Stálé zastoupení ČR při EU
BRUSEL
Došlo: 06 -01- 2014
Ref. SEB
Číslo: 4092
Přílohy:

EVROPSKÁ
KOMISE

V Bruselu dne 20.12.2013
C(2013) 9846 final

PROVÁDĚCÍ ROZHODNUTÍ KOMISE

ze dne 20.12.2013

o registracích humánních léčivých přípravků „metoklopramid – přípravky obsahující pouze metoklopramid“, v rámci článku 31 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES

(Text s významem pro EHP)

PROVÁDĚCÍ ROZHODNUTÍ KOMISE

ze dne 20.12.2013

o registracích humánních léčivých přípravků „metoklopramid – přípravky obsahující pouze metoklopramid“, v rámci článku 31 směrnice Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES

(Text s významem pro EHP)

EVROPSKÁ KOMISE,

s ohledem na Smlouvu o fungování Evropské unie,

s ohledem na směrnici Evropského parlamentu a Rady 2001/83/ES ze dne 6. listopadu 2001 o kodexu Společenství týkajícím se humánních léčivých přípravků[1], a zejména na čl. 34 odst. 1 uvedené směrnice,

s ohledem na stanovisko Evropské agentury pro léčivé přípravky vydané dne 23. října 2013 Výborem pro humánní léčivé přípravky,

vzhledem k těmto důvodům:

(1) Humánní léčivé přípravky registrované členskými státy musí splňovat požadavky směrnice 2001/83/ES.

(1) Podle čl. 31 odst. 1 směrnice 2001/83/ES byla Evropské agentuře pro léčivé přípravky ve zvláštním případě, který se týká zájmů Unie, položena otázka, zda by dotčená/dotčené registrace měla/měly být ponechána/ponechány v platnosti, změněna/změněny, pozastavena/pozastaveny nebo stažena/staženy.

(2) Z vědeckého posouzení Výboru pro humánní léčivé přípravky, jehož závěry jsou uvedeny v příloze II tohoto rozhodnutí, vyplývá, že by v zájmu Unie mělo být přijato rozhodnutí, kterým se ruší nebo mění registrace dotčeného léčivého přípravku (dotčených léčivých přípravků).

(3) Opatření stanovená tímto rozhodnutím jsou v souladu se stanoviskem Stálého výboru pro humánní léčivé přípravky,

PŘIJALA TOTO ROZHODNUTÍ:

Článek 1

Dotčené členské státy zruší na základě vědeckých závěrů uvedených v příloze II vnitrostátní registrace léčivých přípravků uvedených v příloze I pro orální kapalné přípravky s koncentrací vyšší než 1 mg/ml, parenterální přípravky s koncentrací vyšší než 5 mg/ml a rektální přípravky s dávkováním 20 mg.

---

[1] Úř. věst. L 311, 28.11.2001, s. 67.

Článek 2

Dotčené členské státy změní na základě vědeckých závěrů uvedených v příloze II zbývající vnitrostátní registrace léčivých přípravků uvedených v příloze I.

Článek 3

Vnitrostátní registrace uvedené v článku 1 jsou založeny na souhrnu údajů o přípravku a příbalové informaci uvedených v příloze III.

Článek 4

Při posuzování účinnosti a bezpečnosti léčivých přípravků obsahujících „pouze metoklopramid", které nejsou uvedeny v příloze I, členské státy přihlédnou k vědeckým závěrům uvedeným v příloze II.

Článek 5

Toto rozhodnutí je určeno členským státům.

V Bruselu dne 20.12.2013.

Za Komisi
Paola TESTORI COGGI
generální ředitelka

ÚŘEDNĚ OVĚŘENÝ OPIS
Za generální tajemnici
Jordi AYET PUIGARNAU
ředitel spisovny
EVROPSKÁ KOMISE

PŘÍLOHA I

SEZNAM NÁZVŮ LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ, LÉKOVÉ FORMY, KONCENTRACE, ZPŮSOBY PODÁNÍ, DRŽITELÉ ROZHODNUTÍ O REGISTRACI V ČLENSKÝCH STÁTECH

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Rakousko	Hexal Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 1020 Wien Austria	Metogastron 10 mg - Ampullen	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Rakousko	Hexal Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 1020 Wien Austria	Metogastron 4 mg/ml - Tropfen	4mg/ml	Oční kapky, roztok	Perorální podání
Rakousko	Abbott Products GmbH Perfektastraße 84A 1230 Wien Austria	Paspertin - Filmtabletten	10mg	Potahované tablety	Perorální podání
Rakousko	Abbott Products GmbH Perfektastraße 84A 1230 Wien Austria	Paspertin 10 mg - Ampullen	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Rakousko	Abbott Products GmbH Perfektastraße 84A 1230 Wien Austria	Paspertin 50 mg - Konzentrat zur Infusionsbereitung	50mg/10ml	Koncentrát pro infuzní roztok	Intravenózní podání
Rakousko	Abbott Products GmbH Perfektastraße 84A 1230 Wien Austria	Paspertin 4 mg/ml - Tropfen	4mg/ml	Oční kapky, roztok	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Belge	Sanofi-Aventis Belgium N.V. Culliganlaan 1 C 1831 Diegem Belgium	Primperan	10mg	Tableta	Perorální podání
Belgie	Sanofi-Aventis Belgium N.V. Culliganlaan 1 C 1831 Diegem Belgium	Primperan	1mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Belgie	Sanofi-Aventis Belgium N.V. Culliganlaan 1 C 1831 Diegem Belgium	Primperan	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Belgie	Sanofi-Aventis Belgium N.V. Culliganlaan 1 C 1831 Diegem Belgium	Primperan 20 mg	20mg	Čípek	Rektální podání
Belgie	Takeda Belgium Gentsesteenweg 615 1080 Brussel Belgium	Dibertil	5mg	Měkká tobolka	Perorální podání
Belgie	Takeda Belgium Gentsesteenweg 615 1080 Brussel Belgium	Dibertil	10mg	Měkká tobolka	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Bulharsko	Sopharma PLC 16 Iliensko Shosse Str. Sofia 1220 Bulgaria	Antiemetin	5mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Bulharsko	Sopharma PLC 16 Iliensko Shosse Str. Sofia 1220 Bulgaria	Antiemetin	5mg/ml	Sirup	Perorální podání
Bulharsko	AWD.pharma GmbH&Co.KG Wasastrasse 50 Radebeul 01445 Germany	Cerucal	10mg	Tableta	Perorální podání
Bulharsko	Lek Pharmaceuticals d.d. Verovskova 57 Ljubljana 1526 Slovenia	Degan	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Bulharsko	Lek Pharmaceuticals d.d. Verovskova 57 Ljubljana 1526 Slovenia	Degan	10mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Bulharsko	CSC Pharmaceuticals Ltd. 10 Assen Yordanov str. Sofia 1592 Bulgaria	Pramidin 10	10 mg/spray	Nosní sprej, roztok	Nosní podání
Bulharsko	CSC Pharmaceuticals Ltd. 10 Assen Yordanov str. Sofia 1592 Bulgaria	Pramidin 20	20 mg/spray	Nosní sprej, roztok	Nosní podání
Bulharsko	Alkaloid Ltd 2 Ricardo Vakarini str. Sofia 1404 Bulgaria	Reglan	10mg	Tableta	Perorální podání
Kypr	Sanofi Aventis Cyprus ltd Charalambou Mouskou 14 2015 Strovolos Nicosia Cyprus	Primperan for adults suppository 20mg	20mg	Čípek	Rektální podání
Kypr	Sanofi Aventis Cyprus ltd Charalambou Mouskou 14 2015 Strovolos Nicosia Cyprus	Primperan solution for injection 10mg/2ml	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Kypr	Sanofi Aventis Cyprus ltd Charalambou Mouskou 14 2015 Strovolos Nicosia Cyprus	Primperan tablets 10mg	10mg	Tableta	Perorální podání
Kypr	Medochemie ltd 1-10 Constantinoupoleos street P.O.BOX 51409 3505 Lemesos Cyprus	Elitan tablets 10mg	10mg	Tableta	Perorální podání
Kypr	Medochemie ltd 1-10 Constantinoupoleos street P.O.BOX 51409 3505 Lemesos Cyprus	Elitan injection 10mg/2ml	10mg/2ml	Injekce	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Kypr	Remedica ltd Aharnon street P.O.Box 51706 3508 Lemesos Cyprus	Cloperan tablets 10mg	10mg	Tableta	Perorální podání
Kypr	Accord Healthcare Ltd Sage House 319 Pinner Road North Harrow Middlesex HA1 4HF United Kingdom	Metoclopramide Accord 10 mg tablet	10mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Česká republika	Lek Pharmaceuticals d.d. Verovškova 57 1526 Ljubljana Slovenia	Degan 10 mg tablety	10mg	Tableta	Perorální podání
Česká republika	Lek Pharmaceuticals d.d. Verovškova 57 1526 Ljubljana Slovenia	Degan 10 mg roztok pro injekci	5mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Česká republika	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Mcp hexal 10	10mg	Tableta	Perorální podání
Česká republika	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Radlická 3185/1c 150 00 Prague Czech Republic	Cerucal	10mg	Tableta	Perorální podání
Česká republika	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Radlická 3185/1c 150 00 Prague Czech Republic	Cerucal	5mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Dánsko	Sanofi-aventis Denmark A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hørsholm Denmark	Primperan	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Dánsko	Sanofi-aventis Denmark A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hørsholm Denmark	Primperan	20mg	Čípek	Rektální podání
Dánsko	Orion Corporation Orionintie 1A FI-02200 Espoo Finland	Emperal	10mg	Tableta	Perorální podání
Dánsko	Temmler Pharma GmbH & Co KG, Temmlerstrasse 2 DE-35039 Marburg Germany	Gasto-Timelets	30mg	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Estonsko	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht The Netherlands	CERUCAL	10mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Finsko	sanofi-aventis Oy Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finland	Primperan	20mg	Čípek	Rektální podání
Finsko	sanofi-aventis Oy Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finland	Primperan	10mg	Tableta	Perorální podání
Finsko	sanofi-aventis Oy Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finland	Primperan	5mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Francie	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN 10 mg, comprimé sécable	10mg	Tableta	Perorální podání
Francie	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN 10 mg, suppositoire sécable	10mg	Čípek	Rektální podání
Francie	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN 20 mg, suppositoire	20mg	Čípek	Rektální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Francie	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN ENFANTS 2,6 mg/ml, solution buvable	2,6mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Francie	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN NOURRISSONS ET ENFANTS 2,6 mg/ml, solution buvable	2,6mg/ml	Oční kapky, roztok	Perorální podání
Francie	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN 0,1% ADULTES, solution buvable édulcorée au cyclamate de sodium et à la saccharine sodique	0.10%	Oční kapky, roztok	Perorální podání
Francie	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN 0,1%, solution buvable édulcorée à la saccharine sodique	0.10%	Perorální roztok	Perorální podání
Francie	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN 10 mg/2 ml, solution injectable en ampoule	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Francie	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN 100 mg, solution injectable	100mg/5ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Francie	Laboratoire Renaudin Z A. Errobi Itxassou 64250 Cambo les Bains France	CHLORHYDRATE DE METOCLOPRAMIDE RENAUDIN 10 mg/2 ml, solution injectable en ampoule	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Francie	Laboratoire Renaudin Z A. Errobi Itxassou 64250 Cambo les Bains France	CHLORHYDRATE DE METOCLOPRAMIDE RENAUDIN 20 mg/ml, solution injectable	20mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Francie	Panpharma ZI du Clairay Luitré 35133 Fougères France	DICHLORHYDRATE DE METOCLOPRAMIDE PANPHARMA 100 mg/5 ml, solution injectable (IM, IV) en ampoule	100mg/100 ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Francie	Laboratoires Richard rue du Progrès ZI des Reys de Saulce 26270 Saulce sur Rhone France	CHLORHYDRATE DE METOCLOPRAMIDE RICHARD 1 mg/ml, solution buvable	1mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Francie	Mylan SAS 117, allée des Parcs 69800 Saint-Priest France	METOCLOPRAMIDE MYLAN 10 mg, comprimé sécable	10mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Francie	Sandoz 49, avenue Georges Pompidou 92300 Levallois-Perret France	METOCLOPRAMIDE SANDOZ 10 mg, comprimé sécable	10mg	Tableta	Perorální podání
Francie	Meda Pharma France 25, boulevard de l'Amiral Bruix 75016 Paris France	ANAUSIN METOCLOPRAMIDE 15 mg, comprimé à libération prolongée	15mg	Tabletaa s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Francie	Techni-Pharma 7, rue de l'Industrie BP 717 98014 Monaco Cedex Monaco	PROKINYL L.P. 15 mg, gélule à libération prolongée	15mg	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 D-82041 Oberhaching Germany	MCP Tropfen-1 A-Pharma	4.21mg/1g	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	Abbott Arzneimittel GmbH Freundallee 9A 30173 Hannover Germany	Paspertin 10mg/2ml Ampullen	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Německo	Abbott Arzneimittel GmbH Freundallee 9A 30173 Hannover Germany	Paspertin 50mg/10ml Ampullen	50mg/10ml	Koncentrát pro infuzní roztok	Intravenózní podání
Německo	Abbott Arzneimittel GmbH Freundallee 9A 30173 Hannover Germany	Paspertin Filmtabletten	10mg	Potahované tablety	Perorální podání
Německo	Abbott Arzneimittel GmbH Freundallee 9A 30173 Hannover Germany	Paspertin Tropfen	4mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	AbZ-Pharma GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Germany	MCP AbZ 5 mg/ml Tropfen	5.91mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	ALIUD PHARMA GmbH Gottlieb-Daimler-Str. 19 D-89150 Laichingen Germany	MCP AL 10	10.53mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Německo	ALIUD PHARMA GmbH Gottlieb-Daimler-Str. 19 D-89150 Laichingen Germany	MCP AL retard	30mg	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	ALIUD PHARMA GmbH Gottlieb-Daimler-Str. 19 D-89150 Laichingen Germany	MCP AL Tropfen	4.21mg/1ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	AWD.pharma GmbH & Co.KG Wasastr. 50 D-01445 Radebeul Germany	Cerucal inject	10.54mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Německo	AWD.pharma GmbH & Co.KG Wasastr. 50 D-01445 Radebeul Germany	Metoclopramid AWD 10 mg Tabletten	10.53mg	Tableta	Perorální podání
Německo	axcount Generika AG Max-Planck-Str. 36b D-61381 Friedrichsdorf Germany	MCP axcount Tropfen	4.21mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	betapharm Arzneimittel GmbH Kobelweg 95 D-86156 Augsburg Germany	MCP-beta Tropfen	4.21mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Německo	CT Arzneimittel GmbH Graf-Arco-Str. 3 79079 Ulm Germany	MCP-CT 10mg/2ml Ampullen	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Německo	CT Arzneimittel GmbH Graf-Arco-Str. 3 79079 Ulm Germany	MCP-CT 30mg Retardkapseln	30mg	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	CT Arzneimittel GmbH Graf-Arco-Str. 3 79079 Ulm Germany	MCP-CT 4mg/1ml Tropfen	5.2mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	DOCPHARM Arzneimittelvertrieb GmbH & Co Greschbachstr. 7 D-76229 Karlsruhe Germany	Metoclopramid Injektionslösung 10ml PB	52.65mg/10ml	Injekční roztok	Intravenózní podání
Německo	Dolorgiet GmbH & Co.KG Otto-von-Guericke-Str. 1 D-53757 Sankt Augustin Germany	Gastronerton	465mg/100ml	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Německo	Dolorgiet GmbH & Co.KG Otto-von-Guericke-Str. 1 D-53757 Sankt Augustin Germany	Gastronerton	8.92mg	Tableta	Perorální podání
Německo	hameln pharmaceuticals GmbH Langes Feld 13 D-31789 Hameln Germany	Metoclo-hameln 5mg/ml, Injektionslösung	10.53mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Německo	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Gastrosil 10mg Amp.	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Německo	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Gastrosil 20 mg Supp.	20mg	Čípek	Rektální podání
Německo	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Gastrosil 50mg Amp.	52.7mg/10ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Německo	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Gastrosil akut Tropfen	5.97mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Gastrosil retard	31.6mg	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Gastrosil retard mite	15.8mg	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Gastrosil Tabletten	10.54mg	Tableta	Perorální podání
Německo	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Gastrsosil Tropfen	5.97mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	MCP Heumann 10mg Tabletten	10.53mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Německo	HEXAL AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Germany	MCP Hexal 10	10.53mg	Tableta	Perorální podání
Německo	HEXAL AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Germany	MCP Hexal injekt	10.53mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Německo	HEXAL AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Germany	MCP Hexal Tropfen	4.21mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	Mylan dura GmbH Wittichstr. 6 D-64295 Darmstadt Germany	MCP dura 4 mg/ml Tropfen zum Einnehmen	4.21mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP-ratiopharm 10 mg Tabletten	11.82mg	Tableta	Perorální podání
Německo	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP-ratiopharm 10mg Zäpfchen	10mg	Čípek	Rektální podání
Německo	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP-Ratiopharm 30 mg Retardkapseln	30mg	Tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Německo	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP-ratiopharm 4 mg/ml Tropfen	5.2mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Německo	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP-ratiopharm SF 10mg/2ml Injektionslösung	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Německo	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP-ratiopharm SF 50 mg/10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	50mg/10ml	Koncentrát pro infuzní roztok	Intravenózní podání
Německo	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Germany	MCP Sandoz 10mg Tabletten	10.53mg	Tableta	Perorální podání
Německo	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Germany	MCP Sandoz 4mg/ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung	4.21mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	Stadapharm GmbH Stadastr. 2 - 18 D-61118 Bad Vilbel Germany	MCP STADA 10 mg Tabletten	10.53mg	Tableta	Perorální podání
Německo	Stadapharm GmbH Stadastr. 2 - 18 D-61118 Bad Vilbel Germany	MCP STADA 4mg/1ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung	4.21mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Německo	Temmler Pharma GmbH & Co.KG Temmlerstr. 2 D-35039 Marburg Germany	Cerucal	10.54mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Německo	Temmler Pharma GmbH & Co.KG Temmlerstr. 2 D-35039 Marburg Germany	Cerucal retard	30mg	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Řecko	Sanofi Aventis AEBE 348 Syngrou avenue Building A 176 74 Kalithea – Athens Greece	PRIMPERAN	10mg	Čípek	Rektální podání
Řecko	Sanofi Aventis AEBE 348 Syngrou avenue Building A 176 74 Kalithea – Athens Greece	PRIMPERAN	20mg	Čípek	Rektální podání
Řecko	Sanofi Aventis AEBE 348 Syngrou avenue Building A 176 74 Kalithea – Athens Greece	PRIMPERAN	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Řecko	Sanofi Aventis AEBE 348 Syngrou avenue Building A 176 74 Kalithea – Athens Greece	PRIMPERAN	5mg/5ml	Sirup	Perorální podání
Řecko	Sanofi Aventis AEBE 348 Syngrou avenue Building A 176 74 Kalithea – Athens Greece	PRIMPERAN	10mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Maďarsko	AWD Pharma GmbH&Co. KG Wasastrasse 50 Radebeul 1445 Germany	CERUCAL 5 mg/ml oldatos injekció	5mg/ml	Injekční roztok	Parenterální podání
Maďarsko	AWD Pharma GmbH&Co. KG Wasastrasse 50 Radebeul 1445 Germany	CERUCAL tabletta	10mg	Tableta	Perorální podání
Island	Nycomed Pharma AS P.O Box 205 NO-1375, Asker Norway	Afipran	10mg	Tableta	Perorální podání
Island	Nycomed Pharma AS P.O Box 205 NO-1375, Asker Norway	Afipran	20mg	Čípek	Rektální podání
Island	Nycomed Pharma AS P.O Box 205 NO-1375, Asker Norway	Afipran	5mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Irsko	Mercury Pharmaceuticals (Ireland) Ltd 4045 Kingswood Road Citywest Business Park Co. Dublin Ireland	Metoclopramide	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Irsko	Amdipharm Limited Regency House Miles Gray Road Basildon Essex, SS14 3AF United Kingdom	Maxolon	5mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Irsko	Amdipharm Limited Regency House Miles Gray Road Basildon Essex, SS14 3AF United Kingdom	Maxolon	10mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	Sanofi-Aventis spa Viale Luigi BODIO, 37/B 20158 Milano Italy	PLASIL	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Itálie	Sanofi-Aventis spa Viale Luigi BODIO, 37/B 20158 Milano Italy	PLASIL	1mg/ml	Sirup	Perorální podání
Itálie	Sanofi-Aventis spa Viale Luigi BODIO, 37/B 20158 Milano Italy	PLASIL	4mg/ml	Oční kapky, roztok	Perorální podání
Itálie	Sanofi-Aventis spa Viale Luigi BODIO, 37/B 20158 Milano Italy	PLASIL	10mg	Tableta	Perorální podání
Itálie	Teofarma srl Via Fratelli Cervi, 8 27010 Valle Salimbene Pavia Italy	RANDUM	10mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Itálie	F.I.R.M.A. spa Via Scandicci, 37 50143 Firenze Italy	CLOPAN	10mg	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Itálie	Sirton Medicare spa Piazza XX Settembre, 2 22079 Villa Guardia - COMO Italy	PRAMIDIN	10 mg/spray	Nosní sprej, roztok	Nosní podání
Itálie	Sirton Medicare spa Piazza XX Settembre, 2 22079 Villa Guardia - COMO Italy	PRAMIDIN	20 mg/spray	Nosní sprej, roztok	Nosní podání
Itálie	Sanofi-Aventis spa Viale Luigi BODIO, 37/B 20158 Milano Italy	DIGESTIVO S.PELLEGRINO	5mg	Šumivá Tabletaa	Perorální podání
Itálie	Sanofi-Aventis spa Viale Luigi BODIO, 37/B 20158 Milano Italy	DIGESTIVO S.PELLEGRINO	5mg	Šumivý zrněný prášek	Perorální podání
Itálie	Hospira Italia srl Via Orazio, 20/22 80122 NAPOLI Italy	METOCLOPRAMIDE CLORIDRATO HOSPIRA	10mg	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Itálie	Farmakopea spa Via Cavriana, 14 20134 MILANO Italy	ISAPRANDIL	5mg	Šumivá Tabletaa	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Itálie	Farmakopea spa Via Cavriana, 14 20134 MILANO Italy	ISAPRANDIL	5mg	Šumivý zrněný prášek	Perorální podání
Lotyšsko	Pharmaceutical Works POLPHARMA SA 19 Pelplińska Street 83-200 Starogard Gdański Poland	Metoclopramid Polpharma 10 mg tablets	10mg	Tableta	Perorální podání
Lotyšsko	Pharmaceutical Works POLPHARMA SA 19 Pelplińska Street 83-200 Starogard Gdański Poland	Metoclopramid Polpharma 10 mg/2 ml solution for injection	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Lotyšsko	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht The Netherlands	Cerucal 10 mg tablets	10mg	Tableta	Perorální podání
Litva	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht The Netherlands	Cerucal	10mg	Tableta	Perorální podání
Litva	Medochemie Ltd. p.o box 51409 CY-3505, Limassol Cyprus	ELITAN	5mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Litva	Pharmaceutical Works POLPHARMA SA 19 Pelplińska Street 83-200 Starogard Gdański Poland	Metoclopramid Polpharma	10mg	Tableta	Perorální podání
Litva	Pharmaceutical Works POLPHARMA SA 19 Pelplińska Street 83-200 Starogard Gdański Poland	Metoclopramid Polpharma	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Lucembursko	Nycomed Belgium s.a. 615, chaussee de Gand B-1080 Bruxelles Belgium	Dibertil	10mg	Měkká tobolka	Perorální podání
Lucembursko	Nycomed Belgium s.a. 615, chaussee de Gand B-1080 Bruxelles Belgium	Dibertil	5mg	Měkká tobolka	Perorální podání
Lucembursko	Dolorgiet Gmbh&Co Otto-von-Guericke-Str. 1 D-53757 Sankt Augustin Germany	Gastronerton	4,65mg/ml	Oční kapky	Perorální podání
Lucembursko	Dolorgiet Gmbh&Co Otto-von-Guericke-Str. 1 D-53757 Sankt Augustin Germany	Gastronerton	8,92mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	Ratiopharm GMBH Arzneimittel Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP Ratiopharm	5,2mg	Oční kapky	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Lucembursko	Ratiopharm GMBH Arzneimittel Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP Ratiopharm	10mg	Čípek	Rektální podání
Lucembursko	Ratiopharm GMBH Arzneimittel Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP Ratiopharm	10mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	Ratiopharm GMBH Arzneimittel Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	mcP Ratiopharm SF	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Lucembursko	Ratiopharm GMBH Arzneimittel Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP Ratiopharm-30	30mg	Měkká tobolka s řízeným uvolňováním	Perorální podání
Lucembursko	Eurogenerics s.a. Heizel Esplanade B22 1020 Laeken Belgium	Metoclopramide EG-10	10mg	Měkká tobolka	Perorální podání
Lucembursko	Sanofi-Aventis Belgium Culliganlaan 1 C 1831 Diegem Belgium	Primperan adultes	20mg	Čípek	Rektální podání
Lucembursko	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Německo	MCP Hexal-10	10mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Lucembursko	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Germany	MCP Hexal Injekt	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Lucembursko	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Germany	MCP Hexal Tropfen	4mg/ml	Oční kapky	Perorální podání
Lucembursko	Sanofi-Aventis Belgium Culliganlaan 1 C 1831 Diegem Belgium	Primperan	10mg	Tableta	Perorální podání
Lucembursko	Sanofi-Aventis Belgium Culliganlaan 1 C 1831 Diegem Belgium	Primperan	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Lucembursko	Sanofi-Aventis Belgium Culliganlaan 1 C 1831 Diegem Belgium	Primperan	1mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Malta	Accord Healthcare Ltd Sage House 319 Pinner Road North Harrow Middlesex HA1 4HF United Kingdom	Metoclopramide 10 mg tablets	10mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Malta	Antigen International Limited Chandler House Castle Street, Roscrea County Tipperary Ireland	Metoclopramide Injection BP 10mg/2ml Solution for Injection	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Malta	Hameln Pharmaceuticals Ltd. Nexus, Gloucester Business Park Gloucester GL3 4AG United Kingdom	Metoclopramide 5 mg/ml Injection	5mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Malta	Medochemie Limited 1-10 Constantinoupleos Str 3011 Limassol Cyprus	Elitan 10mg tablet	10mg	Tableta	Perorální podání
Malta	Medochemie Ltd. 1-10, Constantinoupleos Street 3011 Limassol Cyprus	Elitan Injection, 10mg/2ml, Solution for Injection	10mg	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Malta	Remedica Ltd. Limassol Industrial Estate Aharnon Street P.O. Box 51706 3508 Limassol Cyprus	Cloperan 10	10mg	Tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V. Kampenringweg 45 D-E 2803 PE GOUDA The Netherlands	Primperan injectie 10/2 ml, oplossing voor injection 10 mg/2 ml	10mg/2ml	Injekční roztok	Intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V. Kampenringweg 45 D-E 2803 PE GOUDA The Netherlands	Primperan drank, drank 1 mg/ml	1mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V. Kampenringweg 45 D-E 2803 PE GOUDA The Netherlands	Primperan 10, zetpillen 10 mg	10mg	Čípek	Rektální podání
Nizozemsko	Sanofi-Aventis Netherlands B.V. Kampenringweg 45 D-E 2803 PE GOUDA The Netherlands	Primperan 20, zetpillen 20 mg	20mg	Čípek	Rektální podání
Nizozemsko	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA HAARLEM The Netherlands	Metoclopramide HCl 10 PCH, tabletten 10 mg	10mg	Tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Centrafarm B.V. Nieuwe Donk 3 4879 AC Etten Leur The Netherlands	Metoclopramide HCl CF 10 mg, tabletten	10mg	Tableta	Perorální podání
Nizozemsko	Accord Healthcare B.V. De Waterman 15 A 4891 TL Rijsbergen The Netherlands	Metoclopramidemonohydrochloride Accord 10 mg Tabletten	10mg	Tableta	Peroráiní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Norsko	Nycomed Pharma AS Postboks 205 1372 Asker Norway	Afipran	5mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Norsko	Nycomed Pharma AS Postboks 205 1372 Asker Norway	Afipran	20mg	Čípek	Rektální podání
Norsko	Nycomed Pharma AS Postboks 205 1372 Asker Norway	Afipran	100 mg/ml	Koncentrát pro infuzní roztok	Intravenózní podání
Norsko	Nycomed Pharma AS Postboks 205 1372 Asker Norway	Afipran	1mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Norsko	Nycomed Pharma AS Postboks 205 1372 Asker Norway	Afipran	10mg	Tableta	Perorální podání
Polsko	Zakłady Farmaceutyczne Polpharma SA ul. Pelplińska 19 83-200 Starogard Gdański Poland	Metoclopramidum 0,5% Polpharma	5mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Polsko	Zakłady Farmaceutyczne Polpharma SA ul. Pelplińska 19 83-200 Starogard Gdański Poland	Metoclopramidum Polpharma	10mg	Tableta	Perorální podání
Portugalsko	Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edificio 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugal	Primperan	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Portugalsko	Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Zona Industrial do Lagedo 3465-157 Santiago de Besteiros Portugal	Metoclopramida Labesfal	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Portugalsko	Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Zona Industrial do Lagedo 3465-157 Santiago de Besteiros Portugal	Metoclopramida Labesfal	10mg	Tableta	Perorální podání
Portugalsko	Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edificio 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugal	Primperan	1mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Portugalsko	Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugal	Primperan	10mg	Tableta	Perorální podání
Portugalsko	Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos, S.A. I Ribeiro de Pavia, 1 - 1º - Venda Nova 2700-547 Amadora Portugal	Metoclopramida Medinfar	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Portugalsko	Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua Manuel Ribeiro de Pavia 1 - 1 - Venda Nova 2700-547 Amadora Portugal	Metoclopramida Medinfar	10mg	Tableta	Perorální podání
Portugalsko	Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua Manuel Ribeiro de Pavia 1 - 1 - Venda Nova 2700-547 Amadora Portugal	Metoclopramida Medinfar	2,6mg/ml	Oční kapky, roztok	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Portugalsko	Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua Manuel Ribeiro de Pavia 1 - 1 - Venda Nova 2700-547 Amadora Portugal	Metoclopramida Medinfar	1mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Rumunsko	S.C. LAROPHARM S.R.L. Şos. Alexandriei, nr 145 A B07-Bragadiru, jud Ilfov Romania	METOCLOPRAMID LAROPHARM	10mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	S.C. SLAVIA PHARM S.R.L. B-dul Theodor Pallady nr. 44C Sector 3, Bucureşti 032266 Romania	METOCLOPRAMID	10mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	S.C. MEDUMAN S.A. Str. Aleea Eroilor nr. 28, Vişeu de Sus, Judeţul Maramureş 435700 Romania	N - METOCLOPRAMID	10mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	S.C. ARENA GROUP S.A Str. Stefan Mihaileanu, nr.31 sector 2; Bucuresti 024022 Romania	METOCLOPRAMID ARENA 10 mg	10mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Rumunsko	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii nr. 124 Cluj - Napoca 400632 Romania	METOCLOPRAMID 10 mg	10mg	Tableta	Perorální podání
Rumunsko	S.C. BIOFARM S.A. Str. Logofăt Tăutu, nr. 99 sector 3, Bucureşti 031212 Romania	METOCLOPRAMID BIOFARM 1mg/5ml	1mg/5ml	Sirup	Perorální podání
Rumunsko	S.C. BIOFARM S.A. Str. Logofăt Tăutu, nr. 99 sector 3, Bucureşti 031212 Romania	METOCLOPRAMID	7mg/ml	Oční kapky, roztok	Perorální podání
Rumunsko	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii nr. 124 Cluj - Napoca 400632 Romania	METOCLOPRAMID 10 mg	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Rumunsko	Accord Healthcar Ltd Sage House 319 Pinner Road North Harrow Middlesex HA1 4HF United Kingdom	Metoclopramid Accord 10 mg comprimate	10mg	Tableta	Perorální podání
Slovenská republika	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. Teslova 26 82102 Bratislava Slovakia	Cerucal	10mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Slovenská republika	AWD. pharma GmbH & Co.KG Wasastr. 50 01445 Radebeul Germany	Cerucal	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Slovenská republika	Sandoz Pharmaceuticals d.d. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	DEGAN 10 mg	10mg	Tableta	Perorální podání
Slovenská republika	Sandoz Pharmaceuticals d.d. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	DEGAN 10 mg/2 ml	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Slovinsko	Alkaloid-INT d.o.o. Ljubljana Slandrova ulica 4 1231 Ljubljana- Crnuce Slovenia	Reglan 1 mg/1 ml peroralna raztopina	1mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Slovinsko	Alkaloid-INT d.o.o. Ljubljana Slandrova ulica 4 1231 Ljubljana- Crnuce Slovenia	Reglan 10 mg tablete	10mg	Tableta	Perorální podání
Španělsko	Sanofi Aventis, S.A. Josep Plá, 2 08019 Barcelona Spain	PRIMPERAN 10 mg/2 ml SOLUCION INYECTABLE	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Španělsko	Sanofi Aventis, S.A. Josep Plá, 2 08019 Barcelona Spain	PRIMPERAN 1mg/1ml SOLUCION ORAL	1mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Španělsko	Sanofi Aventis, S.A. Josep Plá, 2 08019 Barcelona Spain	PRIMPERAN 10 mg COMPRIMIDOS	10mg	Tableta	Perorální podání
Španělsko	Sanofi Aventis, S.A. Josep Plá, 2 08019 Barcelona Spain	PRIMPERAN 260mg/100 ml GOTAS	2,6mg/ml	Oční kapky, roztok	Perorální podání
Španělsko	Sanofi Aventis, S.A. Josep Plá, 2 08019 Barcelona Spain	PRIMPERAN 100 mg/5 ml SOLUCION INYECTABLE	100mg/5ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Španělsko	Kern Pharma, S.L. Venus, 72. Poligono Industrial Colon II. 08228 Tarrasa Spain	METOCLOPRAMIDA KERN PHARMA 1 mg/ml SOLUCION ORAL	1mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Španělsko	Pensa Pharma, S.A.U Jorge Comín (médico pediatra) 3 - 46015 Valencia Spain	METOCLOPRAMIDA PENSA 1 mg/ml SOLUCION ORAL	1mg/ml	Perorální roztok	Perorální podání
Španělsko	Accord Healthcare, S.L.U. Moll de Barcelona s/n World Trade Centre Edifici Est 6ª planta 08039 Barcelona Spain	METOCLOPRAMIDA ACCORD 10 mg COMPRIMIDOS	10mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Švédsko	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Sweden	Primperan	10mg	Tableta	Perorální podání
Švédsko	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Sweden	Primperan	10mg/2ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Švédsko	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Sweden	Primperan	20mg	Čípek	Rektální podání
Velká Británie	Actavis UK Limited Whiddon Valley Barnstaple North evon EX32 8NS United Kingdom	Metoclopramide Tablets BP 10mg	10mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Amdipharm plc Regency House Miles Gray Road, Basildon Essex SS14 3AF United Kingdom	Maxolon SR	15mg	Tvrdá tobolka s prodlouženým uvolňováním	Perorální podání
Velká Británie	Amdipharm plc Regency House Miles Gray Road, Basildon Essex SS14 3AF United Kingdom	Maxolon Tablets 10mg	10mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Amdipharm plc Regency House Miles Gray Road, Basildon Essex SS14 3AF United Kingdom	Maxolon Injection 5mg/ml	0.5% w/v	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Velká Británie	Amdipharm plc Regency House Miles Gray Road, Basildon Essex SS14 3AF United Kingdom	Maxolon High Dose 100mg/20ml	0.5% w/v	Injekční roztok	Intravenózní podání
Velká Británie	Chelonia Healthcare Limited Boumpoulinas 11, 3rd Floor Nicosia, CY-1060 Cyprus	Metoclopramide 10mg Tablets	10mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Crescent Pharma Limited Units 3 & 4 Quidhampton Business Units Polhampton Lane, Overton Hampshire RG25 3ED United Kingdom	Metoclopramide 10mg Tablets	10mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Ennogen Limited 78 York Street London W1H 1DP United Kingdom	Metoclopramide 10mg Tablets	10mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Ennogen Limited 78 York Street London W1H 1DP United Kingdom	Metoclopramide 5mg/ml Injection	0.5% w/v	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Velká Británie	Generics (United Kingdom) Limited Station Close, Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL United Kingdom	Metoclopramide Tablets 10mg	10mg	Tableta	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Velká Británie	Hameln Pharmaceuticals Limited Nexus, Gloucester Business Park Gloucester GL3 4AG United Kingdom	Metoclopramide Injection BP 5mg/ml	0.526% w/v	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání
Velká Británie	Metwest Pharmaceuticals Limited 15 Runnelfield Harrow on the Hill Middlesex HA1 3NY United Kingdom	Metoclopramide 10mg Tablets	10mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Pharmvit Limited 177 Bilton Road, Perivale Middlesex UB6 7HQ United Kingdom	Metoclopramide Tablets BP 10mg	10mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Rosemont Pharmaceuticals Limited Rosemont House Yorkdale Industrial Park Braithwaite Street Leeds, W Yorkshire LS11 9XE United Kingdom	Metoclopramide Hydrochloride 5mg/5ml Oral Solution	5mg/5ml	Perorální roztok	Perorální podání
Velká Británie	Rosemont Pharmaceuticals Limited Rosemont House Yorkdale Industrial Park Braithwaite Street Leeds, W Yorkshire LS11 9XE United Kingdom	Maxolon Paediatric Liquid	5mg/5ml	Perorální roztok	Perorální podání

Členský stát EU/EHP	Držitel rozhodnutí o registraci	Název přípravku	Koncentrace	Léková forma	Způsob podání
Velká Británie	Teva United Kingdom Limted Brampton Road Hampden Park, Eastbourne East Sussex BN22 9AG United Kingdom	Primperan; Metoclopramide Tablets BP 10mg	10mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Accord Healthcare Ltd Sage House 319 Pinner Road North Harrow Middlesex HA1 4HF United Kingdom	Metoclopramide Hydrochloride 10 mg tablets	10mg	Tableta	Perorální podání
Velká Británie	Mercury Pharma International Limited 4045 Kingswood Raod City West Business Park County Dublin Ireland	Metoclopramide 5mg/ml solution for injection	5mg/ml	Injekční roztok	Intramuskulární podání Intravenózní podání

Příloha II

Vědecké závěry a zdůvodnění zrušení / změny podmínek rozhodnutí o registraci

Vědecké závěry

Celkové shrnutí vědeckého hodnocení léčivých přípravků obsahujících pouze metoklopramid (viz příloha I)

Podkladové informace

Metoklopramid je substituovaný benzamid používaný pro své prokinetické a antiemetické vlastnosti. Má parasympatomimetickou aktivitu a zároveň je antagonistou dopaminových receptorů (D2) s přímým účinkem na spouštěcí zónu chemoreceptoru. Má také antagonistické vlastnosti vůči serotoninovým receptorům (5-HT_3).

Metoklopramid je v Evropské unii schválen od 60. let 20. století a rozhodnutí o registraci má v současné době ve všech členských státech a také v Norsku a na Islandu. Je dostupný v různých lékových formách (např. ve formě tablet, tablet s prodlouženým uvolňováním, perorálního roztoku, čípků nebo injekčního roztoku). Schváleny jsou rovněž kombinované přípravky, avšak tento postup se zaměřoval na posouzení jednosložkových přípravků.

Schválené indikace pro dotčené přípravky jsou různé, ale lze je obecně rozdělit do těchto skupin:

- nevolnost a zvracení vyvolané chemoterapií nebo radioterapií (CINV nebo RINV);
- pooperační nevolnost a zvracení (PONV);
- nevolnost a zvracení související s migrénou;
- nevolnost a zvracení jiného původu;
- poruchy gastrointestinální motility včetně gastroparézy;
- gastroezofageální refluxní choroba (GORD) a dyspepsie;
- adjuvans u chirurgických a radiologických zákroků.

Každý jednotlivý přípravek je schválen u jedné či více těchto indikací a v některých případech je indikace omezena na dospělé a/nebo děti. Neexistuje zřejmá korelace mezi lékovými formami a indikacemi.

Metoklopramid prostupuje přes hematoencefalickou bariéru a je spojen s extrapyramidovými poruchami a dalšími závažnými neurologickými nežádoucími příhodami, které jsou znepokojivé zejména u dětí.

Kromě neurologického rizika existuje také riziko výskytu kardiovaskulárních nežádoucích příhod včetně vzácných, ale potenciálně závažných reakcí, jako například bradykardie, atrioventrikulární blokády a srdeční zástavy, které byly hlášeny hlavně u forem určených k intravenóznímu podání.

Postup sdílení prací pediatry podle článku 45 nařízení (ES) č. 1901/2006[1] pro posouzení informací z pediatrických studií s metoklopramidem dospěl v roce 2010 k závěru s doporučením, aby členské státy začlenily do informací o přípravku následující změny:

- kontraindikace u novorozenců;

[1] *Rapporteur's public paediatric assessment report for paediatric studies submitted in accordance with Article 45 of Regulation (EC) No. 1901/2006, as amended, on Primperan (and others) / metoklopramide (DE/W/007/pdWS/001)*, (2010). Retrieved from http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Paediatric_Regulation/Assessment_Reports/Article_45_work-sharing/metoklopramid_Art.45_PdAR_Update.pdf

- u pediatrických pacientů starších 1 roku jsou nadále schváleny k použití pouze intravenózní lékové formy, a to pouze v indikaci „léčba pooperační nevolnosti a zvracení";
- zařazení specifických varování a upozornění zejména týkajících se extrapyramidových nežádoucích příhod.

Po dokončení postupu podle článku 45 nařízení (ES) č. 1901/2006 provedla registrační komise příslušného francouzského orgánu národní posouzení poměru přínosů a rizik metoklopramidu u dětí a v říjnu 2011 se rozhodla rozšířit kontraindikace na všechny děti mladší 18 let u všech lékových forem. Rozhodnutí bylo podloženo nedostatkem důkazů o účinnosti u dětí ve zmíněných indikacích a otázkou bezpečnosti z hlediska neurologických příznaků.

Na základě rizika neurologických a kardiovaskulárních nežádoucích příhod i omezených důkazů o účinnosti ve všech schválených indikacích inicioval příslušný francouzský orgán přezkoumání podle článku 31 směrnice 2001/83/ES a požádal Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) o přezkoumání poměru přínosů a rizik přípravků obsahujících metoklopramid u všech skupin pacientů, zejména u dětí a starších osob. Příslušný francouzský orgán považuje za zvláště důležité dosáhnout toho, aby terapeutické indikace a informace o bezpečnosti byly ve všech členských státech stejné.

Údaje o účinnosti

Na podporu účinnosti metoklopramidu existuje ve většině jeho indikací schválených v Evropské unii jen velmi málo kvalitních údajů. Většina dostupných údajů pochází ze studií, které byly navrženy pro zkoumání novějších léčiv, jako jsou antagonisté receptorů 5-HT_3, a proto nebylo vždy možné vyvodit definitivní závěr o účinku metoklopramidu z důvodu absence porovnání s placebem. Dávky, cesty podání a doba trvání léčby metoklopramidem použité v těchto studiích nebyly vždy shodné a byla zjištěna pouze jedna studie zabývající se specificky určením dávky (u PONV).

Nevolnost a zvracení vyvolané chemoterapií

Posouzení absolutní účinnosti metoklopramidu v těchto indikacích brání absence údajů z placebem kontrolovaných studií. Na základě posuzovaných údajů musí být relativní účinnost jako taková hodnocena v porovnání s antagonisty receptorů 5-HT_3.

Akutní CINV

Na základě údajů z Jantunenovy metaanalýzy i z posuzovaných randomizovaných klinických studií je metoklopramid podávaný intravenózně nebo perorálně v prevenci akutního CINV u vysoce nebo středně emetogenní chemoterapie vždy méně účinný než antagonisté receptorů 5-HT_3.

Na základě předložených údajů se zdá, že metoklopramid podávaný z důvodu vysoce emetogenní chemoterapie je účinný při intravenózním podání v dávkách v rozmezí 6 až 10 mg/kg/den. Při podávání z důvodu středně emetogenní chemoterapie se jako účinné jeví dávky v rozmezí 30 až 60 mg.

Za zmínku stojí, že přehled Januntena a kol. popisuje nízké používané dávky metoklopramidu (20–80 mg) jako „nedostatečné" a přináší závěr, že se nemusí jednat o vhodný komparátor pro antagonisty receptorů 5-HT_3.

Opožděné CINV

Údaje předložené v souvislosti s prevencí opožděného CINV pocházejí převážně od pacientů podstupujících středně emetogenní chemoterapii, kteří užívali metoklopramid perorálně v dávkách 10–20 mg třikrát nebo čtyřikrát denně. Tento soubor údajů je jednotnější a ukazuje podobnou účinnost těchto dávek metoklopramidu podávaného perorálně jako u antagonistů receptorů 5-HT_3.

Nevolnost a zvracení vyvolané radioterapií

Údaje o užívání metoklopramidu v prevenci RINV jsou omezené. Nicméně neexistují žádné známé jedinečné rozdíly v mechanismu RINV a CINV, a proto je možné extrapolovat údaje z CINV na RINV.

Zatímco v některých případech je schválen k prevenci akutní RINV režim s vysokou dávkou (2–10 mg/kg/den), studie byly provedeny s dávkou 10 mg třikrát denně a účinnost tohoto dávkování nebyla zpochybněna.

Pooperační nevolnost a zvracení

Údaje předložené na podporu účinku metoklopramidu u pooperační nevolnosti a zvracení ukazují, že metoklopramid má podobnou účinnost jako ostatní léčivé látky schválené v této indikaci. Naprostá většina údajů se vztahuje k intravenóznímu podání metoklopramidu a ve většině posuzovaných studií byla použita dávka 10 mg.

Nevolnost a zvracení související s migrénou

Předložené údaje svědčí o účinnosti metoklopramidu u akutní nevolnosti a zvracení vyvolaných migrénou na základě jeho antiemetických vlastností. Navíc z důvodu svých prokinetických vlastností může hrát metoklopramid také roli při perorálním podávání v kombinaci s analgetiky. Údaje o dávkování zřejmě svědčí o tom, že individuální dávky metoklopramidu nad 10 mg nevedou ke zvýšení účinnosti.

Nevolnost a zvracení jiného původu

Předložené údaje jsou omezené a byly získány u různých stavů, při kterých se může objevit nevolnost a zvracení. I když je obtížné dojít k závěru o absolutní účinnosti metoklopramidu u těchto jednotlivých stavů, celkově vzato svědčí údaje o účinku proti nevolnosti a zvracení různé etiologie.

Poruchy gastrointestinální motility

Přehledová práce, kterou zpracovali Lee a kol., přinesla úplný souhrn důkazů o účinnosti u diabetické gastroparézy. Zatímco bylo zjištěno, že při krátkodobé léčbě metoklopramid v porovnání s placebem zlepšuje vyprazdňování žaludku a zmírňuje příznaky u diabetické a idiopatické gastroparézy, při dlouhodobé léčbě nebyl zjištěn obdobný přínos. Gastroparéza je často chronické onemocnění, u kterého je nutná dlouhodobá léčba, a proto stávající údaje nelze použít k podpoření podávání metoklopramidu v této indikaci.

Gastroezofageální refluxní choroba a dyspepsie

Na základě předložených údajů existuje jen málo důkazů o účinnosti metoklopramidu v léčbě gastrointestinální refluxní choroby nebo dyspepsie a existující údaje nejsou z hlediska účinnosti jednotné.

Navíc stávající studie zahrnují jen velmi malý počet pacientů a zaměřují se na krátkou dobu trvání léčby. Rovněž je uvedeno, že pro tuto indikaci jsou k dispozici jiné dobře zavedená léčiva zahrnující inhibitory protonové pumpy a antagonisty receptorů H2, u nichž byl jasně prokázán příznivý poměr mezi přínosy a riziky při akutním i chronickém použití. Gastrointestinální refluxní choroba i dyspepsie mohou být chronické nemoci, a proto nelze stávající údaje považovat za dostatečné na podporu podávání metoklopramidu v těchto indikacích.

Adjuvans u chirurgických a radiologických zákroků.

Na podporu účinnosti metoklopramidu v této indikaci existují jen velmi omezené údaje a stávající údaje nejsou jednotné. Posuzované studie zřejmě ukazují, že metoklopramid zkracuje dobu průchodu žaludkem, což ovšem neovlivnilo dobu potřebnou k provedení vyšetření. Na základě těchto omezených

a nejednotných údajů není možné dojít k pozitivnímu závěru o účinnosti metoklopramidu v této indikaci.

Pediatrická populace

Většina údajů o účinnosti předložených během probíhajícího postupu byla již posuzována během předchozího postupu sdílení prací s pediatry podle článku 45 nařízení (ES) č. 1901/2006 a nové údaje nepřinesly k předchozímu posouzení žádné nové relevantní body.

Existuje dostatek důkazů o účinnosti metoklopramidu při léčbě pooperační nevolnosti a zvracení u pediatrické populace. V této indikaci mají v souladu s výsledkem postupu podle článku 45 nařízení (ES) č. 1901/2006 význam pouze intravenózní lékové formy.

Z hlediska opožděného CINV výbor souhlasil s předchozím posouzením, že údaje jsou omezené a ukazují, že metoklopramid je méně účinný než antagonisté receptorů 5-HT_3. Nicméně vzal také v úvahu doporučení British National Formulary for children (britské příručky pro předepisování léčiv pro děti – BNFc), která byla validována podle objevujících se důkazů, standardů pro nejlepší praxi a doporučení sítě klinických odborníků. Podle příručky BNFc je u pacientů s nízkým rizikem zvracení často účinné předléčení metoklopramidem, které pokračuje až 24 hodin po chemoterapii. U této indikace se profylaxe obvykle zahajuje podáním antagonistů receptorů 5-HT_3 před chemoterapií a pokračuje se podáváním metoklopramidu (obvykle perorálně), který je předepsán na dalších 24–48 hodin. Tato terapeutická možnost může mít význam zejména z důvodu souvislosti mezi dlouhodobým podáváním antagonistů receptorů 5-HT_3 a nežádoucími účinky jako zácpou nebo bolestí hlavy, které mohou být závažné a špatně tolerované. Vzhledem k omezenému počtu alternativních možností léčby u pediatrické populace u tohoto stavu lze akceptovat, že u opožděného CINV bude ponechána možnost druhé volby i přes nedostatek přesvědčivých údajů o účinnosti. V této konkrétní indikaci u pediatrické populace může být vhodná jak parenterální, tak perorální léková forma.

Porucha ledvin a jater

Prokázané selhání ledvin je definováno jako clearance kreatininu (ClCr) $\leq$ 15 ml/min, a proto je třeba tuto hraniční hodnotu začlenit do všech doporučení ohledně dávkování. U této populace ukázaly předložené studie významně narušenou clearance metoklopramidu. Proto by bylo nutné snížit dávku o 75 %. Nicméně u pacientů se střední až závažnou poruchou (ClCr 15–60 ml/min) je stále vhodné snížení dávky o 50 %.

Dostupné důkazy z malých studií s jedinou dávkou naznačují, že u pacientů s jaterní cirhózou je clearance metoklopramidu značně snížená. Zdá se, že neexistují farmakokinetické údaje pro opakované dávky ani srovnávací údaje u různých stupňů jaterní poruchy. Vzhledem k absenci takovýchto údajů nelze vydat žádné specifické doporučení pro mírnější stupně jaterní poruchy. U závažné jaterní poruchy je vhodné stávající doporučení snížit dávku o 50 %.

Údaje o bezpečnosti

Metoklopramid je již dlouho spojen s rizikem závažných neurologických nežádoucích reakcí, jako jsou akutní extrapyramidové příznaky a ireverzibilní tardivní dyskineze. Z posuzovaných údajů se zdá, že riziko akutní dystonie je vyšší při užívání vyšších dávek a je vyšší u dětí než u dospělých. Zdá se, že po dlouhodobé léčbě jsou riziku rozvoje tardivní dyskineze, která může být v některých případech ireverzibilní, vystaveni zejména starší pacienti. Riziko všech dystonických reakcí se snižuje pomalým podáváním intravenózních dávek jako pomalého bolusu po dobu nejméně 3 minut.

U dětí byl také hlášen značný počet případů předávkování. Je uvedeno, že většina případů zahrnuje použití perorálních kapalných forem s vysokou koncentrací, které jsou v současné době schváleny u řady různých forem (perorálních kapek, perorálního roztoku, sirupu) s velmi odlišnými koncentracemi a řadou prostředků pro podání. To vyvolává otázku přesnosti a opakovatelnosti dávky, zejména

u forem s vysokou koncentrací, a může to alespoň částečně vysvětlovat hlášené případy náhodného předávkování u pediatrické populace. Je možné, že dochází k nezáměrnému špatnému použití perorálních kapalných forem s vysokou koncentrací, které vede k neúmyslnému podání vyšších než zamýšlených dávek. Pokud se ovšem zavedou opatření pro minimalizaci rizik, která umožní přesné dávkování a zaměří se na riziko předávkování, zůstanou perorální kapalné formy u pediatrické populace důležitou a vhodnou alternativou.

I když byly u metoklopramidu hlášeny závažné kardiovaskulární reakce (zejména v souvislosti s intravenózním podáním), nebyly zjištěny žádné nové významné signály. Výbor zvážil návrh držitele rozhodnutí o registraci výslovně omezit intravenózní podání na pracoviště, kde je k dispozici vybavení pro resuscitaci, ale uvedl, že většina pracovišť, kde se intravenózní léky podávají, již takové vybavení má.

Publikované epidemiologické studie provedené v různých zemích a věnované bezpečnosti podávání metoklopramidu během těhotenství jednotně ukázaly, že neexistuje souvislost mezi expozicí v těhotenství a rizikem významných kongenitálních malformací. Metoklopramid je tedy možné podávat v těhotenství, pokud je to klinicky odůvodněno. Bylo ovšem zjištěno několik případů extrapyramidových reakcí u novorozenců, kteří byli před narozením vystaveni metoklopramidu. Proto nelze riziko pro novorozence vyloučit a metoklopramid by se neměl podávat na konci těhotenství.

Metoklopramid se vylučuje do mateřského mléka, a i když dostupné údaje nevyvolávají žádné obavy, nelze vliv na kojené dítě vyloučit. Proto by bylo vhodné metoklopramid během kojení nepodávat.

Dostupné důkazy týkající se polymorfismu CYP2D6 společně s údaji o interakcích s inhibitory CYP2D6 naznačují, že zatímco metabolismus CYP2D6 není hlavní metabolickou cestou metoklopramidu, inhibice této cesty daná polymorfismem nebo farmakokinetickými interakcemi s jinými léčivy může být potenciálně klinicky významná. I když není klinický význam jasný, měly by být u pacientů monitorovány nežádoucí reakce.

Opatření k minimalizaci rizik

Výbor CHMP je po zvážení předložených údajů toho názoru, že kromě potřebných úprav v informacích o přípravku, které zahrnují podávání minimální účinné dávky a omezení doby trvání léčby, jsou pro bezpečné a účinné podávání léčivého přípravku nezbytná následující opatření pro minimalizaci rizik:

- omezení maximální koncentrace / dávkování u některých forem, aby bylo zajištěno, že pacienti nebudou nechtěně vystaveni vyšším dávkám, než je jediná doporučená dávka přípravku;
- perorální kapalné formy určené k podávání u dětí musejí být dodávány s odpovídajícím odměrným zařízením (např. perorální stříkačkou se stupnicí), aby bylo zajištěno přesné odměření dávky a předešlo se náhodnému předávkování.

Celkový závěr

O účinnosti metoklopramidu v jednotlivých terapeutických indikacích schválených v Evropské unii existují omezené údaje, nicméně všechny společně svědčí o účinnosti přípravku v léčbě nevolnosti a zvracení různého původu. U většiny indikací existují klinické údaje hodnotící účinnost při dávkování 10 mg třikrát denně. I když mohou být v některých případech v současné době schváleny vyšší dávky, s výjimkou akutního CINV stávající údaje jasně neukazují, že by vyšší dávky vedly ke zvýšené účinnosti. Navíc údaje svědčí o tom, že při zvyšující se dávce stoupá zátěž daná nežádoucími reakcemi. Pro minimalizaci rizika závažných neurologických nežádoucích reakcí, jako jsou akutní extrapyramidové příznaky a ireverzibilní tardivní dyskineze, je tudíž třeba dávku omezit na minimální účinnou dávku, za kterou je u dospělých považováno 10 mg třikrát denně.

Dospělí

V terapeutických indikacích, jako je *opožděné CINV, prevence RINV, prevence PONV a symptomatická léčba nevolnosti a zvracení, včetně nevolnosti a zvracení navozených migrénou,* svědčí údaje o účinnosti v nízkých dávkách (10 mg třikrát denně), které minimalizují riziko závažných neurologických nežádoucích reakcí. Proto v těchto indikacích považuje výbor poměr přínosů a rizik za příznivý.

V indikaci *akutního CINV* sice existují některé údaje svědčící o účinnosti, ovšem za předpokladu intravenózního podání vysokých dávek metoklopramidu, které s sebou nesou vyšší rizika nejen neurologických, ale také kardiovaskulárních nežádoucích reakcí (včetně srdeční zástavy). Z tohoto důvodu se výbor domnívá, že poměr přínosů a rizik metoklopramidu je v této indikaci nepříznivý, a doporučuje, aby byla indikace vyškrtnuta.

Při zvážení nově navrhovaného dávkování nebudou parenterální formy s koncentracemi vyššími než 5 mg/ml, které jsou v současné době v Evropské unii schválené (zejména v léčbě akutního CINV), pro podání dávky 10 mg vhodné, a proto je u nich poměr přínosů a rizik považován za nepříznivý a je třeba je zrušit.

U indikací *poruch gastrointestinální motility včetně gastroparézy a gastroezofageální refluxní choroby a dyspepsie* výbor uvedl, že jde o v podstatě chronické choroby, u nichž je často nutné dlouhodobé podávání. Nebyly předloženy údaje na podporu účinnosti metoklopramidu při požadované době trvání léčby, existují ale důkazy, že výše uvedená rizika jsou při dlouhodobé léčbě vyšší. Proto v těchto indikacích považuje výbor poměr přínosů a rizik metoklopramidu za nepříznivý.

V indikaci *adjuvans u chirurgických a radiologických zákroků* existují jen velmi omezené údaje o účinnosti a stávající údaje nejsou jednotné. Posuzované studie zřejmě ukazují, že metoklopramid zkracuje dobu průchodu žaludkem, což ovšem nemá klinicky významný dopad (na dobu potřebnou k provedení vyšetření). Vzhledem k absenci prokázaného přínosu a po zvážení bezpečnostního profilu metoklopramidu se výbor domnívá, že poměr přínosů a rizik metoklopramidu je u této indikace nepříznivý.

Děti

Na podporu účinnosti metoklopramidu u pediatrické populace existují velmi omezené informace, a to u většiny indikací. Výjimkou je *léčba prokázané pooperační nevolnosti a zvracení,* u níž už bylo v předchozím postupu sdílení prací podle článku 45 nařízení (ES) č. 1901/2006 doporučeno, aby byla zachována. Výbor CHMP souhlasil se závěry předchozího posouzení a přitom také uvedl, že zejména při léčbě opožděného CINV, které může být dosti vysilujícím stavem, existují u pediatrické populace jen omezené alternativní možnosti léčby. Metoklopramid je již dlouho zařazen v příručce British National Formulary for children (BNFc), která byla validována podle objevujících se důkazů, standardů pro nejlepší praxi a doporučení sítě klinických odborníků. Proto se výbor domnívá, že na základě dlouhodobých zkušeností s užíváním a z důvodu klinické potřeby terapeutických možností u pediatrické populace lze poměr přínosů a rizik metoklopramidu v *prevenci opožděného CINV* u pediatrické populace považovat za příznivý. U této indikace a skupiny pacientů je považována za zvláště významné, že jsou k dispozici perorální formy.

Zdá se ovšem, že údaje o bezpečnosti ukazují, že methemoglobinémie se vyskytuje téměř výhradně u dětí a že u dětí také existuje vyšší riziko závažných neurologických nežádoucích reakcí. Proto má být podávání metoklopramidu omezeno na situace, kde alternativní léčba není účinná nebo ji nelze podat. Podávání metoklopramidu tedy má být u dětí omezeno na možnost druhé volby jak v léčbě *potvrzené pooperační nevolnosti a zvracení*, tak v *prevenci opožděného CINV.*

Perorální kapalné formy

Většina případů náhodného předávkování nastala u dětí a týkala se podání perorálních kapalných forem s vysokou koncentrací. To může být způsobeno problémem s přesností a opakovatelností dávky, nejasnými informacemi o dávkování a možnými obtíženi při odměření a podání správné dávky, zejména u forem s vysokou koncentrací a s nedostatečně validovanými pomůckami. Proto se výbor domnívá, že je důležité opatření pro minimalizaci rizik, které omezí maximální koncentraci perorálních kapalných forem na 1 mg/ml a zajistí, aby v informacích o přípravku byly jasné pokyny k dávkování u pediatrických pacientů a aby tyto perorální kapalné formy byly dodávány s odpovídajícím odměrným zařízením, jako je perorální stříkačka se stupnicí.

Čípky

Výbor uvedl, že v některých členských státech je v současné době schválená forma čípků v dávce 20 mg. Jak bylo popsáno výše, neexistují důkazy, že by dávky nad 10 mg vedly k vyšší účinnosti. Riziko závažných neurologických nežádoucích reakcí nicméně stoupá. Po zvážení doporučeného dávkování definovaného jako 10 mg třikrát denně a skutečnosti, že tato léková forma neumožňuje úpravu dávky, se výbor domnívá, že poměr přínosů a rizik čípků s dávkou 20 mg je nepříznivý.

Pro rychlé oznámení výsledku tohoto přezkoumání schválil výbor CHMP přímé informační dopisy zdravotnickým pracovníkům.

Poté, co výbor CHMP dospěl v červenci 2013 ke svému stanovisku, obdržel od držitele rozhodnutí o registraci žádost o přezkoumání tohoto postupu.

Postup přezkoumání

Držitel rozhodnutí o registraci nesouhlasí s doporučením výboru CHMP zrušit registraci perorálních tekutých forem s koncentrací nad 1 mg/ml. Držitel rozhodnutí o registraci se domnívá, že perorální tekuté formy s koncentrací nad 1 mg/ml jsou i nadále užitečné u dospělých pacientů z důvodu dávkování (u roztoku s vyšší koncentrací je nutný nižší počet kapek k dosažení potřebné dávky) a z důvodu snadného podání v porovnání s tabletami. U roztoku také může být rychlejší nástup účinku než u tablet, protože tablety se musejí nejprve rozpustit v zažívacím traktu. I když se držitel rozhodnutí o registraci domnívá, že koncentrace 4 mg/ml je vhodná pro dospělé, uznává, že je příliš vysoká pro děti, a proto navrhuje opatření, která by umožnila zabránit předávkování u dětí, zahrnující kontraindikaci u této populace pacientů.

Držitel rozhodnutí o registraci nepředložil žádné údaje na podporu výše uvedených tvrzení.

Ve svém stanovisku z července 2013 výbor CHMP doporučil jednotlivou dávku 10 mg podávanou maximálně třikrát denně ve všech indikacích u dospělých. Toto dávkování se týká všech perorálních forem a je nezávislé na tělesné hmotnosti.

I když je pravda, že tekuté perorální formy nabízejí výhody oproti pevným lékovým formám z hlediska úpravy dávky při poruchách ledvin a jater, vyšší koncentrace (jako jsou 4 mg/ml) nepřinášejí žádnou další výhodu oproti navrhované koncentraci 1 mg/ml. Doporučeného snížení dávky o 50 % i 75 % lze u poruch jater a ledvin snadno dosáhnout u tekutých forem s koncentrací 1 mg/ml.

Ve svém stanovisku z července 2013 výbor CHMP rovněž doporučil, aby s perorálními tekutými formami bylo dodáváno také vhodné odměrné zařízení, například odměrná perorální stříkačka. Při použití vhodného odměrného zařízení nebude nutné počítat kapky. Použití zařízení, jako je odměrná perorální stříkačka, může být ještě pohodlnější než počítání kapek a zajišťuje přesné a opakovatelné dávkování v každé situaci, včetně případů snížení dávek z důvodu poruch ledvin nebo jater.

Ve svých zdůvodněních pro přezkoumání držitel rozhodnutí o registraci také namítá, že v případě nauzey lze kapky spolknout snadněji než tablety. Nejsou k dispozici žádné klinické údaje, které by

umožňovaly diskusi k tomuto bodu. Výbor CHMP se domnívá, že formy s koncentrací 1 mg/ml jsou vhodné pro pacienty, kteří mohou dávat přednost perorálním tekutým formám před pevnými lékovými formami.

Existuje jen omezené množství důkazů o nástupu účinku perorálních tekutých forem v porovnání s tabletami. Studie perorální bioekvivalence, která porovnávala metoklopramid v tabletách s tekutou formou, ukázala, že C_{max} a T_{max} se mezi oběma perorálními formami významně neliší. Proto se výbor domníval, že dostupné důkazy nepodporují předpoklad, že tekuté formy mají rychlejší nástup účinku než tablety.

Držitel rozhodnutí o registraci ve svém zdůvodnění uvádí, že u perorálních tekutých forem je koncentrace 4 mg/ml příliš vysoká pro děti a že u této populace hrozí riziko předávkování. S cílem minimalizovat riziko předávkování u dětí navrhl držitel rozhodnutí o registraci přidat na označení perorálních tekutých forem s koncentrací > 1 mg/ml výrok „pro dospělé" a kontraindikaci pro pediatrickou populaci. Výbor tento návrh držitele rozhodnutí o registraci vzal na vědomí, ale rovněž si všiml faktu, že i když nejsou vysoké koncentrace perorálních tekutých forem specificky schváleny pro pediatrické použití, jsou u této populace spojeny s riziky. Údaje získané po uvedení přípravku na trh naznačují neúmyslné nesprávné užívání těchto forem (perorální kapky, perorální roztok, sirup) schválených ve velkém rozmezí koncentrací a s velkou škálou zařízení pro podávání, což může potenciálně vést k neúmyslnému podání vyšších dávek, než je zamýšleno. V této situaci, kdy k neúmyslnému špatnému užívání již dochází, je nepravděpodobné, že by zařazení kontraindikace do informace o přípravku spolu s uvedením na obalu bylo dostačující ke změně zavedeného podávání.

Závěrem vzal výbor v úvahu, že perorální tekuté formy s koncentrací 1 mg/ml jsou vhodné pro všechny uvedené situace a že dostupnost vyšších koncentrací s sebou nese riziko předávkování u pediatrické populace, které pravděpodobně nevyřeší navrhovaná změna informací o přípravku.

Poměr přínosů a rizik

Výbor proto dospěl k závěru, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících metoklopramid je i nadále příznivý za předpokladu změn v informacích o přípravku a doporučených opatření pro minimalizaci rizik.

Zdůvodnění zrušení / změny podmínek rozhodnutí o registraci

Vzhledem k tomu, že:

- výbor zvážil postup podle článku 31 směrnice 2001/83/ES u léčivých přípravků obsahujících metoklopramid;
- výbor zvážil všechny údaje předložené na podporu účinnosti a bezpečnosti metoklopramidu;
- výbor se domníval, že metoklopramid je spojen s rizikem závažných nežádoucích příhod včetně neurologických nežádoucích příhod, jako jsou extrapyramidové příznaky a ireverzibilní tardivní dyskineze. Při podávání vysokých dávek nebo při dlouhodobé léčbě jsou rizika vyšší, a zejména u extrapyramidových příznaků je riziko vyšší u dětí než u dospělých;
- výbor se domníval, že riziko závažných neurologických nežádoucích příhod lze minimalizovat podáváním nižších dávek metoklopramidu a omezením doby trvání léčby. Výbor se také domnívá, že riziko neúmyslného předávkování a souvisejících nežádoucích příhod u dětí lze snížit omezením maximální koncentrace perorálních kapalných forem;
- výbor uvedl, že dostupné údaje nepodporují klinicky významnou účinnost u indikací, které vyžadují dlouhodobé užívání („poruch gastrointestinální motility včetně gastroparézy", „gastroezofageální refluxní choroby a dyspepsie"), a u indikace „adjuvans u chirurgických a radiologických zákroků";
- výbor rovněž uvedl, že údaje na podporu terapeutické indikace „prevence akutní nevolnosti a zvracení navozené chemoterapií" svědčí o účinnosti, ale za předpokladu podávání vysokých dávek;
- z pohledu dostupných údajů dospěl výbor k závěru, že za předpokladu potřebných úprav v informacích o přípravku a zavedení opatření pro minimalizaci rizik je poměr přínosů a rizik přípravků obsahujících metoklopramid:
    - příznivý u dospělých v „prevenci opožděné nevolnosti a zvracení navozených chemoterapií" (perorální a rektální cesta podání);
    - příznivý u dospělých v „prevenci nevolnosti a zvracení navozených radioterapií" (parenterální, perorální a rektální cesta podání);
    - příznivý u dospělých v „prevenci pooperační nevolnosti a zvracení" (pouze parenterální cesta podání);
    - příznivý u dospělých v „symptomatické léčbě nevolnosti a zvracení, včetně akutní nevolnosti a zvracení navozených migrénou" (parenterální cesta podání) a „symptomatické léčbě nevolnosti a zvracení včetně akutní nevolnosti a zvracení navozených migrénou". Metoklopramid lze podávat v kombinaci s perorálními analgetiky pro zlepšení absorpce analgetik u akutní migrény (perorální cesta podání);
    - příznivý u dětí ve věku 1 až 18 let v „prevenci opožděné nevolnosti a zvracení vyvolaných chemoterapií jako terapeutická možnost druhé volby" (parenterální a perorální cesta podání);
    - příznivý u dětí ve věku 1 až 18 let v „léčbě potvrzené pooperační nevolnosti a zvracení jako terapeutická možnost druhé volby" (pouze parenterální cesta podání).
- s ohledem na dostupné údaje dospěl výbor také k závěru, že poměr přínosů a rizik přípravků obsahujících metoklopramid:
    - není příznivý u dětí do 1 roku věku v žádné indikaci;
    - není příznivý v „prevenci akutní nevolnosti a zvracení navozených chemoterapií";
    - není příznivý u „poruch gastrointestinální motility, včetně gastroparézy";
    - není příznivý u „gastroezofageální refluxní choroby a dyspepsie";

- není příznivý u perorálních kapalných forem s koncentrací převyšující 1 mg/ml;
- není příznivý u parenterálních forem s koncentrací převyšující 5 mg/ml;
- není příznivý ve formách podávaných per rectum v dávce 20 mg;

proto v souladu s článkem 116 směrnice 2001/83/ES výbor CHMP doporučuje:

- zrušení registrace pro:
  - perorální kapalné formy s koncentrací převyšující 1 mg/ml;
  - parenterální formy s koncentrací převyšující 5 mg/ml;
  - formy podávané per rectum v dávce 20 mg;
- změnu podmínek rozhodnutí o registraci pro zbývající léčivé přípravky obsahující metoklopramid uvedené v příloze I, přičemž příslušné části souhrnu údajů o přípravku a příbalová informace jsou uvedeny v příloze III ke stanovisku výboru CHMP. S perorálními kapalnými lékovými formami je třeba dodávat vhodné odměrné zařízení, jako například odměrnou perorální stříkačku.

Výbor dospěl nakonec k závěru, že poměr přínosů a rizik léčivých přípravků obsahujících metoklopramid je i nadále příznivý za předpokladu změn v informacích o přípravku a doporučených opatření pro minimalizaci rizik.

Příloha III

Doplnění do odpovídajících bodů souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace

Přípravky obsahující metoklopramid

SmPC registrovaných přípravků musí být relevantně doplněno následujícími formulacemi:

Souhrn údajů o přípravku

4.1 Terapeutické indikace

Parenterální podání/IM-IV

Dospělá populace

{název přípravku } je u dospělých indikován k:

- prevenci pooperační nevolnosti a zvracení
- symptomatické léčbě nevolnosti a zvracení, včetně nevolnosti a zvracení vyvolaných akutní migrénou
- prevenci nevolnosti a zvracení vyvolaných radioterapií

Pediatrická populace

<název přípravku> je u dětí (ve věku 1 - 18 let) indikován k:

- prevenci pozdní nevolnosti a zvracení vyvolaných chemoterapií jako lék druhé volby
- léčbě již existující pooperační nevolnosti a zvracení (PONZ) jako lék druhé volby

Perorální podání

Dospělá populace

<název přípravku> je u dospělých indikován k:

- prevenci pozdní nevolnosti a zvracení vyvolaných chemoterapií
- prevenci nevolnosti a zvracení vyvolaných radioterapií.
- symptomatické léčbě nevolnosti a zvracení, včetně nevolnosti a zvracení vyvolaných akutní migrénou.

Metoklopramid lze kombinovat s perorálními analgetiky jako prokinetikum pomáhající absorpci analgetik při akutní migréně

Pediatrická populace

<název přípravku> je u dětí (ve věku 1 - 18 let) indikován k:

- prevenci opožděné nevolnosti a zvracení vyvolaných chemoterapií jako lék druhé volby

Rektální podání

Dospělá populace

<název přípravku> je u dospělých indikován k:

- prevenci opožděné nevolnosti a zvracení vyvolaných chemoterapií jako lék druhé volby
- prevenci nevolnosti a zvracení vyvolaných radioterapií

4.2 Dávkování a způsob podání

Parenterální podání

Roztok lze podávat intravenózně nebo intramuskulárně.
Intravenózní dávky se musí podávat formou pomalého bolusu (nejméně během 3 minut).

Všechny indikace (dospělí pacienti)

Pro prevenci PONV se doporučuje jedna dávka 10 mg.

Pro symptomatickou léčbu nevolnosti a zvracení, včetně nevolnosti a zvracení vyvolaných akutní migrénou a pro prevenci nevolnosti a zvracení vyvolaných radioterapií je doporučeno podat dávku 10

mg a opakovat až třikrát denně.
Maximální doporučená denní dávka je 30 mg nebo 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti.

Injekční léčba musí být co nejkratší a co nejdříve je nutno přejít na rektální nebo perorální podání.

Všechny indikace (pediatričtí pacienti ve věku 1 - 18 let)

Doporučená denní dávka je 0,1 až 0,15 mg/kg tělesné hmotnosti intravenózně, opakovaná až třikrát denně. Maximální denní dávka během 24 hodin je 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti.

Tabulka dávkování

Věk	Tělesná hmotnost	Dávka	Frekvence
1 - 3 roky	10 - 14 kg	1 mg	Až 3krát denně
3 - 5 let	15 - 19 kg	2 mg	Až 3krát denně
5 - 9 let	20 - 29 kg	2,5 mg	Až 3krát denně
9 - 18 let	30 - 60 kg	5 mg	Až 3krát denně
15 - 18 let	Nad 60 kg	10 mg	Až 3krát denně

Maximální délka léčby již vzniklé pooperační nevolnosti a zvracení je 48 hodin

Maximální délka léčby při prevenci opožděné nevolnosti a zvracení vyvolaných chemoterapií je 5 dnů

Perorální podání

Všechny indikace (dospělí pacienti)

Pro formy s okamžitým uvolňováním
Doporučená jednotlivá dávka je 10 mg, opakovaná nejvýše třikrát denně.

Pro formy s prodlouženým uvolňováním
Síla 15mg
Doporučená jednotlivá dávka je 15 mg, opakovaná nejvýše dvakrát denně.
Síla 30mg
Doporučená dávka je 30mg jednou denně.

Pro všechny formy
Maximální doporučená denní dávka je 30 mg nebo 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti.
Maximální délka léčby je 5 dnů.

Prevence opožděné nevolnosti a zvracení vyvolaných chemoterapií (pediatričtí pacienti ve věku 1 - 18 let)

Doporučená denní dávka je 0,1 až 0,15 mg/kg tělesné hmotnosti, opakovaná až třikrát denně perorálně. Maximální dávka během 24 hodin je 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti.

Tabulka dávkování

Věk	Tělesná hmotnost	Dávka	Frekvence
1 - 3 roky	10 - 14 kg	1 mg	Až 3krát denně
3 - 5 let	15 - 19 kg	2 mg	Až 3krát denně
5 - 9 let	20 - 29 kg	2,5 mg	Až 3krát denně
9 - 18 let	30 - 60 kg	5 mg	Až 3krát denně
15 - 18 let	Nad 60 kg	10 mg	Až 3krát denně

[*S přípravkem musí být dodáno vhodné odměrné zařízení a SmPC musí obsahovat pokyny k použití*]

Maximální délka léčby při prevenci opožděné nevolnosti a zvracení vyvolaných chemoterapií je 5 dnů.

Pro tablety/tobolky /zrněný prášek
V závislosti na síle přípravku musí být SmPC doplněno o správnou informaci o způsobu podání

Pro formy, u kterých nelze podat dávku 5 mg

Tablety/tobolky/zrněný prášek nejsou vhodné pro podávání dětem s tělesnou hmotností nižší než 61 kg.

Pro tuto populaci je vhodnější použít jiné lékové formy/síly přípravku.

Pro formy, u kterých lze podat dávku 5 mg

Tablety/tobolky/zrněný prášek nejsou vhodné pro podávání dětem s tělesnou hmotností nižší než 30 kg.

Pro tuto populaci je vhodnější použít jiné lékové formy/síly přípravku.

Rektální podání

Všechny indikace (dospělí pacienti)

Doporučená jednotlivá dávka je 10 mg, opakovaná až třikrát denně.
Maximální doporučená denní dávka je 30 mg nebo 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti.

Maximální délka léčby je 5 dnů.

Všechny způsoby podání kromě přípravků s prodlouženým uvolňováním
Způsob podání:
Mezi dvěma dávkami musí být dodržen interval minimálně 6 hodin, především v případě zvracení či nepřijetí dávky (viz bod 4.4).

Přípravky s prodlouženým uvolňováním, síla 15 mg
Způsob podání:
Mezi dvěma dávkami musí být dodržen interval minimálně 12 hodin, především v případě zvracení či nepřijetí dávky (viz bod 4.4).

Přípravky s prodlouženým uvolňováním, síla 30 mg
Způsob podání:
Mezi dvěma dávkami musí být dodržen interval minimálně 24 hodin, především v případě zvracení či nepřijetí dávky (viz bod 4.4).

Všechny způsoby podání

Zvláštní populace

Starší pacienti
U starších pacientů je nutno zvážit snížení dávky, v závislosti na funkci ledvin, jater a celkovém stavu.

Porucha funkce ledvin:
U pacientů s velmi vážnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu ≤ 15 ml/min) má být dávka snížena o o 75 %.
U pacientů s mírnou až vážnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 15 - 60 ml/min) m být dávka snížena o 50 % (viz bod 5.2).

Porucha funkce jater:
U pacientů s vážnou poruchou funkce jater má být dávka snížena o 50 % (viz bod 5.2).

Příslušná informace o způsobu podávání musí být doplněna do SmPC podle formy přípravku pro specifické skupiny pacientů:
<Ostatní lékové formy/síly mohou být vhodnější pro tuto/tyto populaci/e pacientů. >

<Tato léková forma není vhodná pro podávání této/těmto skupině/ám pacientů. >

Pediatrická populace
U dětí do 1 roku je metoklopramid kontraindikován (viz bod 4.3).

4.3 Kontraindikace

Pro všechny lékové formy

- Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1
- Gastrointestinální krvácení, mechanické zablokování nebo gastro-intestinální perforace, u nichž stimulace gastrointestinální motility představuje riziko
- Potvrzený feochromocytom nebo podezření na něj, s ohledem na riziko epizod závažné hypertenze
- Neuroleptiky nebo metoklopramidem vyvolaná tardivní dyskinesie v anamnéze
- Epilepsie (zvyšená frekvence a intenzita záchvatů)
- Parkinsonova choroba
- Kombinace s levodopou nebo dopaminergními agonisty (viz bod 4.5)
- Známý výskyt methemoglobinemie s metoklopramidem nebo deficience NADH cytochromu-b5.
- Použití u dětí do 1 roku věku s ohledem na zvýšené riziko extrapyramidálních poruch (viz bod 4.4)

Pro rektální lékové podoby
- Nedávná proktitida nebo rektální krvácení
- Použití u dětí do 18 let věku

4.4 Zvláštní varování a opatření pro použití

Pro všechny cesty podání kromě přípravků s prodlouženým uvolňováním

Neurologické poruchy

Zejména u dětí a mladých dospělých a/nebo při použití vyšších dávek mohou nastat extrapyramidální poruchy. Tyto reakce se obvykle objevují na začátku léčby a mohou nastat po jediném podání. V případě extrapyramidálních symptomů je nutno podávání metoklopramidu okamžitě přerušit. Tyto účinky jsou po přerušení léčby obvykle zcela reverzibilní, ale mohou vyžadovat symptomatickou léčbu (u dětí benzodiazepiny a/nebo anticholinergická antiparkinsonika u dospělých).

Aby se předešlo předávkování, je nutno mezi podáními metoklopramidu dodržet odstup nejméně 6 hodin, jak je uvedeno v bodě 4.2, a to i v případě zvracení a nepřijetí dávky.

Delší doba léčby metoklopramidem může způsobit tardivní dyskinesii, potenciálně nevratnou, zejména u starších osob. S ohledem na riziko tardivní dyskinesie nesmí léčba trvat déle než 3 měsíce (viz bod 4.8). Pokud se objeví klinické příznaky tardivní dyskinesie, je nutno léčbu ukončit.

Při kombinaci metoklopramidu s neuroleptiky byly hlášeny případy neuroleptického maligního syndromu stejně jako při monoterapii metoklopramidem (viz bod 4.8). Při symptomech neuroleptického maligního syndromu je nutno metoklopramid okamžitě vysadit a zahájit vhodnou léčbu.

U pacientů se základním neurologickým onemocněním a u pacientů léčených jinými centrálně působícími léky je nutná zvláštní péče (viz bod 4.3).

Metoklopramid může zvýraznit symptomy Parkinsonovy choroby.

Přípravky s prodlouženým uvolňováním, síla 15 mg

Neurologické poruchy

Především u dětí, mladistvých a/nebo při podání vysokých dávek se mohou objevit extrapyramidové poruchy. Tyto reakce se obvykle projeví na začátku léčby a mohou se projevit i po jediné dávce. Pokud se objeví extrapyramidové symptomy, je nutné okamžitě přerušit léčbu metoklopramidem. Tyto příznaky jsou po ukončení léčby obyčejně zcela reverzibilní, ale mohou vyžadovat symptomatickou léčbu (benzodiazepiny u dětí a/nebo anticholinergními antiparkinsoniky u dospělých).

Aby se předešlo předávkování, je nutno mezi podáními metoklopramidu dodržet odstup nejméně 12 hodin, jak je uvedeno v bodě 4.2, a to i v případě zvracení a nepřijetí dávky.

Delší doba léčby metoklopramidem může způsobit tardivní dyskinesii, potenciálně nevratnou, zejména u starších osob. S ohledem na riziko tardivní dyskinesie nesmí léčba trvat déle než 3 měsíce (viz bod 4.8). Pokud se objeví klinické příznaky tardivní dyskinesie, je nutno léčbu ukončit.

Při kombinaci metoklopramidu s neuroleptiky byly hlášeny případy neuroleptického maligního syndromu stejně jako při monoterapii metoklopramidem (viz bod 4.8). Při symptomech neuroleptického maligního syndromu je nutno metoklopramid okamžitě vysadit a zahájit vhodnou léčbu.

U pacientů se základním neurologickým onemocněním a u pacientů léčených jinými centrálně působícími léky je nutná zvláštní péče (viz bod 4.3).

Metoklopramid může zvýraznit symptomy Parkinsonovy choroby.

Přípravky s prodlouženým uvolňováním, síla 30 mg

Neurologické poruchy

Především u dětí, mladistvých a/nebo při podání vysokých dávek se mohou objevit extrapyramidové poruchy. Tyto reakce se obvykle projeví na začátku léčby a mohou se projevit i po jediné dávce. Pokud se objeví extrapyramidové symptomy, je nutné okamžitě přerušit léčbu metoklopramidem. Tyto příznaky jsou po ukončení léčby obyčejně zcela reverzibilní, ale mohou vyžadovat symptomatickou léčbu (benzodiazepiny u dětí a/nebo anticholinergními antiparkinsoniky u dospělých).

Aby se předešlo předávkování, je nutno mezi podáními metoklopramidu dodržet odstup nejméně 24 hodin, jak je uvedeno v bodě 4.2, a to i v případě zvracení a nepřijetí dávky.

Delší doba léčby metoklopramidem může způsobit tardivní dyskinesii, potenciálně nevratnou, zejména u starších osob. S ohledem na riziko tardivní dyskinesie nesmí léčba trvat déle než 3 měsíce (viz bod 4.8). Pokud se objeví klinické příznaky tardivní dyskinesie, je nutno léčbu ukončit.

Při kombinaci metoklopramidu s neuroleptiky byly hlášeny případy neuroleptického maligního syndromu stejně jako při monoterapii metoklopramidem (viz bod 4.8). Při symptomech neuroleptického maligního syndromu je nutno metoklopramid okamžitě vysadit a zahájit vhodnou léčbu.

U pacientů se základním neurologickým onemocněním a u pacientů léčených jinými léky působícími na centrální nervovou soustavu je nutná zvláštní péče (viz bod 4.3).

Metoklopramid může zvýraznit symptomy Parkinsonovy choroby

Pro všechny cesty podání

Methemoglobinemie

Byly hlášeny případy methemoglobinemie, která by mohla souviset s nedostatkem NADH cytochrom b5 reduktázy. V takových případech je nutno metoklopramid okamžitě a trvale vysadit a zahájit vhodná opatření (jako např. léčbu metylenovou modří).

Srdeční onemocnění

Po injekčním podání metoklopramidu, zejména intravenózní cestou (viz bod 4.8), byly hlášeny závažné negativní účinky na kardiovaskulární soustavu, včetně případů oběhového kolapsu, závažné bradykardie, zástavy srdce a prodloužení QT intervalu.

Je nutno věnovat speciální pozornost při podávání metoklopramidu především intravenózně starším pacientům. Pacientům s poruchami srdeční činnosti (včetně prodloužení QT intervalu), pacientům s neléčenou nerovnováhou emektrolytů, bradykardií a těch, kteří užívají jiné přípravky prodlužující QT interval.
Intravenózní dávky se musí podávat formou pomalého bolusu (nejméně během 3 minut), aby se omezilo riziko nežádoucích účinků (např. hypotenze, akatisie).

Porucha funkce ledvin a jater

U pacientů s poruchou funkce ledvin nebo vážnou poruchou funkce jater se doporučuje snížení dávky (viz bod 4.2).

Další prohlášení týkající se pomocných látek

[Doplnit dle národní potřeby, pokud je třeba.]

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Všechny cesty podání

Kontraindikované kombinace
Levodopa nebo dopaminergní agonisté a metoklopramid mají vzájemně antagonistický účinek (viz bod 4.3).

Kombinace, kterým se máte vyhnout
Alkohol zvyšuje sedativní efekt metoklopramidu.

Kombinace, které je nutno brát v úvahu
S ohledem na prokinetický účinek metoklopramidu se může měnit absorpce některých přípravků.

Anticholinergika a deriváty morfinu
Anticholinergika i deriváty morfinu mohou mít s metoklopramidem antagonistický účinek na motilitu zažívacího traktu.

Látky s tlumícím účinkem na centrální nervovou soustavu (deriváty morfinu, anxiolytika, sedativní H1 antihistaminika, sedativní antidepresiva, barbituráty, klonidin a související přípravky)
Sedativní účinky látek s tlumícím účinkem na centrální nervovou soustavu a metoklopramidu se vzájemně zvyšují.

Neuroleptika
Metoklopramid může mít s dalšími neuroleptiky aditivní efekt na výskyt extrapyramidálních poruch.

Serotoninergní přípravky
Současným užíváním metoklopramidu a serotoninergních přípravků jako jsou SSRI může dojít ke zvýšení rizika vzniku serotoninového syndromu.

Digoxin
Metoklopramid může snížit biologickou dostupnost digoxinu. Je nutné pečlivé sledování koncentrací digoxinu v plazmě.

Cyklosporin
Metoklopramid zvyšuje biologickou dostupnost cyklosporinu (Cmax o 46 % a expozici o 22 %). Je nutné pečlivé sledování koncentrací cyklosporinu v plazmě. Klinický význam není zřejmý.

Mivakurium a suxametonium
Injekce metoklopramidu může prodloužit trvání neuromuskulární blokády (přes inhibici plazma cholinesterázy).

Silné inhibitory CYP2D6
Úroveň účinku metoklopramidu roste při společném podávání se silnými inhibitory CYP2D6, jako je fluoxetin a paroxetin. I když je klinická významnost neznámá, je nutno sledovat výskyt nežádoucích reakcí u pacientů.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Všechny způsoby podání

Těhotenství
Z velkého množství dat o těhotných ženách (více než 1000 exponovaných výsledků) nevyplývá žádná malformativní toxicita ani fetotoxicita. V případě klinické potřeby lze metoklopramid v těhotenství užívat. S ohledem na farmakologické vlastnosti (stejně jako u dalších neuroleptik) nelze v případě podání metoklopramidu na konci těhotenství vyloučit u novorozence extrapyramidální syndrom. Na konci těhotenství se metoklopramid nemá používat. Pokud je metoklopramid použit, je nutné neonatální sledování.

Kojení
Metoklopramid je v nízké míře vylučován v mateřském mléce a u kojených dětí nelze vyloučit výskyt nežádoucích účinků. Během léčby metoklopramidem se proto kojení nedoporučuje. Je nutno zvážit přerušení léčby metoklopramidem u kojících matek.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Všechny způsoby podání

Metoklopramid může způsobit ospalost, závrať, dyskinesii a dystonie, které mohou ovlivnit vidění a mohou také narušit schopnost řídit a obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Všechny způsoby podání

Následující nežádoucí účinky jsou setříděny podle orgánových systémů a zařazeny do seznamu dle frekvence výskytu následovně: velmi časté (≥1/10); časté (≥1/100 až <1/10); méně časté (≥1/1000 až <1/100); vzácné (≥1/10000 až <1/1000); velmi vzácné <1/10000); není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Třída orgánových soustav	Frekvence	Negativní reakce
Poruchy krve a lymfatického systému		
	Není známo	Methemoglobinemie, která může souviset s nedostatkem reduktázy NADH cytochromu b5, zejména u novorozenců (viz bod 4.4) Sulfhemoglobinemie, zejména při současném podání vysokých dávek léčivých přípravků uvolňujících síru
Srdeční poruchy		
	Méně časté	Bradykardie, zejména u intravenózní formy přípravku
	Není známo	Zástava srdce, objevující se brzy po injekčním podání, následující po bradykardii (viz bod 4.4); atrioventrikulární blokáda, sinusová zástava, zejména u intravenózní formy přípravku; prodloužení QT intervalu v elektrokardiogramu; torsade de pointes;
Endokrinní poruchy*		
	Méně časté	Amenorhea, hyperprolaktinemie,
	Vzácné	Galaktorhea
	Není známo	Gynekomastie
Gastrointestinální porucha		
	Časté	Průjem
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace		
	Časté	Astenie
Poruchy imunitního systému		
	Méně časté	Přecitlivělost
	Není známo	Anafylaktická reakce (včetně anafylaktického šoku, zejména u intravenózní formy přípravku
Poruchy nervového systému		
	Velmi časté	Somnolence
	Časté	Extrapyramidální poruchy (zejména u dětí a mladých dospělých a při překročení doporučené dávky, a to i po podání jediné dávky léku) (viz bod 4.4), Parkinsonova choroba, akatisie
	Méně časté	Dystonie, dyskinesie, snížená úroveň vědomí
	Vzácné	Křeče, zejména u epileptických pacientů
	Není známo	Tardivní dyskinesie, která může být přetrvávající, během nebo po dlouhodobé léčbě, zejména u starších pacientů (viz bod 4.4), neuroleptický malignantní syndrom (viz bod 4.4)
Psychiatrické poruchy		

	Časté	Deprese
	Méně časté	Halucinace
	Vzácné	Stav zmatenosti
Cévní poruchy		
	Časté	Hypotenze, zejména u intravenózní formy přípravku
	Není známo	Šok, synkopa po injekčním podání. Akutní hypertenze u pacientů s feochromocytomem (viz bod 4.3)

* Endokrinní choroby během dlouhodobé léčby v souvislosti s hyperprolaktinemií (amenorhea, galaktorhea, gynekomastie).

Následující reakce, někdy související, se častěji objevují při vyšších dávkách:
- Extrapyramidální symptomy: akutní dystonie a dyskinesie, parkinsonovský syndrom, akatisie, a to i po podání jediné dávky léku, zejména u dětí a mladých dospělých (viz bod 4.4).
- Ospalost, snížená úroveň vědomí, zmatenost, halucinace.

4.9 Předávkování

Všechny způsoby podání

Symptomy

Extrapyramidální choroby, ospalost, snížená úroveň vědomí, zmatenost, halucinace, může dojít k zástavě srdeční činnosti a dýchání.

Léčba

V případě extrapyramidálních symptomů ať už souvisejících s předávkováním nebo ne, je léčba pouze symptomatická (u dětí benzodiazepiny a/nebo anticholinergická antiparkinsonika u dospělých).

Je nutná symptomatická léčba a neustálé sledování srdečních a plicních funkcí v závislosti na klinickém stavu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Všechny způsoby podání

Porucha funkce ledvin

U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin je clearance metoklopramidu snížena až o 70 %, přitom se prodlužuje poločas eliminace z plazmy (přibližně 10 hodin u clearance kreatininu 10 - 50 ml/min a 15 hodin u clearance kreatininu <10 ml/min).

Porucha funkce jater

U pacientů s cirhózou jater byla pozorována akumulace metoklopramidu, související s 50 % snížením clearance z plazmy.

Příbalová informace

1. Co je <název přípravku> a k čemu se používá

Název přípravku je antiemetikum (léčivý přípravek k potlačení nevolnosti). Obsahuje takzvané "metoclopramidy". Ty působí na tu část Vašeho mozku, která zabrání tomu, aby se Vám udělalo špatně (pocitu nevolnosti nebo zvracení)

Parenterální podání/IM-IV

Dospělí

Název přípravku je u dospělých používán:

- k prevenci nevolnosti a zvracení, které mohou nastat po chirurgickém zákroku
- k léčbě nevolnosti a zvracení, včetně nevolnosti a zvracení způsobené migrénou
- k prevenci nevolnosti a zvracení způsobené radioterapií

Použití u pediatrické populace

<název přípravku> je používán u dětí (od 1-18 let) pouze pokud jiný způsob léčby není účinný nebo nemůže být použit

- k prevenci opožděné nevolnosti a zvracení, které mohou nastat po chemoterapii
- k prevenci nevolnosti a zvracení, které mohou nastat po chirurgickém zákroku

Perorální podání

Dospělí

<název přípravku> je u dospělých používán:

- k prevenci opožděné nevolnosti a zvracení, které mohou nastat po chemoterapii
- k prevenci nevolnosti a zvracení způsobené radioterapií
- k léčbě nevolnosti a zvracení, včetně nevolnosti a zvracení způsobené migrénou. Metoclopramid může být v případě migrény podán s perorálními léky proti bolesti aby mohly léky proti bolesti účinkovat efektivněji.

Použití u pediatrické populace

<název přípravku> je používán u dětí (od 1-18 let) pouze pokud jiný způsob léčby není účinný nebo nemůže být použit k prevenci opožděné nevolnosti a zvracení, které mohou nastat po chemoterapii.

Rektální podání

Dospělí

<název přípravku> je u dospělých používán:

- k prevenci opožděné nevolnosti a zvracení, které mohou nastat po chemoterapii
- k prevenci nevolnosti a zvracení způsobené radioterapií

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete <název přípravku> užívat

Neužívejte <název přípravku> pokud:
U všech forem

- pokud jste alergický(á) na metoclopramid nebo na jakoukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6.)
- pokud máte krvácení, obstrukci nebo trhlinu v žaludku nebo dvanáctníku
- pokud máte nebo byste mohl(a) mít vzácný nádor nadledvinek, které jsou umístěné v blízkosti ledvin (feochromocytom).
- pokud jste někdy měl(a) mimovolné svalové křeče (tardivní dyskineze), při užívání léků
- pokud trpíte epilepsií
- pokud trpíte Parkinsonovou chorobou
- pokud užíváte levodopu (léčivý přípravek používaný k léčbě Parkinsonovy choroby) nebo dopaminergní agonisty (viz "Další léčivé přípravky a Název přípravku ")

- pokud jste někdy měl(a) nenormální hladinu krevního barviva (methemoglobinemie) nebo nedostatek NADH cytochromu-b5

<název přípravku> nesmí být použit k léčbě dětí mladších než 1 rok (viz "Děti a dospívající").

Pro případy rektálního podání
- pokud jste nedávno prodělala zánět a/nebo krvácení z konečníku (řitní otvor/konečník)
- pokud je Vám méně než 18 let.

Neužívejte <název přípravku> pokud se Vás týká některý z výše uvedených bodů. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou dříve, než začnete <název přípravku> užívat

Upozornění a opatření
U všech způsobů podání

Řekněte svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře dříve než začnete užívat <název přípravku> pokud:
- máte v anamnéze poruchy srdečního rytmu (prodloužený QT interval) nebo jakékoli jiné problémy se srdcem
- máte problémy s hladinami solí v krvi, jako jsou draslík, sodík a hořčík
- užíváte jiné léky, které ovlivňují činnost vašeho srdce (srdeční frekvenci)
- máte jakékoli neurologické (mozkové) problémy
- trpíte onemocněním jater nebo ledvin. Dávka Vám může být snížena (viz bod 3).

Váš lékař může nechat vyšetřit hladinu vašeho krevního barviva. V případě abnormálních hladin (methemoglobinemie), bude léčba okamžitě a trvale zastavena.

Pro způsob podání perorálně s okamžitým uvolňováním
Mezi jednotlivými dávkami metoclopramidu musí být rozestup alespoň 6 hodin, a to i v případě zvracení a nepřijetí dávky, aby se tak zabránilo předávkování.

Pro způsob podání 15 mg perorálně s prodlouženým uvolňováním
Mezi jednotlivými dávkami metoclopramidu musí být rozestup alespoň 12 hodin, a to i v případě zvracení a nepřijetí dávky, aby se tak zabránilo předávkování.

Pro způsob podání 30 mg perorálně s prodlouženým uvolňováním
Mezi jednotlivými dávkami metoclopramidu musí být rozestup alespoň 24 hodin, a to i v případě zvracení a nepřijetí dávky, aby se tak zabránilo předávkování.

Délka léčby nesmí přesáhnout 3 měsíce z důvodu rizika mimovolných svalových křečí.

Děti a dospívající
U všech forem

U dětí a dospívajících se mohou vyskytnout mimovolné pohyby (extrapyramidová porucha). Tento léčivý přípravek nesmí být používán u dětí mladších než 1 rok, protože hrozí zvýšené riziko mimovolných pohybů (viz výše „Neužívejte <název přípravku> pokud".

Další léčivé přípravky a <název přípravku>

Pro všechny způsoby podání

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud užíváte nebo jste nedávno užíval nebo možná budete užívat jiný léčivý přípravek. Důvodem je, že některé léky mohou ovlivnit způsob, jakým <název přípravku> účinkuje, nebo <název přípravku> může ovlivnit působení jiných léků. Mezi tyto léky patří následující:
- levodopa nebo jiné léky užívané k léčbě Parkinsonovy choroby (viz výše "Neužívejte <název přípravku> pokud")
- anticholinergika (léky používané k uvolnění stahů nebo křečí žaludku)
- deriváty morfia (léčivé přípravky užívané k léčbě silné bolesti)
- uklidňující léčivé přípravky (sedativa)
- léčivé přípravky používané k léčbě duševních poruch
- digoxin (léčivý přípravek užívaný k léčbě srdečního selhání)

- cyklosporiny (léčivé přípravky používané při léčbě určitých problémů s imunitním systémem)
- mivacuria and suxamethonia (léčivé přípravky užívané k uvolnění svalů)
- fluoxetin and paroxetin (léčivé přípravky užívané k léčbě depresí)

<název přípravku> s alkoholem
Pro všechny způsoby podání

Alkohol nemá být konzumován v průběhu léčby metoklopramidem, protože zvyšuje sedativní účinek <Název přípravku>.

Těhotenství a kojení
Pro všechny způsoby podání

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat. Pokud je to nutné, může se <název přípravku> užívat v těhotenství. O tom zda podat tento lék, rozhodne Váš lékař.

Není doporučeno užívat <název přípravku> pokud kojíte, metoclopramid přechází do mateřského mléka a může mít vliv na Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů
Pro všechny způsoby podání
Můžete se cítit ospalý(á), mít závratě nebo nekontrolované záškuby, trhavé pohyby, záškuby a neobvyklý svalový tonus může způsobit zkreslené vnímání tělesných pocitů po požití <název přípravku>. To může ovlivnit Vaše vnímání a také narušit Vaši schopnost řídit a obsluhovat stroje

Další prohlášení týkající se pomocných látek

[Bude zpracováno lokálně, pokud bude třeba]

3. Jak se <název přípravku> užívá

Injekční podání

Přípravek by Vám měl být podán lékařem nebo sestrou. Bude Vám podán pomalou injekcí do žíly (trvající minimálně 3 minuty) nebo injekcí do svalu.

Starší pacienti

K léčbě nevolnosti a zvracení včetně nevolnosti a zvracení způsobených v důsledku migrény a nevolnosti a zvracení způsobených radioterapií je doporučena dávka 10 mg opakovaná maximálně třikrát denně.

Maximální denní dávka je 30 mg nebo 0,5 mg/kg tělesné váhy.

K prevenci nevolnosti a zvracení, které mohou vzniknout po chirurgickém zákroku, je doporučena dávka 10 mg.

Všechny indikace (pediatričtí pacienti od 1 do 18 let)

Doporučená dávka je od 0,1 do 0,15 mg/kg tělesné hmotnosti, opakovaná maximálně třikrát za den, podaná pomalou injekcí do žíly.

Maximální dávka během 24 hodin je 0,5 mg/kg tělesné váhy.

Tabulka dávkování

Věk	Tělesná hmotnost	Dávka	Frekvence
1 - 3 roky	10 - 14 kg	1 mg	Až 3krát denně
3 - 5 let	15 - 19 kg	2 mg	Až 3krát denně
5 - 9 let	20 - 29 kg	2,5 mg	Až 3krát denně

9 - 18 let	30 - 60 kg	5 mg	Až 3krát denně
15 - 18 let	Nad 60 kg	10 mg	Až 3krát denně

Maximální délka léčby již vzniklé pooperační nevolnosti a zvracení je 48 hodin.

Maximální délka léčby při prevenci opožděné nevolnosti a zvracení vyvolaných chemoterapií je 5 dnů.

Perorální podání

Všechny indikace (dospělí pacienti)

Pro lékové formy s okamžitým uvolňováním
Doporučená jednotlivá dávka je 10 mg, opakovaná nejvýše třikrát denně.

Pro formy s prodlouženým uvolňováním
Síla 15mg
Doporučená jednotlivá dávka je 15 mg, opakovaná nejvýše dvakrát denně.
Síla 30mg
Doporučená dávka je 30mg jednou denně.

Maximální doporučená denní dávka je 30 mg nebo 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti.

Maximální délka léčby je 5 dnů.

Prevence opožděné nevolnosti a zvracení vyvolaných chemoterapií (děti ve věku 1 - 18 let)

Doporučená denní dávka je 0,1 až 0,15 mg/kg tělesné hmotnosti, opakovaná až třikrát denně perorálně.

Maximální dávka během 24 hodin je 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti.

Tabulka dávkování

Věk	Tělesná hmotnost	Dávka	Frekvence
1 - 3 roky	10 - 14 kg	1 mg	Až 3krát denně
3 - 5 let	15 - 19 kg	2 mg	Až 3krát denně
5 - 9 let	20 - 29 kg	2,5 mg	Až 3krát denně
9 - 18 let	30 - 60 kg	5 mg	Až 3krát denně
15 - 18 let	Nad 60 kg	10 mg	Až 3krát denně

Zařízení / pokyny pro používání

Přípravek byste při prevenci opožděné nevolnosti a zvracení vyvolaných chemoterapií neměl/a užívat déle než 5 dnů.

Pro tablety/tobolky /zrněný prášek
V závislosti na síle přípravku musí být SmPC doplněno o správnou informaci o způsobu podání

Pro formy, u kterých nelze podat dávku 5 mg

<název přípravku> není vhodný pro podávání dětem s tělesnou hmotností nižší než 61 kg.

Pro tuto populaci je vhodnější použít jiné lékové formy/síly přípravku.

Pro formy, u kterých lze podat dávku 5 mg

<název přípravku> není vhodný pro podávání dětem s tělesnou hmotností nižší než 30 kg.

Pro tuto populaci je vhodnější použít jiné lékové formy/síly přípravku.

Rektální podání

Všechny indikace (dospělí pacienti)

Doporučená jednotlivá dávka je 10 mg, opakovaná až třikrát denně.
Maximální doporučená denní dávka je 30 mg nebo 0,5 mg/kg tělesné hmotnosti.

Maximální délka léčby je 5 dnů.

Všechny způsoby podání
Způsob podání

Pro přípravky s okamžitým uvolňováním
Mezi dvěma dávkami musí být dodržen interval minimálně 6 hodin, především v případě zvracení či nepřijetí dávky, aby nedošlo k předávkování.

Přípravky s prodlouženým uvolňováním, síla 15 mg
Způsob podání:
Mezi dvěma dávkami musí být dodržen interval minimálně 12 hodin, především v případě zvracení či nepřijetí dávky, aby nedošlo k předávkování.

Přípravky s prodlouženým uvolňováním, síla 30 mg
Způsob podání:
Mezi dvěma dávkami musí být dodržen interval minimálně 24 hodin, především v případě zvracení či nepřijetí dávky, aby nedošlo k předávkování.

Starší pacienti
U starších pacientů bývá nutné snížení dávky, v závislosti na funkci ledvin, jater a celkovém stavu.

Příslušná informace o způsobu podávání musí být doplněna do PIL podle formy přípravku pro specifické skupiny pacientů:
<Ostatní lékové formy/síly mohou být vhodnější pro užívání. >
<Tato léková forma není vhodná pro užívání. >

Dospělí s poruchou funkce ledvin:
Sdělte svému lékaři, pokud trpíte problémy s funkcí ledvin. Pokud trpíte mírnou až závažnou poruchou funkce ledvin je nutné snížení dávky.

Příslušná informace o způsobu podávání musí být doplněna do PIL podle formy přípravku pro specifické skupiny pacientů:
<Ostatní lékové formy/síly mohou být vhodnější pro užívání. >
<Tato léková forma není vhodná pro užívání. >

Dospělí s poruchou funkce jater
Sdělte svému lékaři, pokud trpíte problémy s funkcí jater. Pokud trpíte závažnými potížemi s funkcí jater je nutné snížení dávky.

Příslušná informace o způsobu podávání musí být doplněna do SmPC podle formy přípravku pro specifické skupiny pacientů:
<Ostatní lékové formy/síly mohou být vhodnější pro tuto/tyto populaci/e pacientů. >
<Tato léková forma není vhodná pro podávání této/těmto skupině/ám pacientů. >

Děti a mladiství
Dětem do 1 roku nesmí být metoklopramid podáván.

Všechny způsoby podání

Jestliže jste užil(a) více přípravku <název přípravku>, než jste měl(a)
Okamžitě kontaktujte svého lékaře nebo lékárníka. Mohou se u Vás objevit mimovolní nekotrolované pohyby (extrapyramidové poruchy), pocit ospalosti, můžete mít potíže udržet se při vědomí, být zmatený/á, mít halucinace a problémy se srdcem. Lékář Vám může předepsat léčbu proti těmto příznakům, pokud bude třeba.

Všechny způsoby podání

Jestliže jste zapomněl(a) užít přípravek <název přípravku>
Nezdvojnásobujte následující dávku, abyste nahradil(a) vynechanou dávku.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, sestry nebo lékárníka.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pro všechny lékové formy

Ukončete léčbu a okamžitě kontaktujte Vašeho lékaře nebo lékárníka, pokud se u Vás vyskytne některý z následujících příznaků při užívání tohoto přípravku.
- nekontrolovatelné pohyby (často bývá postižena hlava nebo krk). K tomuto příznaku může dojít především u dětí, mladistvých a/nebo při užití vysoké dávky. Tyto příznaky se vyskytují zejména po zahájení léčby dokonce po užití jedné dávky. Tyto pohyby ustanou, když je léčba správně nastavena.
- vysoké horečky, vysoký krevní tlak, křeče, pocení, nadměrné slinění. Toto mohou být známky stavu nazývaného neuroleptický maligní syndrom.
- svědění nebo kožní vyrážka na obličeji, rtech nebo krku, potíže s dýcháním. Toto mohou být příznaky alergické reakce, která může být i závažná.

Velmi časté (může nastat u více než 1 z 10 lidí)
- pocit ospalosti.

Časté (může nastat maximálně 1 z 10 lidí)
- deprese
- nekontrolovatelné pohyby jako tiky, třes, trhavé pohyby nebo svalové stahy (ztuhlost, neohebnost)
- příznaky podobné Parkinsonově chorobě (ztuhlost, třes)
- pocit neklidu
- snížení krevního tlaku (především při intravenózním podání)
- průjem
- pocit slabosti.

Méně časté (může nastat u maximálně 1 ze 100 lidí)
- vysoká hladina hormonu zvaného prolaktin v krvi, což může způsobit: produkci mléka u mužů i žen, které nekojí
- nepravidelná menstruace
- halucinace
- snížená úroveň vědomí
- alergie
- zpomalení srdeční frekvence (především při intravenózním podání)

Vzácné (může nastat u maximálně 1 z 1000 lidí)
- pocit zmatenosti
- křeče (především u pacientů s epilepsií).

Není známo (frekvenci nelze na základě dostupných údajů stanovit)
- nenormální hladiny krevního barviva: mohou způsobit odlišné zabarvení Vaší kůže
- nenormální zvětšení prsů (gynekomastie)

- mimovolní křeče po delším užívání přípravku, především u starších pacientů
- vysoká horečka, vysoký krevní tlak, křeče, pocení, nadměrné slinění. Toto mohou být známky stavu nazývaného neuroleptický maligní syndrom.
- změny srdečního rytmu, které mohou být pozorovatelné při vyšetření na EKG
- zástava srdce (především při injekčním podání)
- šok (závažné snížení krevního tlaku) (především při injekčním podání)
- mdloby (především při intravenózním podání podání)
- alergická reakce, která může být závažná (především při intravenózním podání)
- velmi vysoký krevní tlak

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.