoklopramidin puhdistuma pienenee jopa 70 % potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, ja puoliintumisaika plasmassa pitenee (noin 10 tuntiin, kun kreatiniinipuhdistuma on 10–50 ml/min ja 15 tuntiin, kun kreatiniinipuhdistuma on < 10 ml/min).

##### Maksan vajaatoiminta

Maksakirroosipotilailla on havaittu metoklopramidin kertymistä, johon liittyy 50 % pienempi plasmapuhdistuma.

## Pakkausseloste

### 1. Mitä {Kauppanimi} on ja mihin sitä käytetään

{Kauppanimi} on pahoinvointilääke. Se sisältää lääkeainetta nimeltään metoklopramidi. Se vaikuttaa aivojen osassa, joka estää pahoinvointia ja oksentelua.

Parenteraalisesti/i.m., i.v.

#### Aikuiset

{Kauppanimi} käytetään aikuisille:

- ehkäisemään leikkauksen jälkeen mahdollisesti ilmenevää pahoinvointia ja oksentelua
- pahoinvoinnin ja oksentelun hoitoon, mukaan lukien migreenin aiheuttama pahoinvointi ja oksentelu
- ehkäisemään sädehoidon aiheuttamaa pahoinvointia ja oksentelua.

#### Lapset

{Kauppanimi} käytetään lapsille (1–18-vuotiaille) vain jos muut hoidot eivät tehoa tai niitä ei voida käyttää:

- ehkäisemään solusalpaajahoidon jälkeen mahdollisesti ilmenevää viivästynyttä pahoinvointia ja oksentelua
- leikkauksen jälkeen ilmenneen pahoinvoinnin ja oksentelun hoitoon.

#### Suun kautta

#### Aikuiset

{Kauppanimi} käytetään aikuisille:

- ehkäisemään solusalpaajahoidon jälkeen mahdollisesti ilmenevää viivästynyttä pahoinvointia ja oksentelua
- ehkäisemään sädehoidon aiheuttamaa pahoinvointia ja oksentelua
- pahoinvoinnin ja oksentelun hoitoon, mukaan lukien migreenin aiheuttama pahoinvointi ja oksentelu. Migreenissä metoklopramidia voidaan käyttää yhdessä suun kautta otettavien kipulääkkeiden kanssa auttamaan kipulääkkeitä vaikuttamaan tehokkaammin.

#### Lapset

{Kauppanimi} on tarkoitettu lapsille (1–18-vuotiaille), jos muut hoidot eivät tehoa tai niitä ei voida käyttää ehkäisemään solusalpaajahoidon jälkeen mahdollisesti ilmenevää viivästynyttä pahoinvointia ja oksentelua.

#### Peräsuoleen

#### Aikuiset

{Kauppanimi} on tarkoitettu aikuisille:

- ehkäisemään solusalpaajahoidon jälkeen mahdollisesti ilmenevää pahoinvointia ja oksentelua
- ehkäisemään sädehoidon aiheuttamaa pahoinvointia ja oksentelua.

### 2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin sinulle annetaan {Kauppanimi}

**Älä käytä {Kauppanimi} jos:**

Kaikki lääke muodot

- olet allerginen metoklopramidille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6)

- sinulla on verenvuotoa, tukkeuma tai puhkeama mahassa tai suolistossa
- sinulla on tai voi olla harvinainen kasvain lisämunuaisessa, joka sijaitsee munuaisen lähellä (feokromosytooma)
- sinulla koskaan on ollut lääkehoitoon liittyviä tahattomia lihaskouristuksia (tardiivi dyskinesia)
- sinulla on epilepsia
- sinulla on Parkinsonin tauti
- käytät levodopaa (lääke Parkinsonin taudin hoitoon) tai dopaminergisia agonisteja (ks. kohta Muut lääkevalmisteet ja {Kauppanimi})
- sinulla on koskaan ollut poikkeavia verenpuna-arvoja (methemoglobinemia) tai NADH-sytokromi-b5:n puute.

