

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Gastronerton®, Tropfen zum Einnehmen, Lösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Metoclopramidhydrochlorid

1 ml Lösung (ca. 14 Tropfen) enthält 4,65 mg Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat entsprechend Metoclopramid HCl 4 mg

Sonstige Bestandteile:

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tropfen zum Einnehmen, Lösung

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

- Motilitätsstörungen (Bewegungsstörungen) des oberen Magen-Darm-Traktes
- Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen (bei Migräne, Leber- und Nierenerkrankungen, Schädel- und Hirnverletzungen, Arzneimittelunverträglichkeit).
- Diabetische Gastroparese

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Soweit nicht anders verordnet, nehmen Erwachsene 3–4mal täglich 15–30 Tropfen Gastronerton® (entsprechend 3–4mal täglich 5–10 mg Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat) und Jugendliche 2–3mal täglich 15–30 Tropfen Gastronerton® (entsprechend 2–3mal täglich 5–10 mg Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat) ein.

Kinder:

Die Dosierung richtet sich nach dem Körpergewicht des Kindes:

Bei Kindern über 2 bis zu 14 Jahren beträgt die Dosierung 0,1 mg Metoclopramid/kg Körpergewicht als Einzeldosis; die maximale Tagesdosis beträgt 0,5 mg Metoclopramid/kg Körpergewicht.

| Körpergewicht (kg) | Einzeldosis (mg/Tropfen) | maximale Tagesdosis (mg) |
|--------------------|--------------------------|--------------------------|
| 50 | 5 / 15 | 25 |
| 30 | 3 / 9 | 15 |
| 20 | 2 / 6 | 10 |

Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Dosis der Funktionsstörung anzupassen.

(Die folgenden Angaben gelten für Erwachsene, für Kinder liegen bisher keine entsprechenden Untersuchungsergebnisse vor):

Kreatininclearance bis 10 ml/min:

1mal täglich 30 Tropfen Gastronerton® (entsprechend 10 mg Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat)

Kreatininclearance 11 bis 60 ml/min:

1mal täglich 30 Tropfen Gastronerton® (entsprechend 10 mg Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat) und 1mal 15 Tropfen Gastronerton® (entsprechend 5 mg Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat).

Bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz mit Aszites sollte wegen der verlängerten Eliminationshalbwertszeit die Dosis auf die Hälfte verringert werden.

Art und Dauer der Anwendung

Gastronerton® wird vor den Mahlzeiten eingenommen.

Die Dauer der Anwendung von Gastronerton® richtet sich nach der Grundkrankheit. Im Allgemeinen sind etwa 4–6 Wochen ausreichend. Darüber hinaus kann Metoclopramid, wenn erforderlich, in Einzelfällen bis zu 6 Monaten angewendet werden.

Hinweis:

Bei längerer Behandlung mit Gastronerton® besteht ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Bewegungsstörungen (siehe „Nebenwirkungen“).

4.3 Gegenanzeigen

Gastronerton® darf nicht angewendet werden bei:

- bekannter Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff Metoclopramid oder einem der sonstigen Bestandteile
- Phäochromozytom
- prolaktinabhängigen Tumoren
- mechanischem Darmverschluss
- Darmdurchbruch
- Blutungen im Magen-Darm-Bereich
- Epileptikern
- Patienten mit extrapyramidalen Störungen
- Bei Säuglingen und Kleinkindern bis zu 2 Jahren ist die Anwendung Metoclopramid-haltiger Arzneimittel nicht angezeigt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Kindern über 2 bis zu 14 Jahren soll Gastronerton® nur bei strenger Indikationsstellung gegeben werden.
- Bei Patienten mit Leberinsuffizienz und bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte wegen der verzögerten Ausscheidung die Dosis der Funktionsstörung angepasst werden (siehe 4.2 „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“).
- Bei Jugendlichen und bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz, bei denen die Ausscheidung von Metoclopramid eingeschränkt ist, ist besonders auf Nebenwirkungen zu achten und bei deren Auftreten das Arzneimittel sofort abzusetzen.
- Gastronerton® enthält Sorbitol. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Gastronerton® nicht anwenden. Bei Kleinkindern sollte dieses Arzneimittel wegen der Möglichkeit einer bisher nicht erkannten erblichen Fructose-Unverträglichkeit nur nach Rücksprache mit dem behandelnden Arzt angewendet werden.
- Risikogruppen:
Schwangerschaft: s. Punkt 4.6 „Schwangerschaft und Stillzeit“
Dystonisch-dyskinetische Bewegungsstörungen treten unter der Einnahme

