

## POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

### 1. IME ZDRAVILA

REGLAN 1 mg/ml peroralna raztopina

### 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml peroralne raztopine vsebuje 1 mg metoklopramidijevega klorida v obliki metoklopramidijevega klorida monohidrata (1,05 mg).

Pomožni snovi z znanim učinkom:

1 ml peroralne raztopine vsebuje 1,3 mg metilparahidroksibenzoata (E218) in 0,2 mg propilparahidroksibenzoata (E216).

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

### 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

peroralna raztopina

Brezbarvna do bledorumena raztopina z blagim vonjem pomaranče in marelice.

### 4. KLINIČNI PODATKI

#### 4.1 Terapevtske indikacije

Odrasli

Zdravilo REGLAN je pri odraslih bolnikih indicirano za:

- preprečevanje zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja,
- preprečevanje z radioterapijo povzročene slabosti in bruhanja,
- simptomatsko zdravljenje slabosti in bruhanja, vključno s slabostjo in bruhanjem pri akutni migreni. Metoklopramid se lahko uporablja v kombinaciji s peroralnimi analgetiki za izboljšanje absorpcije analgetikov pri akutni migreni.

Pediatrična populacija

Zdravilo REGLAN je pri otrocih (starih od 1 do 18 let) indicirano za:

- preprečevanje zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja, in sicer kot zdravilo drugega izbora.

#### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

**Odmerjanje**

Vse indikacije (odrasli)

Priporočeni enkratni odmerek je 10 mg (10 ml peroralne raztopine), ki ga bolnik prejme največ trikrat na dan.

Največji priporočeni dnevni odmerek je 30 mg (30 ml peroralne raztopine) ali 0,5 mg/kg telesne mase. Najdaljši priporočeni čas zdravljenja je 5 dni.

## Posebne skupine bolnikov

### *Starejši bolniki*

Pri starejših bolnikih je treba razmisliti o zmanjšanju odmerka glede na njihovo delovanje ledvic in jeter ter splošno oslabelost.

### *Okvarjeno delovanje ledvic*

Pri bolnikih s končno odpovedjo ledvic (kreatininski očistek  $\leq 15$  ml/min) je treba dnevni odmerek zmanjšati za 75 %.

Pri bolnikih z zmerno do hudo okvarjenim delovanjem ledvic (kreatininski očistek 15 do 60 ml/min) je treba dnevni odmerek zmanjšati za 50 % (glejte poglavje 5.2).

### *Okvarjeno delovanje jeter*

Pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem jeter je treba dnevni odmerek zmanjšati za 50 % (glejte poglavje 5.2).

### *Pediatrična populacija*

Uporaba metoklopramida pri otrocih, mlajših od 1 leta, je kontraindicirana (glejte poglavje 4.3).

### Preprečevanje zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja (pediatrični bolniki, stari od 1 do 18 let)

Priporočeni odmerek je od 0,1 do 0,15 mg/kg telesne mase, ki ga bolnik prejme največ trikrat na dan, peroralno. Največji dnevni odmerek je 0,5 mg/kg telesne mase.

Tabela za odmerjanje

| Starost   | Telesna masa  | Odmerek         | Pogostnost       |
|-----------|---------------|-----------------|------------------|
| 1–3 leta  | 10–14 kg      | 1 mg (1 ml)     | do 3-krat na dan |
| 3–5 let   | 15–19 kg      | 2 mg (2 ml)     | do 3-krat na dan |
| 5–9 let   | 20–29 kg      | 2,5 mg (2,5 ml) | do 3-krat na dan |
| 9–18 let  | 30–60 kg      | 5 mg (5 ml)     | do 3-krat na dan |
| 15–18 let | več kot 60 kg | 10 mg (10 ml)   | do 3-krat na dan |

Za odmerjanje zdravila uporabite priloženo plastično odmerno žličko z oznako za 1 ml oziroma plastični odmerni lonček z oznakami za 2,5 ml, 3 ml, 5 ml, 7,5 ml, 10 ml, 12,5 ml, 15 ml in 20 ml.

Najdaljši čas zdravljenja ugotovljene zakasnele, s kemoterapijo povzročene slabosti in bruhanja je 5 dni.