Älä anna {Kauppanimi} alle 1-vuotiaalle lapselle (ks. kohta Lapset ja nuoret).

#### Rektaalinen lääkemuoto

- sinulla on äskettäin ollut tulehdus ja/tai verenvuotoa peräsuoleessa
- olet alle 18-vuotias.

Älä käytä {Kauppanimi}, jos jokin yllä mainituista koskee sinua. Jos olet epävarma, keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät {Kauppanimi}.

#### Varoitukset ja varotoimet

##### Kaikki annostelureitit

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät {Kauppanimi} jos:

- sinulla on aiemmin ollut epänormaali sydämen syke (pidentynyt QT-aika) tai muita sydänsairauksia
- sinulla on veren elektrolyyttipitoisuuksien, kuten kaliumin, natriumin ja magnesiumin, häiriöitä
- käytät sydämen sykkeeseen vaikuttavia lääkkeitä
- sinulla on hermoston (aivot) sairauksia
- sinulla on maksan tai munuaisten toiminnan häiriöitä. Annosta voi olla tarpeen pienentää (ks. kohta 3).

Lääkäri voi ottaa verikokeita tarkistaakseen verenpunan määrän veressäsi. Hoito on lopetettava heti ja pysyvästi, jos veriarvot ovat poikkeavia (methemoglobinemia).

##### Välittömästi lääkeaineen vapauttavat valmisteet

Kahden metoklopramidiannoksen välin on oltava vähintään 6 tuntia yliannostuksen välttämiseksi, huolimatta oksentamisesta tai annoksen hylkäämisestä.

##### 15 mg depotvalmisteet suun kautta

Kahden metoklopramidiannoksen välin on oltava vähintään 12 tuntia yliannostuksen välttämiseksi, huolimatta oksentamisesta tai annoksen hylkäämisestä.

##### 30 mg depotvalmisteet suun kautta

Kahden metoklopramidiannoksen välin on oltava vähintään 24 tuntia yliannostuksen välttämiseksi, huolimatta oksentamisesta tai annoksen hylkäämisestä.

Hoito ei saa kestää yli 3 kuukautta tahattomien lihaskouristusten riskin vuoksi.

#### Lapset ja nuoret

##### Kaikki lääkemuodot

Tahdosta riippumattomia liikkeitä (ekstrapyramidaalioireita) voi ilmetä lapsilla ja nuorilla aikuisilla. Tätä lääkettä ei saa käyttää alle 1-vuotiaille lapsille, koska siihen liittyy tahdosta riippumattomien liikkeiden suurentunut riski (ks. kohta Älä käytä {Kauppanimi}, jos).

#### Muut lääkevalmisteet ja {Kauppanimi}

##### Kaikki annostelureitit

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Jotkut lääkkeet voivat vaikuttaa siihen miten {Kauppanimi} vaikuttaa tai {Kauppanimi} voi vaikuttaa toisten lääkkeiden vaikutukseen. Tällaisia lääkkeitä ovat:

- levodopa tai muut Parkinsonin taudin hoitoon käytettävät lääkkeet (ks. kohta Älä käytä {Kauppanimi} jos)
- antikolinergit (lääkkeitä, joita käytetään helpottamaan vatsan kouristuksia)
- morfiinijohdokset (lääkkeitä vaikean kivun hoitoon)
- rauhoittavat lääkkeet
- mielenterveyden ongelmien hoitoon käytettävät lääkkeet
- digoksiini (lääke sydämen vajaatoiminnan hoitoon)
- siklosporiini (lääke immuunijärjestelmän tiettyjen häiriöiden hoitoon)
- mivakurium ja suksametoni (lääkkeitä lihasten rentouttamiseen)
- fluoksetiini ja paroksetiini (lääkkeitä masennuksen hoitoon).

### **{Kauppanimi} alkoholin kanssa**

#### **Kaikki annostelureitit**

Alkoholia ei pidä käyttää metoklopramidihoidon aikana, koska alkoholi voimistaa {Kauppanimi} rauhoittavaa vaikutusta.

### **Raskaus ja imetys**

#### **Kaikki annostelureitit**

Jos olet raskaana, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä. Jos on tarpeellista, {Kauppanimi} käyttäminen raskauden aikana on mahdollista. Lääkäri päättää pitäisikö sinun käyttää tätä lääkettä vai ei.

{Kauppanimi} käyttöä imetyksen aikana ei suositella, koska metoklopramidi erittyy äidinmaitoon ja voi vaikuttaa lapseen.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

#### **Kaikki annostelureitit**

{Kauppanimi} voi aiheuttaa uneliaisuutta, huimausta tai tahdosta riippumattomia, nykiviä, vääntelehtiviä pakkoliikkeitä sekä epätavallinen lihaskäntäisyys voi aiheuttaa kehon virheasentoja. Tämä voi vaikuttaa näkökykyyn ja kykyyn ajaa ja käyttää koneita.

#### **Lisätietoa apuaineista**

[Täytetään kansallisesti, jos tarpeen]

## **3. Miten {Kauppanimi} käytetään**

### **Parenteraalisesti**

Yleensä lääkäri tai sairaanhoitaja antaa sinulle lääkkeen. Se annetaan hitaana injektiona laskimoon (vähintään 3 minuuttia kestävä injektio) tai injektiona lihakseen.

#### **Aikuiset potilaat**

Pahoinvoinnin ja oksentelun hoitoon, mukaan lukien migreenin aiheuttama pahoinvointi ja oksentelu, ja sädehoidon aiheuttaman pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisyyn: suositeltu kerta-annos on 10 mg korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

Suosittelun enimmäisvuorokausiannos on 30 mg tai 0,5 mg/kg.

Leikkauksen jälkeisen pahoinvoinnin ja oksentelun ehkäisyyn: suositeltu kerta-annos on 10 mg.

#### **Kaikki käyttöaiheet (1–18-vuotiaat lapset)**

Suosittelun annos on 0,1–0,15 mg/kg korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa hitaana injektiona laskimoon.

Enimmäisvuorokausiannos on 0,5 mg/kg.

### Annostaulukko

Ikä	Paino	Annos	Annostiheys
1–3 vuotta	10–14 kg	1 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
3–5 vuotta	15–19 kg	2 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
5–9 vuotta	20–29 kg	2,5 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
9–18 vuotta	30–60 kg	5 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
15–18 vuotta	Yli 60kg	10 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa

Leikkauksen jälkeisen pahoinvoinnin ja oksentelun hoito saa kestää korkeintaan 48 tuntia.

Solusalpaajahoidon aiheuttaman pitkittyneen pahoinvoinnin ja oksentelun estohoito saa kestää korkeintaan 5 vuorokautta.

#### Suun kautta

Kaikki käyttöaiheet (aikuiset potilaat)

#### Välittömästi lääkeaineen vapauttavat valmisteet

Suosittelua kerta-annos on 10 mg korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

#### Depotvalmisteet

##### 15 mg vahvuus

Suosittelua kerta-annos on 15 mg korkeintaan 2 kertaa vuorokaudessa.

##### 30 mg vahvuus

Suosittelua annos on 30 mg kerran vuorokaudessa.

Suosittelua enimmäisvuorokausiannos on 30 mg tai 0,5 mg/kg.

Suosittelua hoidon enimmäiskesto on 5 vuorokautta.

#### Solusalpaajahoidon aiheuttaman viivästyneen pahoinvoinnin ja oksentelun estohoito (1–18-vuotiaat lapset)

Suosittelua annos on 0,1–0,15 mg/kg suun kautta korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa.

Enimmäisvuorokausiannos on 0,5 mg/kg.

