

### **Aneks III**

**Zmiany w odpowiednich punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego  
i Ulotki dla Pacjenta**

## Produkty lecznicze zawierające metoklopramid

Charakterystyka Produktu Leczniczego dołączona do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu podlegającego zmianie powinna zawierać następujące sformułowania, w zakresie w jakim okażą się konieczne:

### Charakterystyka Produktu Leczniczego

#### **4.1 Wskazania do stosowania**

Podanie pozajelitowe/domięśniowe (im.), dożylnie (iv.)

##### Dorośli

{Nazwa leku} jest wskazany do stosowania u dorosłych w następujących przypadkach:

- Zapobieganie nudnościom i wymiotom po zabiegach chirurgicznych (ang. PONV - *post operative nausea and vomiting*)
- Objawowe leczenie nudności i wymiotów, w tym nudności i wymiotów związanych z ostrym napadem migreny
- Zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią (ang. RINV - *radiotherapy induced nausea and vomiting*).

##### Dzieci młodzież

{Nazwa własna} jest wskazany do stosowania u dzieci (w wieku od 1-18 lat) w następujących przypadkach:

- Zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (ang. CINV - *chemotherapy induced nausea and vomiting*), jako lek drugiego rzutu
- Leczenie nudności i wymiotów występujących po zabiegach chirurgicznych (PONV), jako lek drugiego rzutu

Podanie doustne

##### Dorośli

{Nazwa własna} jest wskazany do stosowania u dorosłych w następujących przypadkach:

- Zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (ang. CINV - *chemotherapy induced nausea and vomiting*).
- Zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią (ang. RINV - *radiotherapy induced nausea and vomiting*).
- Objawowe leczenie nudności i wymiotów, w tym nudności i wymiotów związanych z ostrym napadem migreny. Metoklopramid może być stosowany w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwbólowymi w celu zwiększenia wchłaniania leków przeciwbólowych w ostrych napadach migreny.

##### Dzieci i młodzież

{Nazwa własna} jest wskazany do stosowania u dzieci (w wieku od 1-18 lat) w następujących przypadkach:

- Zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (CINV), jako lek drugiego rzutu

Podanie doodbytnicze

##### Dorośli

{Nazwa własna} jest wskazany do stosowania u dorosłych w następujących przypadkach:

- Zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (ang. CINV - *chemotherapy induced nausea and vomiting*)
- Zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią (ang. RINV - *radiotherapy induced nausea and vomiting*)

#### **4.2 Dawkowanie i sposób podawania**

#### Podanie pozajelitowe

Roztwór należy podawać dożylnie lub domięśniowo.  
Dożylne dawki należy podawać w powolnym bolusie (przez co najmniej 3 minuty).

#### Wszystkie wskazania (dorośli)

W celu zapobiegania PONV zalecana pojedyncza dawka wynosi 10 mg.  
Objawowe leczenie nudności i wymiotów, w tym nudności i wymiotów związanych z ostrym napadem migreny oraz zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią (RINV): zalecana dawka pojedyncza wynosi 10 mg, którą można powtarzać do trzech razy na dobę.  
Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 30 mg lub 0,5 mg/kg masy ciała.

Produkt leczniczy należy stosować dożylnie możliwie jak najkrócej, a następnie należy możliwie jak najszybciej zastosować leczenie doustne lub doodbytnicze.

#### Wszystkie wskazania (dzieci i młodzież w wieku 1-18 lat)

Zalecana dawka wynosi 0,1 do 0,15 mg/kg mc., powtarzana do trzech razy na dobę drogą dożylną.  
Maksymalna dawka dobową wynosi 0,5 mg/kg mc.

#### *Tabela dawkowania*

Wiek	Masa ciała	Dawka	Częstość
1-3 lat	10-14 kg	1 mg	Do 3 razy na dobę
3-5 lat	15-19 kg	2 mg	Do 3 razy na dobę
5-9 lat	20-29 kg	2,5 mg	Do 3 razy na dobę
9-18 lat	30-60 kg	5 mg	Do 3 razy na dobę
15-18 lat	ponad 60 kg	10 mg	Do 3 razy na dobę

Maksymalny czas trwania leczenia wynosi 48 godzin w przypadku leczenia nudności i wymiotów po zabiegach chirurgicznych (PONV).

Maksymalny czas trwania leczenia wynosi 5 dni w przypadku zapobiegania opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (CINV).

#### Podanie doustne

#### Wszystkie wskazania (dorośli)

#### Dla produktów o natychmiastowym uwalnianiu

Zalecana dawka pojedyncza wynosi 10 mg, powtarzana do trzech razy na dobę.

#### Dla preparatów o przedłużonym uwalnianiu

##### Moc 15 mg

Zalecana dawka pojedyncza wynosi 15 mg, powtarzana do dwóch razy na dobę.

##### Moc 30 mg

Zalecana dawka wynosi 30 mg podawana raz na dobę.

#### Dla wszystkich produktów

Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 30 mg lub 0,5 mg/kg mc.

Maksymalny zalecany czas trwania leczenia wynosi 5 dni.

#### Zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (CINV) (dzieci i młodzież w wieku 1-18 lat)

Zalecana dawka wynosi 0,1 do 0,15 mg/kg mc., powtarzana do trzech razy na dobę drogą doustną.  
Maksymalna dawka dobową wynosi 0,5 mg/kg mc.

### Tabela dawkowania

Wiek	Masa ciała	Dawka	Częstość
1-3 lat	10-14 kg	1 mg	Do 3 razy na dobę
3-5 lat	15-19 kg	2 mg	Do 3 razy na dobę
5-9 lat	20-29 kg	2,5 mg	Do 3 razy na dobę
9-18 lat	30-60 kg	5 mg	Do 3 razy na dobę
15-18 lat	ponad 60 kg	10 mg	Do 3 razy na dobę

[Do produktu należy dołączyć odpowiednią miarkę, a ChPL musi zawierać instrukcję użytkowania]

Maksymalny czas trwania leczenia wynosi 5 dni w przypadku zapobiegania opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (CINV).

#### Tabletki /kapsułki/granulat

ChPL należy uzupełnić odpowiednimi informacjami odnośnie dostosowania dawek w zależności od mocy poszczególnych postaci leków.

#### Dla postaci, które nie mogą być używane do podawania dawki 5 mg

Tabletki/kapsułki/granulat to postacie leku nieprzystosowane do stosowania u dzieci o masie ciała poniżej 61 kg.

Dla tej grupy pacjentów należy zastosować inne postacie farmaceutyczne/moce produktu.

#### Dla postaci, które mogą być używane do podawania dawki 5 mg

Tabletki/kapsułki/granulat to postacie leku nieprzystosowane do stosowania u dzieci o masie ciała poniżej 30 kg.

Dla tego grupy pacjentów należy zastosować inne postacie farmaceutyczne/moce produktu.

#### Podanie doodbytnicze

##### Wszystkie wskazania (dorośli)

Zalecana dawka pojedyncza wynosi 10 mg, powtarzana do trzech razy na dobę.

Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 30 mg lub 0,5 mg/kg mc.

Maksymalny zalecany czas trwania leczenia wynosi 5 dni

#### Wszystkie drogi podania za wyjątkiem produktów o przedłużonym uwalnianiu

Droga podania:

Należy przestrzegać co najmniej sześciogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki (patrz punkt 4.4).

#### Produkty o przedłużonym uwalnianiu o mocy 15 mg

Droga podania:

Należy przestrzegać co najmniej dwunastogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki (patrz punkt 4.4).

#### Produkty o przedłużonym uwalnianiu o mocy 30 mg

Droga podania:

Należy przestrzegać co najmniej dwudziestoczworogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki (patrz punkt 4.4).

#### Wszystkie drogi podania

##### Szczególne grupy pacjentów

##### Pacjenci w podeszłym wieku

U pacjentów w podeszłym wieku należy rozważyć zmniejszenie dawki w zależności od czynności nerek i wątroby oraz ogólnego stanu zdrowia.

#### *Niewydolność nerek:*

U pacjentów z krańcową niewydolnością nerek (Klirens kreatyniny  $\leq 15$  ml/min), należy zmniejszyć dawkę dobową o 75%.

U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek (Klirens kreatyniny 15-60 ml/min), należy zmniejszyć dawkę dobową o 50% (patrz punkt 5.2).

#### *Niewydolność wątroby:*

U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby, należy zmniejszyć dawkę o 50% (patrz punkt 5.2).

**ChPL należy uzupełnić odpowiednimi informacjami odnośnie dostosowania dawek w zależności od mocy poszczególnych postaci leków:**

<Inne postacie farmaceutyczne i moce mogą być bardziej odpowiednie dla tej grupy/ tych grup pacjentów>

<Produkt nie jest przeznaczony do stosowania u tej grupy/tych grup pacjentów>

#### *Dzieci i młodzież*

Metoklopramid jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia (patrz punkt 4.3).

### **4.3 Przeciwwskazania**

#### **Dla wszystkich postaci**

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą, wymienioną w punkcie 6.1.
- Krwawienie, niedrożność lub perforacja przewodu pokarmowego, w przypadku których pobudzenie perystaltyki może stanowić ryzyko
- Stwierdzony lub podejrzewany guz chromochłonny, ze względu na ryzyko wystąpienia ciężkich epizodów nadciśnienia tętniczego
- Dyskineza późna wywołana lekami neuroleptycznymi lub metoklopramidem w wywiadzie
- Padaczka (zwiększona częstość i intensywność napadów drgawek)
- Choroba Parkinsona
- Równoczesne stosowanie lewodopy lub agonistów receptorów dopaminergicznych (patrz punkt 4.5)
- Stwierdzona w wywiadzie methemoglobinemia z metoklopramidem lub niedobór reduktazy NADH cytochromu b5.
- Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia, ze względu na zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń pozapiramidowych (patrz punkt 4.4)

#### **Dla postaci doodbytniczych**

- Niedawno przebyte zapalenie odbytnicy lub krwawienie z odbytu
- Stosowanie u dzieci w wieku poniżej 18 roku życia

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

#### **Dla wszystkich dróg podania za wyjątkiem produktów o przedłużonym uwalnianiu**

#### **Zaburzenia neurologiczne**

Mogą wystąpić objawy pozapiramidowe, zwłaszcza u dzieci i młodzieży, i (lub) po podaniu dużych dawek. Reakcje te występują zwykle na początku leczenia i mogą wystąpić po jednorazowym podaniu produktu. W razie wystąpienia objawów pozapiramidowych należy natychmiast przerwać stosowanie metoklopramidu. Objawy te zwykle są całkowicie odwracalne po odstawieniu produktu, ale mogą wymagać leczenia objawowego (stosowanie benzodiazepin u dzieci i (lub) leków stosowanych w chorobie Parkinsona o działaniu antycholinergicznym u dorosłych).

Należy przestrzegać co najmniej sześciogodzinnego odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami metoklopramidu określonego w punkcie 4.2, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

Długotrwałe leczenie metoklopramidem może wywołać dyskinezy późne, potencjalnie nieodwracalne, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Czas leczenia nie powinien przekraczać 3 miesięcy ze względu na ryzyko wystąpienia dyskinezy późnej (patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia klinicznych objawów dyskinezy późnej należy przerwać leczenie.

Zgłaszano występowanie złośliwego zespołu neuroleptycznego podczas leczenia metoklopramidem w skojarzeniu z lekami neuroleptycznymi oraz samym metoklopramidem (patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia objawów złośliwego zespołu neuroleptycznego należy natychmiast przerwać stosowanie metoklopramidu i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi i pacjentów przyjmujących inne leki działające na ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkt 4.3).

Metoklopramid może również nasilić objawy choroby Parkinsona.

#### Produktu o przedłużonym uwalnianiu o mocy 15 mg

##### Zaburzenia neurologiczne

Mogą wystąpić objawy pozapiramidowe, zwłaszcza u dzieci i młodzieży i (lub) po podaniu dużych dawek. Reakcje te występują zwykle na początku leczenia i mogą wystąpić po jednorazowym podaniu produktu. W razie wystąpienia objawów pozapiramidowych należy natychmiast przerwać stosowanie metoklopramidu. Objawy te zwykle są całkowicie odwracalne po odstawieniu produktu, ale mogą wymagać leczenia objawowego (stosowanie benzodiazepinu u dzieci i (lub) leków stosowanych w chorobie Parkinsona o działaniu antycholinergicznym u dorosłych).

Należy przestrzegać co najmniej dwunastogodzinnego odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami metoklopramidu określonego w punkcie 4.2, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

Długotrwałe leczenie metoklopramidem może wywołać dyskinezy późne, potencjalnie nieodwracalne, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Czas leczenia nie powinien przekraczać 3 miesięcy ze względu na ryzyko wystąpienia dyskinezy późnej (patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia klinicznych objawów dyskinezy późnej należy przerwać leczenie.

Zgłaszano występowanie złośliwego zespołu neuroleptycznego podczas leczenia metoklopramidem w skojarzeniu z lekami neuroleptycznymi oraz samym metoklopramidem (patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia objawów złośliwego zespołu neuroleptycznego należy natychmiast przerwać stosowanie metoklopramidu i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi i pacjentów przyjmujących inne leki działające na ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkt 4.3).

Metoklopramid może również nasilić objawy choroby Parkinsona.

#### Produkty o przedłużonym uwalnianiu o mocy 30 mg

##### Zaburzenia neurologiczne

Mogą wystąpić objawy pozapiramidowe, zwłaszcza u dzieci i młodzieży, i (lub) po podaniu dużych dawek. Reakcje te występują zwykle na początku leczenia i mogą wystąpić po jednorazowym podaniu leku. W razie wystąpienia objawów pozapiramidowych należy natychmiast przerwać stosowanie metoklopramidu. Objawy te zwykle są całkowicie odwracalne po odstawieniu leku, ale mogą wymagać leczenia objawowego (stosowanie benzodiazepin u dzieci i (lub) leków stosowanych w chorobie Parkinsona o działaniu antycholinergicznym u dorosłych).

Należy przestrzegać co najmniej dwudziestoczerogodzinnego odstępu pomiędzy kolejnymi dawkami metoklopramidu określonego w punkcie 4.2, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

Długotrwałe leczenie metoklopramidem może wywołać dyskinezy późne, potencjalnie nieodwracalne, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku. Czas leczenia nie powinien przekraczać 3 miesięcy ze względu na ryzyko wystąpienia dyskinezy późnej (patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia klinicznych objawów dyskinezy późnej należy przerwać leczenie.

Zgłaszano występowanie złośliwego zespołu neuroleptycznego podczas leczenia metoklopramidem w skojarzeniu z lekami neuroleptycznymi oraz samym metoklopramidem (patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia objawów złośliwego zespołu neuroleptycznego należy natychmiast przerwać stosowanie metoklopramidu i rozpocząć odpowiednie leczenie.

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku pacjentów z zaburzeniami neurologicznymi i pacjentów przyjmujących inne leki działające na ośrodkowy układ nerwowy (patrz punkt 4.3).

Metoklopramid może również nasilić objawy choroby Parkinsona.

#### **Wszystkie drogi podania**

##### Methemoglobinemia

Zgłaszano przypadki methemoglobinemii, która może być powiązana z niedoborem reduktazy NADH cytochromu b5. W takich przypadkach, należy natychmiast i na stałe odstawić metoklopramid i włączyć odpowiednie środki (jak na przykład leczenie błękitem metylenowym).

##### Zaburzenia serca

Zgłaszano występowanie poważnych działań niepożądanych dotyczących układu krążenia, w tym przypadki zapaści krążenia, ciężkiej bradykardii, zatrzymania akcji serca i wydłużenia odstępu QT po podaniu metoklopramidu we wstrzyknięciu, zwłaszcza dożylnie (patrz punkt 4.8).

Należy zachować szczególną ostrożność podczas stosowania metoklopramidu, zwłaszcza drogą dożylną, u pacjentów w podeszłym wieku, u pacjentów z zaburzeniami przewodzenia serca (w tym wydłużeniem odstępu QT), pacjentów z niewyrównanymi zaburzeniami równowagi elektrolitowej, bradykardią oraz pacjentów przyjmujących inne leki wydłużające odstęp QT. Dożylne dawki należy podawać w powolnym bolusie przez co najmniej 3 minuty, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia działań niepożądanych (np. niedociśnienie tętnicze, akatyzja).

##### Niewydolność nerek i wątroby

U pacjentów z niewydolnością nerek lub ciężką niewydolnością wątroby zalecane jest zmniejszenie dawki (patrz punkt 4.2).

#### **Dodatkowe stwierdzenie dotyczące substancji pomocniczych**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym, w przypadku konieczności]

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

#### **Wszystkie drogi podania**

##### **Leki, których jednoczesne stosowanie z metoklopramidem jest przeciwwskazane**

Lewodopa lub agoniści dopaminy i metoklopramid działają na siebie antagonistycznie (patrz punkt 4.3).

##### **Leki, których jednoczesne stosowanie z metoklopramidem nie jest zalecane**

Alkohol nasila działanie uspokajające metoklopramidu.

##### **Leki, których jednoczesne stosowanie z metoklopramidem należy uwzględnić**

Ze względu na działanie prokinetyczne metoklopramidu, może wystąpić zmiana stopnia wchłaniania innych leków.

##### *Leki przeciwcholinergiczne i pochodne morfiny*

Leki przeciwcholinergiczne i pochodne morfiny w skojarzeniu z metoklopramidem mogą osłabiać wpływ na motorykę przewodu pokarmowego.

*Leki hamujące czynność ośrodkowego układu nerwowego (pochodne morfiny, leki przeciwlękowe, leki przeciwhistaminowe H1 o działaniu sedacyjnym, leki przeciwdepresyjne o działaniu sedacyjnym, barbiturany, klonidyna i powiązane leki)*

Nasilenie działania uspokajającego leków hamujących ośrodkowy układ nerwowy i metoklopramidu.

##### *Leki neuroleptyczne*

Metoklopramid może wzmacniać działanie innych neuroleptyków wywołujące objawy pozapiramidowe.

##### *Leki serotoninerгіczne*

Jednoczesne stosowanie metoklopramidu z lekami serotonergicznymi, takimi jak SSRI może zwiększyć ryzyko wystąpienia zespołu serotoninowego.

#### *Digoksylna*

Metoklopramid może zmniejszyć biodostępność digoksylny. Wymagana jest ścisła kontrola stężenia digoksylny w osoczu.

#### *Cyklosporyna*

Metoklopramid zwiększa biodostępność cyklosporyny (C<sub>max</sub> o 46% i ekspozycję o 22%). Wymagana jest ścisła kontrola stężenia cyklosporyny w osoczu. Kliniczne znaczenie tego faktu nie jest znane.

#### *Miwakurium i suksametonium*

Metoklopramid we wstrzyknięciu może przedłużyć czas trwania blokady przewodnictwa mięśniowo-nerwowego (poprzez zahamowanie cholinesterazy osoczowej).

#### *Silne inhibitory CYP2D6*

Podczas jednoczesnego stosowania z silnymi inhibitorami CYP2D6, takimi jak fluoksetyna lub paroksetyna, zwiększa się stężenie metoklopramidu. Chociaż znaczenie kliniczne jest niepewne, pacjentów należy obserwować pod kątem działań niepożądanych.

### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

#### **Wszystkie drogi podania**

##### *Ciąża*

Dane otrzymane z ograniczonej liczby (ponad 1000 opisanych przypadków narażenia) zastosowań produktu w okresie ciąży nie wskazują, że metoklopramid wywołuje wady rozwojowe lub działa szkodliwie na płód. Metoklopramid może być stosowany w okresie ciąży, jeśli jest to klinicznie uzasadnione. Ze względu na właściwości farmakologiczne (podobnie jak inne neuroleptyki), nie można wykluczyć wystąpienia objawów pozapiramidowych u noworodka w przypadku stosowania metoklopramidu pod koniec ciąży. Z tego względu należy unikać stosowania metoklopramidu pod koniec ciąży. W przypadku zażywania metoklopramidu należy prowadzić kontrolę stanu urodzeniowego noworodka.

##### *Karmienie piersią*

Metoklopramid przenika do mleka kobiecego w niewielkim stopniu. Nie można wykluczyć wystąpienia działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią. Z tego względu stosowanie metoklopramidu w czasie karmienia piersią nie jest zalecane. Należy rozważyć przerwanie leczenia metoklopramidem u kobiet karmiących piersią.

### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

#### **Wszystkie drogi podania**

Metoklopramid może wywołać sennieć, zawroty głowy, dyskinezy i dystonie, które mogą zaburzać widzenie oraz zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

### **4.8 Działania niepożądane**

#### **Wszystkie drogi podania**

Działania niepożądane są wymienione według klasyfikacji układów i narządów. Częstości występowania są zdefiniowane następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznaną (nie można określić na podstawie dostępnych danych).

<b>Klasyfikacja układów i narządów</b>	<b>Częstość</b>	<b>Działania niepożądane</b>
<b>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</b>		
	Nieznana	Methemoglobinemia, która może być powiązana z niedoborem reduktazy NADH cytochromu b5, szczególnie u noworodków (patrz punkt 4.4) Sulfhemoglobinemia, głównie po jednoczesnym stosowaniu dużych dawek produktów leczniczych uwalniających siarkę



<b>Zaburzenia serca</b>		
	Niezbyt często	Bradykardia, szczególnie po podaniu dożylnym
	Nieznana	Zatrzymanie akcji serca, następujące krótko po podaniu produktu we wstrzyknięciu i która może nastąpić w wyniku bradykardii (patrz punkt 4.4); blok przedsionkowo-komorowy, Zahamowanie zatokowe, zwłaszcza po podaniu dożylnym; Wydłużenie odstępu QT w zapisie EKG; Torsade de Pointes;
<b>Zaburzenia endokrynologiczne *</b>		
	Niezbyt Często	Brak miesiączki, hiperprolaktynemia
	Rzadko	Mlekoktok
	Nieznana	Ginekomastia
<b>Zaburzenia żołądka i jelit</b>		
	Często	Biegunka
<b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</b>		
	Często	Astenia
<b>Zaburzenia układu immunologicznego</b>		
	Niezbyt często	Nadwrażliwość
	Nieznana	Reakcja anafilaktyczna (w tym wstrząs anafilaktyczny, zwłaszcza po podaniu dożylnym postaci produktu)
<b>Zaburzenia układu nerwowego</b>		
	Bardzo często	Senność
	Często	Zaburzenia pozapiramidowe (szczególnie u dzieci i młodzieży i (lub) w razie przekroczenia zalecanej dawki, nawet po podaniu pojedynczej dawki) (patrz punkt 4.4), objawy choroby Parkinsona, akatyzyja
	Niezbyt często	Dystonia, Dyskineza, obniżony poziom świadomości
	Rzadko	Drgawki, szczególnie u pacjentów z padaczką
	Nieznana	Dyskineza późna, która może być długotrwała, w trakcie lub po długotrwałym leczeniu, zwłaszcza u pacjentów w podeszłym wieku (patrz punkt 4.4), Złośliwy zespół neuroleptyczny (patrz punkt 4.4)
<b>Zaburzenia psychiczne</b>		
	Często	Depresja
	Niezbyt często	Omamy
	Rzadko	Dezorientacja
<b>Zaburzenia naczyniowe</b>		
	Często:	Spadek ciśnienia tętniczego, zwłaszcza po postaci dożylnym produktu
	Nieznana	Wstrząs, synkopa po podaniu dożylnym Ostre nadciśnienie u pacjentów z guzem chromochłonnym (patrz punkt 4.3)

\* Zaburzenia endokrynologiczne podczas długotrwałego leczenia w powiązaniu z hiperprolaktynemią (brak miesiączki, mlekotok, ginekomastia).

Następujące reakcje czasami powiązane występują z większą częstością po stosowaniu dużych dawek:

- Objawy pozapiramidowe: ostra dystonia i dyskineza, objawy choroby Parkinsona, akatyzja, nawet po podaniu pojedynczej dawki produktu leczniczego, szczególnie u dzieci i młodzieży (patrz punkt 4.4).
- Senność, obniżony poziom świadomości, splątanie, omamy.

#### **4.9 Przedawkowanie**

Wszystkie drogi podania

##### Objawy

Może dojść do wystąpienia objawów pozapiramidowych, senności, obniżenia poziomu świadomości, dezorientacji, omamów i zatrzymania krążenia i oddychania.

##### Postępowanie

W razie wystąpienia objawów pozapiramidowych powiązanych z przedawkowaniem lub nie, stosuje się leczenie objawowe (u dzieci podaje się benzodiazepiny, i (lub) leki stosowane w chorobie Parkinsona o działaniu antycholinergicznym u dorosłych).

Objawowe leczenie i ciągłą obserwację czynności układu sercowo-naczyniowego i układu oddechowego należy dostosować do stanu klinicznego pacjenta.

#### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Wszystkie drogi podania

##### Niewydolność nerek

U pacjentów z ciężką niewydolnością nerek, klirens metoklopramidu zmniejsza się o 70%, natomiast zwiększa się okres półtrwania w fazie eliminacji (około 10 godzin dla klirensu kreatyniny 10-50 ml/min i 15 godzin dla klirensu kreatyniny <10 ml/min).

##### Niewydolność wątroby

U pacjentów z marskością wątroby, zaobserwowano akumulację metoklopramidu, związaną z 50% redukcją jego klirensu osoczowego.

## Ulotka dla Pacjenta

### 1. Co to jest <nazwa własna> i w jakim celu się go stosuje

<Nazwa własna> jest lekiem przeciwwymiotnym. Zawiera substancję czynną zwaną „metoklopramid”. Lek działa na część mózgu, która zapobiega nudnościom i wymiotom.

**Podanie pozajelitowe/domięśniowe (im.), dożylnie (iv.)**

#### Dorośli

{Nazwa własna} jest stosowany u dorosłych w następujących przypadkach:

- zapobieganie nudnościom i wymiotom, które mogą wystąpić po zabiegach chirurgicznych
- leczenie nudności i wymiotów, w tym nudności i wymiotów związanych z migreną
- zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią

#### Dzieci i młodzież

{Nazwa własna} jest wskazany do stosowania u dzieci (w wieku od 1-18 lat), tylko jeśli inne metody leczenia okazały się nieskuteczne lub nie mogą być stosowane:

- zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom, które mogą wystąpić po chemioterapii
- leczenie nudności i wymiotów występujących po zabiegach chirurgicznych

**Podanie doustne**

#### Dorośli

{Nazwa własna} jest stosowany u dorosłych w następujących przypadkach:

- zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom, które mogą wystąpić po chemioterapii.
- zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią.
- leczenie nudności i wymiotów, w tym nudności i wymiotów związanych z migreną.

Metoklopramid może być stosowany w skojarzeniu z doustnymi lekami przeciwbólowymi w przypadku migreny, w celu zwiększenia działania przeciwbólowego.

#### Dzieci i młodzież

{Nazwa własna} jest wskazany do stosowania u dzieci (w wieku od 1-18 lat), tylko jeśli inne metody leczenia okazały się nieskuteczne lub nie mogą być stosowane do zapobiegania nudnościom i wymiotom, które mogą wystąpić po chemioterapii.

**Podanie doodbytnicze**

#### Dorośli

{Nazwa własna} jest stosowany u dorosłych w następujących przypadkach:

- zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom, które mogą wystąpić po chemioterapii.
- zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią

### 2. Informacje ważne przed zastosowaniem <Nazwa własna>

#### **Kiedy nie stosować <Nazwa własna>:**

**Wszystkie postacie**

- jeśli pacjent ma uczulenie na metoklopramid lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienione w punkcie 6).
- w przypadku krwawienia, niedrożności lub perforacji żołądka lub jelit.
- jeśli u pacjenta występuje rzadki guz nadnercza umiejscowiony blisko nerki (guz chromochłonny).
- jeśli pacjent ma lub miał w przeszłości mimowolne kurcze mięśni (dyskinezy późne), w trakcie przyjmowania leków.
- jeśli pacjent ma padaczkę
- jeśli pacjent ma chorobę Parkinsona

- jeśli pacjent przyjmuje lewodopę (lek na chorobę Parkinsona) lub agonistów dopaminy (patrz „Inne leki i <Nazwa własna>” poniżej)
- jeśli u pacjenta wystąpiły kiedykolwiek nieprawidłowe stężenia barwnika krwi (methemoglobinemia) lub niedobór reduktazy NADH cytochromu b5

<Nazwa własna> nie wolno stosować u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia (patrz „Dzieci i młodzież” poniżej).

#### Podanie doodbytnicze

- jeśli u pacjenta wystąpiło ostatnio zapalenie i (lub) krwawienie z odbytu/odbytnicy
- jeśli pacjent jest w wieku poniżej 18 lat.

Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek z podanych powyżej objawów nie należy stosować <Nazwa własna>. W razie wątpliwości należy skontaktować się z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką przed zastosowaniem leku <Nazwa własna>.

### Ostrzeżenia i środki ostrożności

#### Wszystkie drogi podania

Przed rozpoczęciem stosowania <Nazwa własna> należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki, jeśli:

- u pacjenta występowała w przeszłości nierówna praca serca (wydłużenie odstępu QT) lub inne problemy z sercem
- pacjent ma problemy ze stężeniem soli we krwi, takich jak potas, sód czy magnez.
- pacjent przyjmuje inne leki, które wpływają na pracę serca
- u pacjenta występują problemy neurologiczne (mózgu)
- pacjent ma problemy z nerkami lub wątrobą. Może być konieczne zmniejszenie dawki (patrz punkt 3).

Lekarz może zlecić badanie krwi w celu sprawdzenia stężenia barwnika krwi. W przypadku nieprawidłowych stężeń (methemoglobinemia), należy natychmiast odstawić lek.

#### Leki doustne o natychmiastowym uwalnianiu

Należy przestrzegać co najmniej sześciogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

#### Leki o przedłużonym uwalnianiu o mocy 15 mg

Należy przestrzegać co najmniej dwunastogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

#### leki o przedłużonym uwalnianiu o mocy 30 mg

Należy przestrzegać co najmniej dwudziestoczerogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

Nie przekraczać okresu 3 miesięcy leczenia z uwagi na ryzyko mimowolnych skurczy mięśni.

### Dzieci i młodzież

#### Dla wszystkich postaci

Niekontrolowane ruchy (objawy pozapiramidowe) mogą występować u dzieci i młodzieży. Tego leku nie wolno stosować u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia ze względu na zwiększone ryzyko niekontrolowanych ruchów (patrz „Kiedy nie należy stosować <Nazwa własna>”).

### Inne leki i <Nazwa własna>

#### Wszystkie drogi podania

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach przyjmowanych obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować. Jest to ważne, ponieważ niektóre leki mogą wpływać na działanie <Nazwa własna> lub <Nazwa własna> może wpływać na działanie innych leków. W szczególności należy poinformować lekarza o stosowaniu następujących leków:

- lewodopa lub inne leki stosowane w leczeniu choroby Parkinsona (patrz „Kiedy nie stosować <Nazwa własna>”)
- leki o działaniu przeciwcholinergicznym (leki stosowane w celu złagodzenia skurczów żołądka)
- pochodnych morfiny (leki stosowane w leczeniu ciężkiego bólu)
- leki uspokajające
- leki stosowane w leczeniu problemów psychicznych
- digoksyna (lek stosowany w leczeniu niewydolności serca)
- cyklosporyna (lek stosowany w leczeniu określonych zaburzeń układu immunologicznego)
- miwakurium i suksametonium (leki stosowane w celu rozluźniania mięśni)
- fluoksetyna i paroksetyna (leki stosowane w leczeniu depresji)

### **Stosowanie <Nazwa własna> z alkoholem**

#### **Wszystkie drogi podania**

Podczas stosowania metoklopramidu nie należy spożywać alkoholu, ponieważ nasila on działanie sedacyjne <Nazwa własna>.

### **Ciąża i karmienie piersią**

#### **Wszystkie drogi podania**

Jeśli pacjentka jest w ciąży, podejrzewa, że jest w ciąży lub planuje zajść w ciążę, powinna skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą przed zastosowaniem tego leku. Jeśli jest to konieczne, <Nazwa własna> może być stosowany w okresie ciąży. Lekarz zdecyduje o konieczności stosowania leku.

<Nazwa własna> nie jest zalecany w okresie karmienia piersią, ponieważ metoklopramid przenika do mleka matki i może mieć wpływ na niemowlę.

### **Prowadzenie pojazdów i obsługiwane maszyn**

#### **Wszystkie drogi podania**

Pacjent może odczuwać senność, zawroty głowy lub niekontrolowane drgania, wykonywanie nagłych lub skrętnych ruchów oraz nietypowe napięcie mięśni powodujące zniekształcenie ciała po zażyciu <Nazwa własna>. Może to spowodować zaburzenie widzenia oraz zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwania maszyn.

#### **Dodatkowe stwierdzenia dotyczące substancji pomocniczych**

[Do uzupełnienia na szczeblu krajowym, jeśli zajdzie taka konieczność]

## **3. Jak stosować <Nazwa własna>**

#### **Podanie pozajelitowe**

Zwykle lek zostanie podany przez lekarza lub pielęgniarkę. Lek zostanie podany w powolnym wstrzyknięciu do żyły (przez co najmniej 3 minuty) lub przez wstrzyknięcie domięśniowe.

#### Dorośli

Leczenie nudności i wymiotów, w tym nudności i wymiotów, które mogą wystąpić w przypadku migreny oraz zapobieganie nudnościom i wymiotom związanym z radioterapią: zalecana dawka pojedyncza wynosi 10 mg. Dawkę można powtarzać maksymalnie do trzech razy na dobę.

Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 30 mg lub 0,5 mg/kg masy ciała.

Zapobieganie nudnościom i wymiotom po zabiegach chirurgicznych: zalecana jednorazowa dawka wynosi 10 mg.

#### Wszystkie wskazania (dzieci i młodzież w wieku 1-18 lat)

Zalecana dawka wynosi 0,1 do 0,15 mg/kg masy ciała, powtarzana do trzech razy na dobę, podawana w postaci powolnego wstrzyknięcia do żyły.

Maksymalna dawka dobową wynosi 0,5 mg/kg masy ciała.

#### *Tabela dawkowania*

Wiek	Masa ciała	Dawka	Częstość
1-3 lat	10-14 kg	1 mg	Do 3 razy na dobę
3-5 lat	15-19 kg	2 mg	Do 3 razy na dobę
5-9 lat	20-29 kg	2,5 mg	Do 3 razy na dobę
9-18 lat	30-60 kg	5 mg	Do 3 razy na dobę
15-18 lat	ponad 60 kg	10 mg	Do 3 razy na dobę

Leczenie nie powinno przekraczać 48 godzin w przypadku leczenia nudności i wymiotów po zabiegach chirurgicznych.

Leczenie nie powinno przekraczać 5 dni w przypadku zapobiegania opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii.

#### Podanie doustne

##### Wszystkie wskazania (dorośli pacjenci)

##### Dla leków o natychmiastowym uwalnianiu

Zalecana dawka pojedyncza wynosi 10 mg, powtarzana do trzech razy na dobę.

##### Dla leków o przedłużonym uwalnianiu

##### Moc 15 mg

Zalecana dawka pojedyncza wynosi 15 mg, powtarzana do dwóch razy na dobę.

##### Moc 30 mg

Zalecana dawka wynosi 30 mg podawana raz na dobę.

Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 30 mg lub 0,5 mg/kg masy ciała.

Maksymalny zalecany czas trwania leczenia wynosi 5 dni.

##### Zapobieganie opóźnionym nudnościom i wymiotom po chemioterapii (dzieci w wieku 1-18 r.ż.)

Zalecana dawka wynosi 0,1 do 0,15 mg/kg masy ciała, powtarzana do trzech razy na dobę (doustnie).

Maksymalna dawka dobową wynosi 0,5 mg/kg masy ciała.

#### *Tabela dawkowania*

Wiek	Masa ciała	Dawka	Częstość
1-3 lat	10-14 kg	1 mg	Do 3 razy na dobę
3-5 lat	15-19 kg	2 mg	Do 3 razy na dobę
5-9 lat	20-29 kg	2,5 mg	Do 3 razy na dobę
9-18 lat	30-60 kg	5 mg	Do 3 razy na dobę
15-18 lat	ponad 60 kg	10 mg	Do 3 razy na dobę

#### Sposób/instrukcja stosowania

Lek należy stosować maksymalnie przez 5 dni, aby zapobiec opóźnionym nudnościom i wymiotom, które mogą wystąpić po chemioterapii.

#### Tabletki /kapsułki/granulat

*ChPL należy uzupełnić odpowiednimi informacjami odnośnie dostosowania dawek w zależności od mocy poszczególnych postaci leków*

##### Dla postaci, które nie mogą być używane do podawania dawki 5 mg

<Nazwa własna> nie należy stosować u dzieci o masie ciała poniżej 61 kg.

Inne postaci farmaceutyczne/moce leku mogą być bardziej właściwe do podania.

Dla postaci, które mogą być używane do podawania dawki 5 mg <Nazwa własna> nie należy stosować u dzieci o masie ciała poniżej 30 kg. Inne postacie farmaceutyczne/moce leku mogą być bardziej właściwe do podania.

#### Podanie doodbytnicze

##### Wszystkie wskazania (dorośli pacjenci)

Zalecana dawka pojedyncza wynosi 10 mg, powtarzana do trzech razy na dobę. Maksymalna zalecana dawka dobową wynosi 30 mg lub 0,5 mg/kg masy ciała.

Maksymalny zalecany czas trwania leczenia wynosi 5 dni.

#### Wszystkie drogi podania

##### **Droga podania**

##### Dla leków doustnych o natychmiastowym uwalnianiu

Należy przestrzegać co najmniej sześciogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

##### Leki o przedłużonym uwalnianiu o mocy 15 mg

Należy przestrzegać co najmniej dwunastogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

##### Leki o przedłużonym uwalnianiu o mocy 30 mg

Należy przestrzegać co najmniej dwudziestoczterogodzinnego odstępu pomiędzy podaniem kolejnych dawek, nawet w przypadku wystąpienia wymiotów i odrzucenia dawki, aby uniknąć przedawkowania.

#### Wszystkie drogi podania

##### **Osoby w podeszłym wieku**

Konieczne może być zmniejszenie dawki w zależności od czynności nerek i wątroby oraz ogólnego stanu zdrowia.

##### *W ulotce dla pacjenta należy zamieścić dodatkowe informacje na temat dostosowania dawek w zależności od poszczególnych postaci:*

<Inne postacie farmaceutyczne i moce mogą być bardziej odpowiednie dla tej grupy/ tych grup pacjentów>

<Lek nie jest przeznaczony do stosowania w tej grupie/tych grupach pacjentów>

##### **Dorośli z zaburzeniem czynności nerek**

Należy powiedzieć lekarzowi o problemach z nerkami. U pacjentów z umiarkowaną lub ciężką niewydolnością nerek należy zmniejszyć dawkę.

##### *W ulotce dla pacjenta należy zamieścić dodatkowe informacje na temat dostosowania dawek w zależności od poszczególnych postaci:*

<Inne postacie farmaceutyczne i moce mogą być bardziej odpowiednie dla tej grupy/ tych grup pacjentów>

<Lek nie jest przeznaczony do stosowania w tej grupie/tych grupach pacjentów>

##### **Dorośli z zaburzeniem czynności wątroby**

Należy powiedzieć lekarzowi o problemach z wątrobą. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby należy zmniejszyć dawkę.

##### *W ulotce dla pacjenta należy zamieścić dodatkowe informacje na temat dostosowania dawek w zależności od poszczególnych postaci:*

<Inne postacie farmaceutyczne i moce mogą być bardziej odpowiednie dla tej grupy/ tych grup pacjentów>

<Lek nie jest przeznaczony do stosowania w tej grupy/tych grupach pacjentów>

### **Dzieci i młodzież**

Metoklopramidu nie wolno stosować u dzieci w wieku poniżej 1 roku życia (patrz punkt 2).

#### **Wszystkie drogi podania**

#### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku <Nazwa własna>**

Należy natychmiast skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą. U pacjenta mogą wystąpić niekontrolowane ruchy (objawy pozapiramidowe), senność, mogą wystąpić problemy ze świadomością, dezorientacja, omamy i problemy z sercem. W razie potrzeby lekarz zleci odpowiednie leczenie objawowe.

#### **Wszystkie drogi podania**

#### **Pominięcie zastosowania leku <Nazwa własna>**

Nie należy stosować dawki podwójnej w celu uzupełnienia pominiętej dawki.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku należy zwrócić się do lekarza, pielęgniarki lub farmaceuty.

## **4. Możliwe działania niepożądane**

Jak każdy lek, ten lek może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

#### **Wszystkie postacie**

W przypadku wystąpienia jakiegokolwiek z poniższych objawów niepożądanych należy natychmiast zaprzestać stosowania tego leku i niezwłocznie poinformować lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę:

- niekontrolowane ruchy (często w okolicach głowy i szyi). Mogą występować u dzieci i młodzieży, zwłaszcza podczas stosowania dużych dawek. Objawy te zwykle występują na początku leczenia i mogą wystąpić nawet po pojedynczej dawce. Prawidłowe leczenie spowoduje zahamowanie ruchów.
- wysoka gorączka, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, drgawki, pocenie się, wytwarzanie śliny. Mogą być to objawy zaburzenia zwanego złośliwym zespołem neuroleptycznym.
- Świąd lub wysypka skórna, obrzęk twarzy, warg lub gardła, trudności z oddychaniem. Mogą być to potencjalnie ciężkie objawy reakcji alergicznej.

**Bardzo często** (mogą wystąpić u więcej niż 1 na 10 pacjentów)

- senność.

**Często** (mogą wystąpić do 1 na 10 pacjentów)

- depresja
- niekontrolowane ruchy, takie jak tiki, dygotanie, skręcanie ciała lub kurcze mięśni (sztywność, twardość)
- objawy zbliżone do objawów choroby Parkinsona (sztywność, drżenie)
- pobudzenie ruchowe
- obniżenie ciśnienia tętniczego krwi (zwłaszcza po podaniu dożylnym)
- biegunka
- osłabienie.

**Niezbyt często** (mogą wystąpić do 1 na 100 pacjentów)

- podwyższone stężenie hormonu zwanego prolaktyną we krwi, co może powodować: wytwarzanie mleka u mężczyzn, oraz u kobiet niekarmiących
- nieregularne miesiączki
- omamy
- obniżony poziom świadomości
- powolne bicie serca (zwłaszcza po podaniu dożylnym)
- uczulenie

**Rzadko** (mogą wystąpić do 1 na 1000 pacjentów)

- stan splątania



- drgawki (zwłaszcza u pacjentów z padaczką).

**Częstość nieznana** (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

- nieprawidłowe stężenie barwnika krwi, co może spowodować zmianę koloru skóry
- nieprawidłowy rozrost piersi (ginekomastia)
- mimowolne skurcze mięśni po długotrwałym leczeniu, szczególnie u pacjentów w podeszłym wieku
- wysoka gorączka, wysokie ciśnienie tętnicze krwi, drgawki, pocenie się, wytwarzanie śliny. Mogą być to objawy zaburzenia zwanego złośliwym zespołem neuroleptycznym
- zmiany pracy serca, co może być widoczne na zapisie EKG
- zatrzymanie krążenia (zwłaszcza po podaniu dożylnym)
- wstrząs (ciężkie zmniejszenie ciśnienia krwi) (zwłaszcza po podaniu dożylnym)
- utrata przytomności (zwłaszcza po podaniu dożylnym)
- reakcja alergiczna, która może być ciężka (zwłaszcza po podaniu dożylnym)
- bardzo wysokie ciśnienie tętnicze.

Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Dotyczy to również działań niepożądanych niewymienionych w ulotce.