von Metoclopramid häufiger bei Patienten unter 30 Jahren auf.

Parkinsonismus tritt bei älteren Patienten häufiger auf.

Bei Patienten mit gestörter Nierenfunktion soll die Dosis den verringerten Ausscheidungsverhältnissen angepasst werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Gastronerton® kann die Resorption von anderen Stoffen verändern, z. B. die von Digoxin und Cimetidin vermindern, die von Levodopa, Paracetamol, verschiedenen Antibiotika (belegt für Tetracyclin, Pivampicillin), Lithium und Alkohol beschleunigen bzw. erhöhen. Bei gleichzeitiger Verabreichung von Gastronerton® und Lithium können erhöhte Lithiumplasmaspiegel auftreten.

Anticholinergica können die Wirkung von Gastronerton® vermindern.

Bei gleichzeitiger Gabe von Gastronerton® und Neuroleptika (wie z. B. Phenothiazinen, Thioxanthenderivaten, Butyrophenonen) können verstärkt extrapyramidale Störungen (z. B. Krampferscheinungen im Kopf-, Hals-, Schulterbereich) auftreten.

Bei gleichzeitiger Gabe von Serotonin-Wiederaufnahmehemmern kann es ebenfalls zu verstärktem Auftreten von extrapyramidalen Symptomen bis hin zu einem Serotonin-Syndrom kommen.

Die Wirkung von Succinylcholin kann durch Gastronerton® verlängert werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Metoclopramid sollte während der ersten 3 Monate der Schwangerschaft und in der Stillzeit nicht angewendet werden, da keine ausreichenden Untersuchungen vorliegen. Im zweiten und dritten Drittel der Schwangerschaft soll Metoclopramid nur bei strenger Indikationsstellung angewendet werden.

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

Dieses Arzneimittel kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol und sedierenden Medikamenten.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt:

Sehr häufig (≥ 1/10)

Häufig (≥ 1/100 bis < 1/10)

Gelegentlich (≥ 1/1.000 bis < 1/100)

Selten (≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)

Sehr selten (< 1/10.000)

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Unter der Anwendung von Metoclopramid können Durchfall, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Angst und Ruhelosigkeit auftreten.

Haut

Gelegentlich kann es zu Hautausschlag kommen.

Zentralnervensystem/Psych

Sehr selten wurde das Auftreten von Depressionen beobachtet.

Sehr selten wird, vorwiegend bei Kindern, ein dyskinetisches Syndrom beobachtet (unwillkürliche krampfartige Bewegungen, besonders im Kopf-, Hals- und Schulterbereich). Diese Nebenwirkung äußert sich z.B. als Blickstarre nach oben oder zur Seite, Verkrampfung der Gesichts- oder der Kau-muskulatur, Vorstrecken der Zunge, Verkrampfung der Schlund- und Zungenmuskulatur, Schiefhaltung oder Verdrehung des Kopfes und des Halses, Überstrecken der Wirbelsäule, Beugekrämpfe der Arme, selten Streckkrämpfe der Beine. Gegenmittel: Biperiden i.v.

Sehr selten wurden bei älteren Patienten nach Langzeitbehandlung Parkinsonismus (charakteristische Zeichen: Zittern, Muskelsteifheit, Bewegungshemmung) und Spätdyskinesien (Bewegungsstörungen) beschrieben.

Sehr selten trat unter Metoclopramideinnahme ein malignes neuroleptisches Syndrom (charakteristische Zeichen: Fieber, Muskelstarre, Bewußtseins- und Blutdruckveränderungen) auf. Der Arzt muss sofort verständigt werden! Als Maßnahmen werden empfohlen: Absetzen von Gastronerton®, Kühlung, Dantrolen und/oder Bromocriptin, ausreichende Flüssigkeitszufuhr.

Hormonhaushalt

Nach längerer Anwendung kann es zu einer Prolaktinerhöhung, Gynäkomastie (Brustdrüsenanschwellung), Galaktorrhoe (spontane milchige Absonderung aus der Brustdrüse) oder Störungen der Regelblutung kommen; dann ist das Arzneimittel abzusetzen.

Blut

Sehr selten: Methämoglobinämie (Blockierung des roten Blutfarbstoffes für den Sauerstofftransport mit Auftreten von Atemnot und blauer Verfärbung).

4.9 Überdosierunga) Symptome einer Überdosierung

Somnolenz, Verwirrtheit, Reizbarkeit, Unruhe bzw. Unruhesteigerung, Krämpfe, extrapyramidalmotorische Störungen, Störungen der Herz-Kreislauffunktion mit Bradykardie und Blutdruckanstieg bzw. -abfall. Vereinzelt wurde über das Auftreten einer Methämoglobinämie berichtet.

b) Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

Antidot: Extrapyramidale Symptome klingen nach langsamer i.v. Gabe von Biperiden ab. Nach Einnahme hoher Dosen kann zur Entfernung von Metoclopramid aus dem Magen-Darm-Trakt ggf. eine Magenspülung vorgenommen werden bzw. medizinische Kohle und Natriumsulfat gegeben werden. Überwachung der Vitalfunktionen bis zum Abklingen der Symptome.

5. Pharmakologische Eigenschaften**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe:

Procainamidderivat mit antiemetischen und Magen-Darm-Motilitäts-fördernden Eigenschaften.

ATC-Code: AO3FA01

Metoclopramid ist ein zentraler Dopamin-Antagonist. Ferner zeigt es eine peripher cholinerge Aktivität. Zwei Hauptwirkungen können unterschieden werden: 1. ein antiemetischer Effekt und 2. eine beschleunigte Magenentleerung und Dünndarmpassage.

Die antiemetische Wirkung wird über einen zentralen Angriffspunkt am Hirnstamm (Chemorezeptoren – Triggerzone des Brechzentrums), vermutlich durch eine Hemmung dopaminerger Neurone vermittelt. Die Motilitätssteigerung wird zum Teil ebenfalls von übergeordneten Zentren gesteuert, gleichzeitig spielt aber auch ein peripherer Wirkungsmechanismus über eine Aktivierung postganglionärer cholinerg Rezeptoren und möglicherweise eine Hemmung dopaminerger Rezeptoren des Magens und Dünndarms eine Rolle.

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

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

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Nach oraler Gabe in nicht retardierter Darreichungsform wird Metoclopramid schnell resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden innerhalb von 30–120 Minuten, im Mittel nach ca. 1 Stunde, erreicht. Die Bioverfügbarkeit von oral appliziertem Metoclopramid beträgt im Mittel ca. 60–80 %.

Nach oraler Gabe von 10 mg Metoclopramid in nicht retardierter Darreichungsform wurden bei 6 Probanden maximale Plasmakonzentrationen in Höhe von 42–63 ng Metoclopramid/ml bestimmt. Die maximalen Plasmakonzentrationen nach oraler Gabe können sehr unterschiedlich sein. Dies wird auf den interindividuell variablen „First pass“-Metabolismus für Metoclopramid zurückgeführt.

Für die Eliminationshalbwertszeit wurden Werte zwischen 2,6 bis 4,6 Stunden ermittelt. Metoclopramid bindet nur geringfügig an Plasmaproteine. Das Verteilungsvolumen liegt zwischen 2,2 und 3,4 l/kg.

Metoclopramid passiert die Blut-Hirn-Schranke und geht in die Muttermilch über. Es wird zum Teil unverändert (ca. 20 %), zum anderen Teil nach Metabolisierung in der Leber in Konjugation mit der Glucuron- oder

Schwefelsäure über die Niere ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheita) Akute Toxizität

Die akute Toxizität wurde an verschiedenen Tierspezies (Maus, Ratte, Hund) geprüft. Das Vergiftungsbild entspricht den unter Punkt 4.9 „Überdosierung“ aufgeführten Symptomen.

b) Chronische Toxizität

Bei subchronischer und chronischer Gabe von oralen und intravenösen Dosen zeigten sich bei allen Tieren übereinstimmende Vergiftungsbilder: bei Hund und Kaninchen verringerte Futteraufnahme, reduzierte Körpergewichtsentwicklung, Diarrhoe, Leukozytose und Anämie, Erhöhung von LDH und AP, Sedierung, Anorexie; bei der Ratte eine Erhöhung von SGOT, SGPT und Gesamtbilirubin.

Die niedrigste toxische Dosis lag nach chronischer Gabe an Ratte und Hund zwischen 11–35 mg/kg; der tödliche Dosisbereich dürfte zwischen 35–115 mg/kg per os zu erwarten sein.

Die niedrigste toxische Dosis am Hund lag zwischen 6–18 mg/kg i.v., am Kaninchen zwischen 2–10 mg/kg i.v..

c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Einer ausführlichen Mutagenitätsprüfung wurde Metoclopramid nicht unterzogen.

Untersuchungen zur Mutagenität von Metoclopramid an 3 Bakterienstämmen (Salmonella) erbrachten keinen Hinweis auf mutagene Eigenschaften.

In einer 77-Wochen-Studie zum tumorerzeugenden 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. Auch konnte bisher weder aus klinischen noch epidemiologischen Studien eine Korrelation zwischen chronischer Anwendung prolaktinstimulierender Substanzen und der Mamma-Tumorigenese gefunden werden.

d) Reproduktionstoxizität

Reproduktionsstudien wurden an drei Tierspezies (Maus, Ratte und Kaninchen) durchgeführt. Bis in den höchsten geprüften Dosisbereich (116,2 bzw. 200 mg/kg oral) ergaben sich keine Hinweise auf teratogene oder embryotoxische Eigenschaften.

Dosierungen, die zu einem Anstieg des Prolaktinspiegels führten, haben bei Ratten reversible Spermatogenesestörungen verursacht.

Beim Menschen liegen Erfahrungen mit der Anwendung in der Schwangerschaft für etwa 200 Mutter-Kind-Paare vor; ca. 130 davon wurden im 1. Trimenon exponiert. Es wurden keine nachteiligen Auswirkungen bei den Neugeborenen beschrieben, jedoch ist das bisher vorliegende Erkenntnismaterial nicht ausreichend, um solche Effekte mit genügender Sicherheit auszuschließen. Reproduktionstoxikologische Untersuchungen

über Metoclo-pramid im Zusammenhang mit Zytostatika liegen nicht vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kaliumsorbat, Natriumchlorid, Natriumcyclamat, Sorbitol, Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Die Dauer der Haltbarkeit beträgt 3 Jahre. Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

Nach Anbruch ist Gastronerton®, Tropfen zum Einnehmen 12 Wochen haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Flasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglas Tropfflaschen mit klarer Lösung
Packung mit 20 ml Tropfen zum Einnehmen
Packung mit 30 ml Tropfen zum Einnehmen
Packung mit 50 ml Tropfen zum Einnehmen
Packung mit 100 ml Tropfen zum Einnehmen

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

DOLORGIET GmbH & Co.KG
Otto-von-Guericke-Straße 1
D-53757 Sankt Augustin/Bonn
Telefon: 02241/317-0
Telefax: 02241/317390
E-Mail: info@dolorgiet.de

8. Zulassungsnummer

687.00.02

9. Datum der Erteilung der Zulassung/ Verlängerung der Zulassung

18.10.1979/26.07.2007

10. Stand der Information

Dezember 2010

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin