PASPERTIN 10 mg-Ampullen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

1 Ampulle (= 2 ml) enthält 10 mg Metoclopramidhydrochlorid (als Monohydrat).
Sonstige Bestandteile: 16 mg Natriumchlorid in wässriger Lösung.
Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. Darreichungsform

Injektionslösung.
Farblose, klare Injektionslösung (pH 4,0 – 7,0).

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Erwachsene
Paspertin 10 mg-Ampullen werden angewendet bei Erwachsenen zur:
- Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen nach Operationen (postoperative nausea and vomiting, PONV)
- Symptomatischen Behandlung von Übelkeit und Erbrechen, einschließlich Übelkeit und Erbrechen, die durch akute Migräne hervorgerufen wurden
- Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen, die durch Strahlentherapie verursacht werden (radiotherapy-induced nausea and vomiting, RINV)

Kinder und Jugendliche
Paspertin 10 mg-Ampullen werden angewendet bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von 1-18 Jahren) zur:
- Vorbeugung von nach Chemotherapie verzögert auftretender Übelkeit und verzögert auftretendem Erbrechen (chemotherapy-induced nausea and vomiting, CINV) als Sekundäroption,
- Behandlung von etablierter Übelkeit und etabliertem Erbrechen nach Operationen (PONV) als Sekundäroption

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Die Lösung kann intravenös und intramuskulär angewendet werden.
Intravenöse Gaben müssen als langsame Bolusinjektion (über einen Zeitraum von mindestens 3 Minuten) erfolgen. Für diese Fälle empfiehlt es sich, den Ampulleninhalt (2 ml) auf 10 ml zu verdünnen.
Dosierung:
Erwachsene:
Zur Vorbeugung der PONV wird eine Einzeldosis von 10 mg empfohlen.
Zur symptomatischen Behandlung von Übelkeit und Erbrechen, einschließlich Übelkeit und Erbrechen, die durch akute Migräne verursacht werden, und zur Vorbeugung von Übelkeit und Erbrechen, die durch Strahlentherapie ausgelöst werden (RINV):
Die empfohlene Einzeldosis beträgt 10 mg und kann bis zu dreimal täglich gegeben werden.
Die maximale empfohlene Tagesdosis beträgt 0,5 mg/kg Körpergewicht, höchstens 30 mg.
Die Dauer der parenteralen Anwendung sollte so kurz wie möglich sein und der Übergang zur oralen Behandlung sollte so bald wie möglich erfolgen.
Kinder und Jugendliche im Alter von 1-18 Jahren:
Die empfohlene Dosis beträgt 0,1 bis 0,15 mg/kg Körpergewicht und kann bis zu dreimal täglich als intravenöse Darreichung gegeben werden. Die maximale Dosis innerhalb von 24 Stunden beträgt 0,5 mg/kg Körpergewicht, höchstens 30mg.
Dosierungstabelle

Alter	***Körpergewicht***	***Dosierung***	***Häufigkeit***
1 – 3 Jahre	10 – 14 kg	1 mg	Bis zu dreimal täglich
3 – 5 Jahre	15 – 19 kg	2 mg	Bis zu dreimal täglich
5 – 9 Jahre	20 – 29 kg	2,5 mg	Bis zu dreimal täglich
9 – 18 Jahre	30 – 60 kg	5 mg	Bis zu dreimal täglich
15 – 18 Jahre	Mehr als 60 kg	10 mg	Bis zu dreimal täglich

Die maximale Therapiedauer für die Behandlung von etablierter Übelkeit und etabliertem Erbrechen nach Operationen (PONV) beträgt 48 Stunden.
Die maximale Therapiedauer zur Vorbeugung von nach Chemotherapie verzögert auftretender Übelkeit und verzögert auftretendem Erbrechen (CINV) beträgt 5 Tage.
Art der Anwendung:
Paspertin 10 mg-Ampullen werden intramuskulär (i.m.) oder intravenös (i.v.) injiziert. Intravenös langsam (mindestens 3 Minuten) am liegenden Patienten injizieren.
Bei Kindern unter 6 Jahren wird nur die i.m. Injektion empfohlen.
Ein Abstand von mindestens 6 Stunden zwischen zwei Einnahmezeitpunkten muss eingehalten werden, selbst im Fall von Erbrechen oder Abstoßen der Dosis (siehe Abschnitt 4.4).

Besondere Patientengruppen
Ältere Patienten
Bei älteren Patienten sollte eine Dosisreduzierung auf der Grundlage der Nieren- und Leberfunktion und der Gebrechlichkeit insgesamt erwogen werden.
Beeinträchtigte Nierenfunktion
Bei Patienten mit einer Nierenerkrankung im Endstadium (Kreatinin-Clearance ≤15 ml/min) sollte die Tagesdosis um 75% reduziert werden.
Bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Beeinträchtigung der Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 15 bis 60 ml/min) sollte die Dosis um 50% reduziert werden (siehe Abschnitt 5.2).
Beeinträchtigte Leberfunktion
Bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsbeeinträchtigung muss die Dosis um 50% reduziert werden (siehe Abschnitt 5.2).
Kinder und Jugendliche
Metoclopramid ist bei Kindern unter 1 Jahr kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Gastrointestinale Blutungen, mechanische Obstruktionen oder gastrointestinale Perforation, bei denen die Stimulierung der gastrointestinalen Motilität ein Risiko darstellt
- Verdacht auf oder bestätigtes Phäochromozytom aufgrund des Risikos schwerer hypertensiver Episoden
- Vorgeschichte neuroleptischer oder durch Metoclopramid verursachter Spätdyskinesie
- Epilepsie (gesteigerte Anfallshäufigkeit und -stärke)
- Morbus Parkinson, extrapyramidale Erkrankungen
- Kombination mit Levodopa oder dopaminergen Agonisten (siehe Abschnitt 4.5)
- Bekannte Vorgeschichte von Methämoglobinämie mit Metoclopramid oder eines NADH-Cytochrom-b5- Reduktase-Mangels.
- Prolaktinabhängige Tumore (z. B. Mammakarzinom, Hypophysenadenom)
- Anwendung bei Kindern unter 1 Jahr, aufgrund des erhöhten Risikos extrapyramidaler Erkrankungen (siehe Abschnitt 4.4)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Neurologische Erkrankungen
Extrapyramidale Erkrankungen können besonders bei Kindern und jungen Erwachsenen und/oder bei der Anwendung hoher Dosierungen auftreten. Diese Reaktionen treten normalerweise zu Beginn der Behandlung auf und können selbst nach nur einer einzigen Gabe auftreten. Metoclopramid muss im Falle extrapyramidaler Symptome unverzüglich abgesetzt werden. Diese Auswirkungen klingen nach dem Absetzen im Allgemeinen vollständig ab, bedürfen aber gegebenenfalls einer symptomatischen Behandlung (Benzodiazepine bei Kindern und/oder anticholinerge Antiparkinsonmittel bei Erwachsenen).
Die in Abschnitt 4.2 angegebene Zeitspanne von mindestens 6 Stunden muss zwischen jeder Gabe von Metoclopramid eingehalten werden, selbst im Fall von Erbrechen und dem Abstoßen der Dosis, um eine Überdosis zu vermeiden.
Eine längere Behandlung mit Metoclopramid kann besonders bei älteren Patienten eine Spätdyskinesie verursachen, die irreversibel sein kann. Die Behandlung darf aufgrund des Risikos einer Spätdyskinesie 3 Monate nicht überschreiten (siehe Abschnitte 4.2 und 4.8). Die Behandlung muss abgebrochen werden, wenn klinische Anzeichen einer Dykinesie auftreten.
Malignes neuroleptisches Syndrom wurde für Metoclopramid in Kombination mit Neuroleptika sowie mit Metoclopramid-Monotherapie berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Metoclopramid sollte im Fall von Symptomen eines malignen neuroleptischen Syndroms unverzüglich abgesetzt und eine entsprechende Behandlung eingeleitet werden, weil dieses unter Umständen tödlich verlaufen kann.
Besondere Sorgfalt ist bei Patienten mit zugrundeliegenden neurologischen Erkrankungen und bei Patienten, die mit zentral wirkenden Arzneimitteln behandelt werden, erforderlich (siehe Abschnitt 4.3). Symptome von Morbus Parkinson können durch Metoclopramid ebenfalls verstärkt werden.
Methämoglobinämie
Es wurde über Methämoglobinämien berichtet, die in Zusammenhang mit einem NADH-Cytochrom-b5-Reduktase-Mangel stehen können. In solchen Fällen muss Metoclopramid unverzüglich und dauerhaft abgesetzt werden und entsprechende Maßnahmen (wie eine Behandlung mit Methylenblau) sind einzuleiten.
Herzerkrankungen
Es gab Berichte schwerwiegender kardiovaskulärer unerwünschter Wirkungen, einschließlich Fälle von Kreislaufkollaps, schwerwiegender Bradykardie, Herzstillstand und QT-Verlängerung im

Anschluss an die parenterale Anwendung von Metoclopramid, insbesondere bei intravenöser Anwendung (siehe Abschnitt 4.8).
Bei der Anwendung von Metoclopramid bei Patienten mit Erregungsleitungsstörungen (einschließlich QT-Verlängerung), Patienten mit nicht korrigiertem Elektrolytungleichgewicht, Bradykardie und bei Patienten, die Arzneimittel einnehmen, von denen bekannt ist, dass sie das QT-Intervall verlängern, ist besondere Vorsicht geboten. Dies gilt insbesondere für die intravenöse Anwendung bei älteren Patienten.
Intravenöse Anwendungen müssen als langsame Bolus-Injektion gegeben werden (über eine Zeitpanne von mindestens 3 Minuten), um das Risiko von Nebenwirkungen (z. B. Hypotonie, Akathisie) zu verringern.

Nieren- und Leberfunktionsstörungen
Bei Patienten mit einer beeinträchtigten Nierenfunktion oder schweren Leberfunktionsstörungen wird eine Dosisverringerung empfohlen (siehe Abschnitt 4.2).

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombination
Levodopa oder dopaminerge Agonisten und Metoclopramid antagonisieren sich in ihrer Wirkung (siehe Abschnitt 4.3).
Zu vermeidende Kombination
Alkohol verstärkt die sedierende Wirkung von Metoclopramid.
Zu berücksichtigende Kombination
Aufgrund der prokinetischen Wirkung von Metoclopramid kann sich die Resorption bestimmter Arzneimittel verändern (z.B. Cimetidin, Paracetamol, Antibiotika, und Lithium).
Die Resorption und die Wirksamkeit oraler Kontrazeptiva können bei gleichzeitiger Gabe mit Metoclopramidhydrochlorid vermindert sein. Zusätzliche empfängnisverhütende Maßnahmen werden empfohlen!
Ebenso ist eine gegenseitige Wirkungsabschwächung mit Sympathomimetika und MAO- Hemmern möglich.
Anticholinergika und Morphinderivate
Anticholinergika sowie Morphinderivate und Metoclopramid antagonisieren sich in ihrer Wirkung auf die gastrointestinale Motilität.
Zentral dämpfend wirkende Arzneimittel (Morphinderivate, Anxiolytika, sedierende H_1-Antihistaminika, sedierende Antidepressiva, Barbiturate, Clonidin und ähnliche)
Die dämpfende Wirkung dieser Arzneistoffe auf das Zentralnervensystem wird durch Metoclopramid verstärkt.
Neuroleptika
Metoclopramid kann das Auftreten von extrapyramidalen Erkrankungen (Krampferscheinungen im Kopf-, Nacken- Schulterbereich) bei gleichzeitiger Anwendung mit Neuroleptika begünstigen.
Serotonerge Arzneimittel
Die Anwendung von Metoclopramid mit serotonergen Arzneimitteln wie SSRIs kann das Risiko für das Auftreten eines Serotonin-Syndroms erhöhen.
Digoxin
Metoclopramid kann die Bioverfügbarkeit von Digoxin verringern. Eine sorgfältige Beobachtung der Digoxin-Plasmakonzentration ist erforderlich.
Ciclosporin
Metoclopramid erhöht die Bioverfügbarkeit von Ciclosporin (C_{max} um 46% und Exposition um 22%). Eine sorgfältige Überwachung der Ciclosporin- Plasmakonzentration ist erforderlich. Die klinische Auswirkung ist unklar.
Mivacurium und Suxamethonium
Eine Metoclopramid-Injektion kann die Dauer der neuromuskulären Blockade erhöhen (durch Hemmung der Plasma-Cholinesterase).
Starke CYP2D6-Hemmer
Metoclopramidspiegel können bei gleichzeitiger Anwendung mit starken CYP2D6- Hemmern wie Fluoxetin und Paroxetin ansteigen. Obwohl die klinische Signifikanz unklar ist, sollten Patienten hinsichtlich Nebenwirkungen beobachtet werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Weitreichende Erfahrungen an schwangeren Frauen (mehr als 1.000 exponierte Schwangere) deuten nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität hin. Metoclopramid kann während der Schwangerschaft angewendet werden, wenn dies aus klinischer Sicht notwendig ist. Wenn die Gabe von Metoclopramid am Ende der Schwangerschaft erfolgt, kann das Auftreten eines

extrapyramidalen Syndroms beim Neugeborenen aufgrund der pharmakologischen Eigenschaften (wie bei Neuroleptika) nicht ausgeschlossen werden. Metoclopramid sollte am Ende der Schwangerschaft vermieden werden. Wenn Metoclopramid angewendet wird, muss eine neonatale Überwachung erfolgen.

Stillzeit

Metoclopramid wird in geringem Maße in die Muttermilch ausgeschieden. Nebenwirkungen bei gestillten Säuglingen können nicht ausgeschlossen werden. Aus diesem Grund wird Metoclopramid während der Stillzeit nicht empfohlen und der Abbruch der Anwendung von Metoclopramid sollte erwogen werden.

Fertilität

Es liegen keine klinischen Daten über Auswirkungen auf die männliche oder weibliche Fertilität vor. Tierexperimentelle Studien erbrachten keinen Hinweis auf einen direkt oder indirekt schädigenden Einfluss).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Metoclopramid kann Somnolenz, Benommenheit/Schwindel, Dyskinesie und Dystonien verursachen, die die Sehkraft sowie die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigen können.

4.8 Nebenwirkungen

Liste von Nebenwirkungen nach Systemorganklasse. Häufigkeit wird entsprechend der nachfolgenden Konvention definiert: sehr häufig (≥1/10), häufig (≥1/100, <1/10), gelegentlich (≥1/1.000, <1/100), selten (≥1/10.000, <1/1.000), sehr selten (<1/10.000), nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar).

Systemorganklasse	***Häufigkeit***	***Nebenwirkungen***
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		
	sehr selten	Methämoglobinämie, die in Zusammenhang mit NADH-Cytochrom- b5-Reduktase-Mangel stehen kann, besonders bei Neugeborenen (siehe Abschnitt 4.4), Sulfhämoglobinämie, hauptsächlich bei gleichzeitiger Gabe hoher Dosen von Schwefel freisetzenden Arzneimitteln
Erkrankungen des Immunsystems		
	gelegentlich	Überempfindlichkeit
	nicht bekannt	Anaphylaktische Reaktion (einschließlich anaphylaktischer Schock, insbesondere bei intravenöser Anwendung)
Endokrine Erkrankungen*		
	gelegentlich	Amenorrhö, Hyperprolaktinämie,
	selten	Galaktorrhö
	nicht bekannt	Gynäkomastie
Psychiatrische Erkrankungen		
	häufig	Depression
	gelegentlich	Halluzination
	selten	Verwirrtheitszustand
Erkrankungen des Nervensystems		
	sehr häufig	Somnolenz
	häufig	Extrapyramidale Erkrankungen (besonders bei Kindern und jungen Erwachsenen und/oder wenn die empfohlene Dosis überschritten wird, selbst im Anschluss an die Gabe einer einzigen Dosis des Arzneimittels) (siehe Abschnitt 4.4), Parkinsonismus (Tremor, Muskelsteifigkeit, Akinesie), Akathisie; Kopfschmerzen
	gelegentlich	Dystonie, Dyskinesie, getrübter Bewusstseinszustand
	selten	Krämpfe besonders bei epileptischen Patienten, Schwindel, Angst, Unruhe
	nicht bekannt	Spätdyskinesie, die während oder nach längerer Behandlung besonders bei älteren Patienten auftreten und bestehen bleiben kann (siehe Abschnitt 4.4), malignes neuroleptisches Syndrom (Fieber, Hyperreflexie, Muskelstarre, Bewusstseins- und Blutdruckveränderungen, erhöhte Kreatinkinasewerte, Störungen des autonomen Nervensystems; siehe Abschnitt 4.4)

Herzerkrankungen		
	gelegentlich	Bradykardie, Tachykardie insbesondere bei intravenöser Anwendung
	nicht bekannt	Herzstillstand, der kurz nach Injektion auftritt, und der nach einer Bradykardie auftreten kann (siehe Abschnitt 4.4); atrioventrikulärer Block, Sinusknotenstillstand insbesondere bei intravenöser Anwendung, QT-Verlängerung im Elektrokardiogramm; Torsade de pointes;
Gefäßerkrankungen		
	häufig	Hypotonie, besonders bei intravenöser Anwendung
	nicht bekannt	Schock, Synkope nach Anwendung als Injektion. Akute Hypertonie bei Patienten mit Phäochromozytom (siehe Abschnitt 4.3).
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		
	häufig	Diarrhö
	Nicht bekannt	In vereinzelten Fällen, besonders bei hochdosiertem Metoclopramid, kann es zu Xerostomie kommen.
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		
	sehr selten	Exantheme
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort		
	häufig	Asthenie

* Endokrine Erkrankungen bei längerer Behandlung in Zusammenhang mit einer Hyperprolaktinämie (Amenorrhö, Galaktorrhö und Gynäkomastie).

Die folgenden Reaktionen, die mitunter gleichzeitig auftreten, werden bei hohen Dosierungen häufiger beobachtet:

– Extrapyramidale Symptome: akute Dystonie und Dyskinesie, Parkinson-Syndrom, Akathisie, selbst im Anschluss an die Gabe einer einzelnen Dosis des Arzneimittels, besonders bei Kindern und jungen Erwachsenen (siehe Abschnitt 4.4).
– Schläfrigkeit, Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit, Halluzination.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko- Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: http://www.basg.gv.at/.

4.9 Überdosierung

Symptome

Extrapyramidale Erkrankungen, Schläfrigkeit, Bewusstseinsstörungen, Verwirrtheit, Halluzination, Herz- und Atemstillstand sowie Reizbarkeit, Unruhe bzw. Unruhesteigerung, Hyperhidrosis, Erythem, Krämpfe, Störungen der Herz-Kreislauf- Funktion mit Bradykardie und Blutdruckanstieg bzw. –abfall können auftreten. Vereinzelt wurde über das Auftreten einer Methämoglobinämie berichtet.

Therapie

Im Fall von extrapyramidalen Symptomen, die mit Überdosierung in Zusammenhang stehen oder nicht, ist die Behandlung nur symptomatisch (Benzodiazepine bei Kindern und/oder anticholinerge Antiparkinsonmittel bei Erwachsenen).
Eine symptomatische Behandlung und eine anhaltende Überwachung der kardiovaskulären und respiratorischen Funktionen müssen in Einklang mit dem klinischen Zustand durchgeführt werden.

Therapie beim Auftreten eines malignen neuroleptischen Syndroms

Hydratation, Kühlung, Dantrolen und Bromocriptin.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Prokinetika.
ATC-Code: A03F A01.
Metoclopramidhydrochlorid ist ein zentraler Dopamin D_2-Rezeptor-Antagonist mit zusätzlicher

cholinergischer Aktivität. Zwei Hauptwirkungen können unterschieden werden:
1. Ein antiemetischer Effekt.
2. Eine beschleunigte Magenentleerung und Dünndarmpassage.

Zusätzlich wirkt Metoclopramidhydrochlorid als 5-HT_3–Rezeptorantagonist und als 5-HT_4–Rezeptoragonist

Die antiemetische Wirkung basiert wahrscheinlich auf einer Hemmung der dopaminergen Neurone, die zu einer Erhöhung der Reizschwelle in der Chemorezeptoren-Triggerzone des Hirnstammes führt. Die Motilitätssteigerung des Magen- Darmtraktes wird sowohl von übergeordneten Zentren des Gehirns als auch von einer periphären Stimulation der neuronalen postganglionären cholinergen Rezptoren gesteuert. Die Hemmung dopaminerger Rezeptoren des Magens und Dünndarms spielt möglicherweise eine Rolle.

Die unerwünschten Wirkungen bestehen hauptsächlich in extrapyramidalen Symptomen (unwillkürlichen krampfartigen Bewegungen), denen der Dopaminrezeptoren-blockierende Wirkungsmechanismus von Metoclopramidhydrochlorid im ZNS zugrunde liegt.

Bei längerdauernder Anwendung kann es wegen des Ausfalls der dopaminergen Hemmung der Prolaktinsekretion zur Erhöhung der Prolaktinkonzentration im Serum kommen. Galaktorrhoen und Störungen des Menstruationszyklus bei Frauen und Gynäkomastie bei Männern sind beschrieben; sie bilden sich nach Absetzen der Medikation zurück.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Absorption

Bei einer Dauerinfusion von 14 und 7 mg/kg Körpergewicht über 26 Stunden wurden folgende mittlere Werte gefunden:

Plasmaspiegel im Steady State: 750 und 360 ng/ml. Es zeigte sich keine Kumulation. Bei einer Gabe von10 mg/kg KG, aufgeteilt in 5 Kurzinfusionen von je 12 Minuten Dauer in zweistündigen Intervallen, wurden Plasmaspiegel zwischen 1000 und 2000 ng/ml gemessen.

Nach oraler Gabe wird Metoclopramidhydrochlorid schnell resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb von 30 – 120 Minuten, im Mittel nach ca. einer Stunde, erreicht. Die Bioverfügbarkeit von oral appliziertem Metoclopramidhydrochlorid beträgt im Mittel ca. 60 – 80%.

Nach oraler Gabe von 10 mg Metoclopramidhydrochlorid in nicht retardierter Darreichungsform wurden bei sechs Probanden maximale Plasmakonzentrationen in Höhe von 42 – 63 ng Metoclopramid Hydrochlorid/ml bestimmt. Die maximalen Plasmakonzentrationen nach oraler Gabe könnten sehr unterschiedlich sein. Dies wird auf den interindividuell variablen „First pass"-Metabolismus für Metoclopramidhydrochlorid zurückgeführt.

Distribution

Das Verteilungsvolumen von Metoclopramidhydrochlorid liegt zwischen 2,2 und 3,4 l/kg. Die Plasmaproteinbindung ist gering.

Metoclopramidhydrochlorid passiert die Blut-Hirn-Schranke. Metoclopramidhydrochlorid passiert die Plazenta und geht in die Muttermilch über.

Metabolismus

Beim Menschen kann 78% von radioaktiv markiertem Metoclopramid Hydrochlorid, innerhalb von 24 Stunden, im Harn als unverändertes Metoclopramid Hydrochlorid, als konjugierte Form (Sulfate, Glucoronide) und als 2-(2-methoxy-4-amino-5-chlor-benzoyl)- amino Essigsäure nachgewiesen werden.

Elimination

Der hauptsächliche Eliminationsweg von Metoclopramidhydrochlorid und seiner Metaboliten führt beim Menschen über die Niere. Die Eliminationshalbwertszeit liegt je nach Darreichungsform zwischen 2,6 bis 4,6 Stunden. Eine Langzeitbehandlung führt nicht zur Akkumulation des Wirkstoffes Metoclopramid Hydrochlorid.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Beeinträchtigung der Nierenfunktion

Die Clearance von Metoclopramid wird bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung um bis zu 70% reduziert. Die Plasmaeliminationshalbwertzeit wird erhöht (circa 10 Stunden bei einer Kreatinin-Clearance von 10 – 50 ml/Minute und 15 Stunden bei einer Kreatinin-Clearance < 10 ml/Minute).

Beeinträchtigung der Leberfunktion

Bei Patienten mit einer Leberzirrhose wurde eine Akkumulation von Metoclopramid beobachtet, die mit einer 50%igen Verringerung der Plasma-Clearance verbunden war.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Basierend auf den konventionellen Studien zur Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe und Reproduktionstoxizität lassen die präklinischen Daten keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

Einer ausführlichen Mutagenitätsprüfung wurde Metoclopramid nicht unterzogen. Untersuchungen zur Mutagenität an 3 Bakterienstämmen (Salmonella) erbrachten keinen Hinweis auf mutagene Eigenschaften.
In einer Studie zum kanzerogenen Potential an Ratten mit oralen Dosen, welche 40-fach über der humantherapeutischen Dosis lagen, ließen sich mit Ausnahme einer Erhöhung des Prolaktinspiegels keine weiteren Besonderheiten aufzeigen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid und Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Paspertin 10 mg-Ampullen darf nicht mit alkalischen Infusionslösungen gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern. In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5 Weißglas-OPC (one-point-cut)-Ampullen zu 2 ml.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nur verwenden, wenn die Lösung klar ist und keinen Niederschlag enthält. Hinweis zum Öffnen der OPC (= one point cut) - Ampullen:
Öffnen Sie bitte die Ampulle sachgemäß, indem der Daumen am blauen Punkt angesetzt wird und das Köpfchen durch seitliches Abknicken abgesprengt wird. Idealerweise verwenden Sie bitte einen Ampullenöffner.

7. Inhaber der Zulassung

BGP Products Ges.m.b.H.
Perfektastraße 84A
1230 Wien

8. Zulassungsnummer

13.762

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

16. April 1968 / 29. September 2006

10. Stand der Information

Jänner 2015

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht

Rezept- und apothekenpflichtig.