### Način uporabe

Časovni razmik med posameznimi odmerki zdravila mora biti najmanj 6 ur, tudi v primeru bruhanja ali zavrnitve odmerka (glejte poglavje 4.4).

## **4.3 Kontraindikacije**

- Preobčutljivost na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1.
- Krvavitev iz prebavil, mehanična zopora ali perforacija prebavil, pri kateri stimulacija motilitete prebavnega trakta predstavlja tveganje.
- Potrjen feokromocitom ali obstoj suma nanj, zaradi tveganja za pojav hudih hipertenzivnih epizod.
- Nevroleptična ali z metoklopramidijevim kloridom povzročena tardivna diskinezija v anamnezi.
- Epilepsija (povečana pogostnost in intenzivnost kriz).
- Parkinsonova bolezen.

- Sočasna uporaba z levodopo ali dopaminergičnimi agonisti (glejte poglavje 4.5).
- Methemoglobinemija, povzročena z metoklopramidijevim kloridom v anamnezi ali pomanjkanje encima NADH citokrom b5 reduktaze.
- Uporaba pri otrocih, starih manj kot 1 leto, zaradi povečanega tveganja ekstrapiramidnih motenj (glejte poglavje 4.4).

#### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

##### Nevrološke motnje

Lahko se pojavijo ekstrapiramidne motnje, zlasti pri otrocih in mladostnikih in/ali pri uporabi velikih odmerkov. Te reakcije se običajno pojavijo na začetku zdravljenja in se lahko pojavijo tudi po enem odmerku. V primeru pojava ekstrapiramidnih simptomov je treba zdravljenje z metoklopramidijevim kloridom nemudoma prekiniti. Ti neželeni učinki običajno popolnoma izginejo po prekinitvi zdravljenja, lahko pa bo potrebno simptomatsko zdravljenje (z benzodiazepini pri otrocih in/ali antiholinergičnimi antiparkinsoniki pri odraslih).

Med posameznimi odmerki metoklopramidijevega klorida je potrebno upoštevati časovni razmik, in sicer najmanj 6 ur, kot je navedeno v poglavju 4.2, tudi v primeru bruhanja in zavrnitve odmerka, da bi se izognili prevelikemu odmerjanju.

Pri dolgotrajnem zdravljenju z metoklopramidijevim kloridom se lahko pojavi tardivna diskinezija, ki je lahko nepovratna, zlasti pri starejših bolnikih. Zaradi tveganja za pojav tardivne diskinezije zdravljenje ne sme trajati dlje kot 3 mesece (glejte poglavje 4.8). Če se pojavijo klinični znaki tardivne diskinezije, je treba zdravljenje prekiniti.

Poročali so o pojavu nevroleptičnega malignega sindroma pri zdravljenju z metoklopramidijevim kloridom v kombinaciji z nevroleptiki kot tudi pri monoterapiji z metoklopramidijevim kloridom (glejte poglavje 4.8). Če se pojavijo simptomi nevroleptičnega malignega sindroma, je treba zdravljenje z metoklopramidijevim kloridom nemudoma prekiniti ter uvesti ustrezno zdravljenje.

Posebna previdnost je potrebna pri bolnikih z obstoječimi nevrološkimi motnjami in pri bolnikih, ki se zdravijo z drugimi osrednje delujočimi zdravili (glejte poglavje 4.3).

Zdravljenje z metoklopramidijevim kloridom lahko tudi poslabša simptome Parkinsonove bolezni.

##### Methemoglobinemija

Poročali so o primerih methemoglobinemije, ki je lahko povezana s pomanjkanjem encima NADH citokrom b5 reduktaze. V tem primeru je treba zdravljenje z metoklopramidijevim kloridom takoj in trajno prekiniti ter uvesti primerne ukrepe (na primer zdravljenje z metilen modrim).

##### Srčne bolezni

Poročali so o pojavu resnih srčno-žilnih neželenih učinkov, vključno s primeri cirkulacijskega kolapsa, hude bradikardije, srčnega zastoja in podaljšanja intervala QT po injiciranju metoklopramidijevega klorida, zlasti pri intravenski uporabi (glejte poglavje 4.8).

Posebna previdnost pri uporabi metoklopramidijevega klorida je potrebna pri intravenski uporabi pri starejših bolnikih, pri bolnikih z motnjami srčnega prevajanja (vključno s podaljšanim intervalom QT), bolnikih z nekorigiranimi neravnovesji elektrolitov, bradikardijo in pri tistih, ki jemljejo druga zdravila, ki podaljšajo interval QT.

Intravenske odmerke je treba injicirati počasi v bolusu (najmanj 3 minute), da bi zmanjšali tveganje za neželene učinke (npr. hipotenzija, akatizija).

##### Okvarjeno delovanje ledvic in jeter

Pri bolnikih z okvarjenim delovanjem ledvic ali s hudo okvarjenim delovanjem jeter se priporoča zmanjšanje odmerka (glejte poglavje 4.2).

#### Opozorila za pomožne snovi

Zdravilo REGLAN vsebuje pomožni snovi metilparahidroksibenzoat (E218) in propilparahidroksibenzoat (E216). Lahko povzročita alergijske reakcije (lahko zapoznele).

To zdravilo vsebuje manj kot 1 mmol (23 mg) natrija v 1 ml peroralne raztopine, kar v bistvu pomeni »brez natrija«.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

#### **Kontraindicirane kombinacije**

Sočasno zdravljenje z metoklopramidijevim kloridom in levodopo ali dopaminergičnimi agonisti je kontraindicirano zaradi medsebojnega antagonizma (glejte poglavje 4.3).

#### **Kombinacija, ki se ji je treba izogniti**

Alkohol okrepi sedativni učinek metoklopramidijevega klorida.

#### **Kombinacije, ki jih je treba upoštevati**

Zaradi prokinetičnega učinka metoklopramidijevega klorida se absorpcija nekaterih zdravil lahko spremeni.

#### Antiholinergiki in derivati morfina

Antiholinergiki in derivati morfina ob sočasni uporabi z metoklopramidijevim kloridom lahko delujejo medsebojno antagonistično na motiliteto prebavnega trakta.

#### Zaviralci osrednjega živčnega sistema (derivati morfina, anksiolitiki, sedativni H<sub>1</sub> antihistaminiki, sedativni antidepresivi, barbiturati, klonidin in sorodne učinkovine)

Sedativni učinki zaviralcev osrednjega živčnega sistema in metoklopramidijevega klorida se potencirajo.

#### Nevroleptiki

Metoklopramidijev klorid ima skupaj z drugimi nevroleptiki lahko aditiven učinek na pojavnost ekstrapiramidnih motenj.

#### Serotonergična zdravila

Uporaba metoklopramidijevega klorida s serotonergičnimi zdravili, kot so SSRI-ji, lahko poveča tveganje za pojav serotoninskega sindroma.

#### Digoksin

Metoklopramidijev klorid lahko zmanjša biološko razpoložljivost digoksina. Potrebno je pozorno spremljanje plazemskih koncentracij digoksina.

#### Ciklosporin

Metoklopramidijev klorid poveča biološko razpoložljivost ciklosporina ( $C_{max}$  za 46 % in izpostavljenost za 22 %). Potrebno je pozorno spremljanje plazemskih koncentracij ciklosporina. Klinične posledice so negotove.

#### Mivakurij in suksametonij

Injiciranje metoklopramidijevega klorida lahko podaljša trajanje nevromuskularnega bloka (preko zaviranja plazemske holinesteraze).

#### Močni zaviralci CYP2D6

Ob sočasni uporabi z močnimi zaviralci CYP2D6, kot sta fluoksetin in paroksetin, se povečajo ravni izpostavljenosti metoklopramidu. Čeprav klinični pomen tega ni znan, je potrebno bolnike spremljati zaradi morebitnega pojava neželenih učinkov.

#### Rifampicin

Po večkratnem odmerjanju 600 mg rifampicina se je izkazalo, da rifampicin pri zdravih prostovoljcih zmanjša izpostavljenost metoklopramidu za 68 %, merjeno s površino pod krivuljo (AUC), in zmanjša največjo koncentracijo v serumu ( $C_{max}$ ) za 35 %.

### **4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje**

#### Nosečnost

Velika količina podatkov o nosečnicah (več kot 1.000 primerov izidov po izpostavljenosti) ne kaže nobenih malformacij niti toksičnosti za plod. Metoklopramidjev klorid se lahko uporablja med nosečnostjo, če je to klinično potrebno. Zaradi farmakoloških lastnosti (kot pri drugih nevroleptikih), v primeru uporabe metoklopramidjevega klorida ob koncu nosečnosti, ni mogoče izključiti pojava ekstrapiramidnega sindroma pri novorojenčku. Ob koncu nosečnosti se je treba izogniti uporabi metoklopramidjevega klorida. V primeru uporabe metoklopramidjevega klorida je potrebno spremljanje novorojenčka.

#### Dojenje

Metoklopramidjev klorid se izloča v materino mleko v majhnih količinah. Pojava neželenih učinkov pri doječem otroku ni mogoče izključiti. Zato se uporabo metoklopramidjevega klorida v času dojenja odsvetuje. Pri doječih materah je potrebno razmisliti o prekinitvi zdravljenja z metoklopramidjevim kloridom.

### **4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev**

Metoklopramidjev klorid lahko povzroči zaspanost, omotico, diskinezijo in distonijo, kar lahko vpliva na vid ter na sposobnost vožnje in upravljanja strojev.

### **4.8 Neželeni učinki**

Neželeni učinki so navedeni po organskih sistemih. Stopnje pogostnosti so opredeljene po naslednjem dogovoru: zelo pogosti ( $\geq 1/10$ ), pogosti ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), občasni ( $\geq 1/1.000$  do  $< 1/100$ ), redki ( $\geq 1/10.000$  do  $< 1/1.000$ ), zelo redki ( $< 1/10.000$ ), neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov).

| <b>Organski sistem</b>                      | <b>Pogostnost</b> | <b>Neželeni učinki</b>                                                                                                                                                                                                                      |
|---------------------------------------------|-------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Bolezni krvi in limfatičnega sistema</b> | neznana           | methemoglobinemija, ki je lahko povezana s pomanjkanjem encima NADH citokrom b5 reduktaze, zlasti pri novorojenčkih (glejte poglavje 4.4),<br>sulfhemoglobinemija, predvsem s sočasno uporabo velikih odmerkov zdravil, ki sproščajo žveplo |
| <b>Bolezni imunskega sistema</b>            | občasni           | prekomerna občutljivost                                                                                                                                                                                                                     |
|                                             | neznana           | anafilačniška reakcija (vključno z anafilaktičnim šokom, zlasti pri intravenskih farmacevtskih oblikah), angioedem in urtikarija                                                                                                            |
| <b>Bolezni endokrinega sistema*</b>         | občasni           | amenoreja,<br>hiperprolaktinemija                                                                                                                                                                                                           |
|                                             | redki             | galaktoreja                                                                                                                                                                                                                                 |
|                                             | neznana           | ginekomastija                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Psihiatrične motnje</b>                  | pogosti           | depresija                                                                                                                                                                                                                                   |

|                                                        |              |                                                                                                                                                                                                                                                                       |
|--------------------------------------------------------|--------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                        | občasni      | halucinacije                                                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                        | redki        | stanje zmedenosti                                                                                                                                                                                                                                                     |
|                                                        | neznana      | samomorilne misli                                                                                                                                                                                                                                                     |
| <b>Bolezni živčevja</b>                                | zelo pogosti | somnolenca                                                                                                                                                                                                                                                            |
|                                                        | pogosti      | ekstrapiramidne motnje (zlasti pri otrocih in mladostnikih in/ali ko je presežen priporočeni odmerek, tudi po uporabi zgolj enega odmerka zdravila) (glejte poglavje 4.4), parkinsonizem, akatizija                                                                   |
|                                                        | občasni      | distonija (vključno z motnjami vida in okulogirno krizo), diskinezija, zmanjšana stopnja zavesti                                                                                                                                                                      |
|                                                        | redki        | konvulzije, zlasti pri bolnikih z epilepsijo                                                                                                                                                                                                                          |
|                                                        | neznana      | tardivna diskinezija, ki je lahko trdovratna, med in po dolgotrajnem zdravljenju, zlasti pri starejših bolnikih (glejte poglavje 4.4), nevroleptični maligni sindrom (glejte poglavje 4.4)                                                                            |
| <b>Srčne bolezni</b>                                   | občasni      | bradikardija, zlasti pri intravenskih farmacevtskih oblikah                                                                                                                                                                                                           |
|                                                        | neznana      | srčni zastoj, ki se pojavi kmalu po injiciranju in se lahko pojavi po bradikardiji (glejte poglavje 4.4), atrioventrikularni blok, sinusni zastoj, zlasti pri intravenskih farmacevtskih oblikah, elektrokardiogram: podaljšan interval QT, <i>torsade de pointes</i> |
| <b>Žilne bolezni</b>                                   | pogosti      | hipotenzija, zlasti pri intravenskih farmacevtskih oblikah                                                                                                                                                                                                            |
|                                                        | neznana      | šok, omedlevica po injiciranju zdravila, akutna hipertenzija pri bolnikih s feokromocitomom (glejte poglavje 4.3), prehodno zvišanje krvnega tlaka                                                                                                                    |
| <b>Bolezni prebavil</b>                                | pogosti      | diareja                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije</b> | pogosti      | astenija                                                                                                                                                                                                                                                              |

\* Bolezni endokrinega sistema med dolgotrajnim zdravljenjem v povezavi s hiperprolaktinemijo (amenoreja, galaktoreja, ginekomastija).

Sledeče reakcije, ki so včasih povezane, se pojavljajo bolj pogosto pri uporabi velikih odmerkov:

- ekstrapiramidni simptomi: akutna distonija in diskinezija, parkinsonski sindrom, akatizija, tudi po uporabi zgolj enega odmerka zdravila, zlasti pri otrocih in mladostnikih (glejte poglavje 4.4);
- zaspanost, zmanjšana stopnja zavesti, zmedenost, halucinacije.

#### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco  
Slovenčeva ulica 22  
SI-1000 Ljubljana  
tel.: +386 (0)8 2000 500  
faks: +386 (0)8 2000 510  
e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si  
spletna stran: www.jazmp.si

#### **4.9 Preveliko odmerjanje**

##### Simptomi

Pojavijo se lahko ekstrapiramidne motnje, zaspanost, zmanjšana stopnja zavesti, zmedenost, halucinacije in zastoj dihanja in delovanja srca.

##### Zdravljenje

V primeru pojava ekstrapiramidnih simptomov, povezanih s prevelikim odmerjanjem ali ne, je zdravljenje zgolj simptomatsko (z benzodiazepini pri otrocih in/ali antiholinergičnimi antiparkinsoniki pri odraslih).

Potrebno je simptomatsko zdravljenje in stalno spremljanje srčno-žilnih in respiratornih funkcij, skladno s kliničnim statusom bolnika.

### **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

#### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: propulzivi, oznaka ATC: A03FA01

Metoklopramidjev klorid ima tako holinomimetične kot antidopaminergične lastnosti.

Metoklopramidjev klorid, antagonist dopamina, prehaja skozi krvno-možgansko pregrado in se veže na dopaminske receptorje v kemoreceptorskem območju možganskega debla (ang. *chemoreceptor trigger zone* – CTZ). Metoklopramidjev klorid zvišuje prag CTZ, preprečuje bruhanje in zmanjšuje občutljivost visceralnega živčevja, ki prenaša gastrointestinalne impulze v center za bruhanje. Dodatno spodbuja praznjenje želodca in tako zmanjšuje zastoj, ki povzroča bruhanje.

Metoklopramidjev klorid blokira receptorje 5HT<sub>3</sub>, ki so verjetno v trigeminovaskularnem sistemu. Zaradi tega metoklopramidjev klorid deluje tudi proti migreni.

#### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

##### Absorpcija

Biološka uporabnost je 50 do 80-odstotna.

Srednja biološka uporabnost po peroralni uporabi je bila pri bolnikih z jetno cirozo statistično značilno večja kot pri bolnikih z zdravimi jetri (82 % proti 60 %).

Koncentracije metoklopramidjevega klorida v plazmi so zaradi medosebkovnih razlik v presnovi jeter zelo različne.

##### Porazdelitev

Vezava na beljakovine je 30 do 40-odstotna. Metoklopramidjev klorid se veže predvsem na  $\alpha$ -1-kisli glikoprotein. Porazdelitveni volumen je od 2,2 do 3,5 l/kg. Metoklopramidjev klorid prehaja skozi krvno-možgansko pregrado in posteljico ter se izloča v mleko. Koncentracije metoklopramidjevega klorida v krvi ploda so nižje kakor v krvi matere (razmerje znaša 0,6). Koncentracije metoklopramidjevega klorida v mleku so zlasti v začetku puerperija lahko višje kakor v plazmi matere (razmerje znaša 1,8).

### Biotransformacija

Metoklopramidijev klorid se presnovi v neaktivne presnovke.

### Izločanje

80 % zaužitega 10 do 20 mg odmerka metoklopramidijevega klorida se v 24 urah izloči v urin v nespremenjeni obliki (20 do 30 %) ali v obliki presnovkov. Razpolovna doba izločanja traja dve uri in pol do šest ur.

### *Ledvična okvara*

Pri bolnikih s hudo okvarjenim delovanjem ledvic je očistek metoklopramidijevega klorida nižji za do 70 %, medtem ko je plazemski razpolovni čas izločanja podaljšan (približno 10 ur za kreatininski očistek 10–50 ml/minuto in 15 ur za kreatininski očistek < 10 ml/minuto).

### *Jetrna okvara*

Pri bolnikih s cirozo jeter so opazili kopičenje metoklopramidijevega klorida, povezanega s 50-odstotnim zmanjšanjem plazemskega očistka.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Raziskave toksičnosti metoklopramidijevega klorida po enkratnem odmerku na podganah, miših, kuncih, psih in opicah po peroralni ali parenteralnih poteh so pokazale, da ima metoklopramidijev klorid majhno stopnjo toksičnosti. LD<sub>50</sub> pri miših je sto- do tisočkrat večja od terapevtskega odmerka. Metoklopramidijev klorid so raziskovali z največjimi odmerki na podganah (80 mg/kg telesne mase na dan), psih (80 mg/kg telesne mase na dan) in kuncih (10 mg/kg telesne mase na dan). Večina raziskav je bila narejena po peroralni poti, nekatere pa z intramuskularno, intravensko ali subkutano injekcijo. Raziskave so trajale od 2 do 77 tednov pri podganah, od 2 do 54 tednov pri psih in 12 tednov pri kuncih. Raziskave toksičnosti pri miših, podganah in kuncih niso dale dokaza, ki bi imel klinični pomen pri ljudeh.

Metoklopramidijev klorid ne vpliva na plodnost, embriogenezo in perinatalne in postnatalne značilnosti raziskovanih vrst (miš, podgana, kunec).

Metoklopramidijev klorid ni teratogen.

Čeprav so pri živalih v raziskavah z metoklopramidijevim kloridom poročali o različnih vrstah tumorjev, razlika s pojavnostjo tumorjev pri primerjalnih skupinah ni bila statistično pomembna.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

hidroksietilceluloza  
natrijev saharinat (E954)  
metilparahidroksibenzoat (E218)  
propilparahidroksibenzoat (E216)  
citronska kislina monohidrat (E330)  
pomarančna aroma  
marelična aroma  
prečiščena voda

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Navedba smiselno ni potrebna.

### **6.3 Rok uporabnosti**

3 leta

Peroralna raztopina je po odprtju steklenice pri temperaturi do 25 °C uporabna 1 mesec.

#### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Za shranjevanje zdravila niso potrebna posebna navodila.

Za pogoje shranjevanja peroralne raztopine po odprtju steklenice glejte poglavje 6.3.

#### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Škatla, ki vsebuje temno rjavo steklenico s 120 ml peroralne raztopine (steklo hidrolitske odpornosti tipa III) s plastično navojno zaporko, plastični odmerni lonček z oznakami za 2,5 ml, 3 ml, 5 ml, 7,5 ml, 10 ml, 12,5 ml, 15 ml ter 20 ml in plastično odmerno žličko z oznako za 1 ml.

#### **6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom**

Ni posebnih zahtev.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

### **7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

ALKALOID-INT d.o.o.  
Šlandrova ulica 4  
1231 Ljubljana-Črnuče  
Slovenija  
tel.: +386 (0)1 300 42 90  
faks: +386 (0)1 300 42 91  
e-pošta: info@alkaloid.si

### **8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

H/92/01328/001

### **9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 17. 07. 1992

Datum zadnjega podaljšanja: 17. 02. 2012

### **10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

20. 3. 2025