### Annostaulukko

Ikä	Paino	Annos	Annostiheys
1–3 vuotta	10–14 kg	1 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
3–5 vuotta	15–19 kg	2 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
5–9 vuotta	20–29 kg	2,5 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
9–18 vuotta	30–60 kg	5 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa
15–18 vuotta	Yli 60kg	10 mg	Korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa

			vuorokaudessa
--	--	--	---------------

## Annosteluväline/käyttöohjeet

Älä käytä tätä lääkettä solusalpaajahoidon aiheuttaman viivästyneen pahoinvoinnin ja oksentelun estohoitoon yli 5 vuorokautta.

## Tabletit/kapselit/rakeet

*Soveltuvaa lisätietoa annostuksesta on lisättävä valmisteyhteenvedoon valmisteiden vahvuudesta riippuen.*

**Valmisteet, joita ei voida annostella 5 mg annoksella**

{Kauppanimi} ei ole sopiva käytettäväksi lapsille, jotka painavat alle 61 kg. Muut lääke muodot/vahvuudet voivat olla soveltuvampia lääkkeen antamiseksi.

**Valmisteet, joita voidaan annostella 5 mg annoksella**

{Kauppanimi} ei ole sopiva käytettäväksi lapsille, jotka painavat alle 30 kg. Muut lääke muodot/vahvuudet voivat olla soveltuvampia lääkkeen antamiseksi.

## Peräsuoleen

### Kaikki käyttöaiheet (aikuiset potilaat)

Suositteltu kerta-annos on 10 mg korkeintaan 3 kertaa vuorokaudessa. Suositeltu enimmäisvuorokausiannos on 30 mg tai 0,5 mg/kg.

Suositteltu hoidon enimmäiskesto on 5 vuorokautta.

## Kaikki annostelureitit

## Antotapa

**Välittömästi lääkeaineen vapauttavat valmisteet**

Kahden metoklopramidiannoksen välin on oltava vähintään 6 tuntia yliannostuksen välttämiseksi, huolimatta oksentamisesta tai annoksen hylkäämisestä.

**15 mg depotvalmisteet suun kautta**

Kahden metoklopramidiannoksen välin on oltava vähintään 12 tuntia yliannostuksen välttämiseksi, huolimatta oksentamisesta tai annoksen hylkäämisestä.

**30 mg depotvalmisteet suun kautta**

Kahden metoklopramidiannoksen välin on oltava vähintään 24 tuntia yliannostuksen välttämiseksi, huolimatta oksentamisesta tai annoksen hylkäämisestä.

## Kaikki annostelureitit

## Iäkkäät

Annosta voi olla tarpeen pienentää munuaisten ja maksan toiminnan ja yleiskunnon perusteella.

*Soveltuvaa lisätietoa annostuksesta on lisättävä pakkausselosteeseen lääke muodoista riippuen:*

<Muut lääke muodot/vahvuudet voivat olla soveltuvampia lääkkeen antamiseksi.>

<Tämä lääke muoto ei ole sopiva lääkkeen antamiseksi.>

## Aikuiset, joilla on munuaisten toiminnan häiriöitä

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuaisten toiminnan häiriöitä. Annosta on pienennettävä, jos sinulla on kohtalainen tai vaikea munuaissairaus.

*Soveltuvaa lisätietoa annostuksesta on lisättävä pakkausselosteeseen lääke muodoista riippuen:*

<Muut lääke muodot/vahvuudet voivat olla soveltuvampia lääkkeen antamiseksi.>

<Tämä lääke muoto ei ole sopiva lääkkeen antamiseksi.>

## Aikuiset, joilla on maksan toiminnan häiriöitä

Kerro lääkärille, jos sinulla on maksan toiminnan häiriöitä. Annosta on pienennettävä, jos sinulla on vaikea maksasairaus.

*Soveltuvaa lisätietoa annostuksesta on lisättävä pakkausselosteeseen lääkemuodoista riippuen:*

<Muut lääkemuodot/vahvuudet voivat olla soveltuvampia lääkkeen antamiseksi.>

<Tämä lääkemuoto ei ole sopiva lääkkeen antamiseksi.>

## Käyttö lapsille ja nuorille

Metoklopramidia ei saa käyttää alle 1-vuotiaille lapsille (ks. kohta 2).

### Kaikki annostelureitit

#### Jos käytät enemmän {Kauppanimi} kuin sinun pitäisi

Ota yhteys lääkäriin tai apteekkihenkilökuntaan välittömästi. Tahdosta riippumattomia liikkeitä (ekstrapyramidaalioireita), uneliaisuutta, tajunnan tason laskua, sekavuutta, hallusinaatioita ja sydänoireita voi ilmetä. Lääkäri voi tarvittaessa määrätä sinulle hoidon näihin oireisiin.

### Kaikki annostelureitit

#### Jos unohdat käyttää {Kauppanimi}

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

### Kaikki lääkemuodot

Lopeta hoito ja kerro välittömästi lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos havaitset jonkun seuraavista oireista tämän lääkkeen käytön aikana:

- tahdosta riippumattomat liikkeet (usein pään tai niskan alueella). Näitä voi ilmetä lapsilla tai nuorilla aikuisilla ja etenkin kun käytetään suuria annoksia. Nämä oireet ilmenevät yleensä hoidon alussa ja jopa kerta-annoksen jälkeen. Liikkeet loppuvat asianmukaisella hoidolla.
- korkea kuume, korkea verenpaine, kouristukset, hikoilu, syljen erittyminen. Nämä voivat olla pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymän oireita.
- kutina tai ihottumat, turvotus kasvoissa, huulissa tai nielussa, hengitysvaikeudet. Nämä voivat olla vaikean allergisen reaktion oireita.

### Hyvin yleiset (yli 1 potilaalla kymmenestä)

- uneliaisuus

### Yleiset (alle 1 potilaalla kymmenestä)

- masennus
- tahdosta riippumattomat liikkeet, kuten nykivät, ravistelevat, vääntelehtivät liikkeet tai lihasten jäykkyys
- Parkinsonin tautia muistuttavat oireet (jäykkyys, vapina)
- rauhattomuus
- verenpaineen lasku (etenkin kun lääke annetaan laskimonsisäisesti)
- ripuli
- voimattomuus.

### Melko harvinaiset (alle 1 potilaalla sadasta)

- prolaktiinihormonin suurentunut pitoisuus veressä, mikä voi aiheuttaa: maidoneritystä miehillä, ja naisilla, jotka eivät imetä
- epäsäännölliset kuukautiset
- hallusinaatiot
- alentunut tajunnan taso
- hidas sydämen syke (etenkin kun lääke annetaan laskimonsisäisesti)
- yliherkkyys.



**Harvinaiset** (alle 1 potilaalla tuhannesta)

- sekavuus
- kouristukset (etenkin epilepsiapotilailla).

**Tuntematon** (saatavissa oleva tieto ei riitä yleisyyden arviointiin)

- poikkeavat verenpuna-arvot: voi muuttaa ihon väriä
- rintojen suureneminen miehellä (gynekomastia)
- tahattomat lihaskouristukset pitkäaikaisen käytön jälkeen, etenkin iäkkäillä potilailla
- korkea kuume, korkea verenpaine, kouristukset, hikoilu, syljen erityys. Nämä voivat olla pahanlaatuisen neuroleptioireyhtymän oireita.
- sydämen sykkeen muutokset, jotka näkyvät sydänsähkökäyrässä (EKG)
- sydämenpysähdys (etenkin kun lääke annetaan injektiona)
- sokki (vaikea verenpaineen lasku) (etenkin kun lääke annetaan injektiona)
- pyörtyminen (etenkin kun lääke annetaan laskimonsisäisesti)
- allerginen reaktio, joka voi olla vaikea (etenkin kun lääke annetaan laskimonsisäisesti)
- erittäin korkea verenpaine.

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa.