

1. Bezeichnung der Arzneimittel

- Gastrosil® Tabletten**
- Gastrosil® retard**
- Gastrosil® retard mite**
- Gastrosil® Tropfen**
- Gastrosil® akut Tropfen**
- Gastrosil® 10 mg Amp.**
- Gastrosil® 50 mg Amp.**

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Gastrosil® Tabletten
1 Tablette enthält:
Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat 10,54 mg (entspr. 10 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Gastrosil® retard
1 Hartkapsel, retardiert enthält:
Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat 31,6 mg (entspr. 30 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Gastrosil® retard mite
1 Hartkapsel, retardiert enthält:
Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat 15,8 mg (entspr. 15 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Gastrosil® Tropfen, Gastrosil® akut Tropfen
1 ml Lösung (= 17 Tropfen) enthält:
Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat 5,97 mg (entspr. 5,67 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Sonstige Bestandteile:
1 ml Lösung enthält 460,00 mg Sorbitol, 0,66 mg Methyl-4-hydroxybenzoat und 0,34 mg Propyl-4-hydroxybenzoat.

Gastrosil® 10 mg Amp.
1 Ampulle (= 2 ml Injektionslösung) enthält:
Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat 10,54 mg (entspr. 10 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Sonstige Bestandteile:
1 Ampulle enthält 6,53 mg Natrium (entspr. 0,28 mmol Natrium).

Gastrosil® 50 mg Amp.
1 Ampulle (= 10 ml Injektionslösung) enthält:
Metoclopramidhydrochlorid-Monohydrat 52,70 mg (entspr. 50 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Sonstige Bestandteile:
1 Ampulle enthält 32,65 mg Natrium (entspr. 1,4 mmol Natrium).

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

- Gastrosil® Tabletten**
Tablette
- Gastrosil® retard**
Hartkapsel, retardiert
- Gastrosil® retard mite**
Hartkapsel, retardiert
- Gastrosil® Tropfen**
Tropfen zum Einnehmen, Lösung
- Gastrosil® akut Tropfen**
Tropfen zum Einnehmen, Lösung

Gastrosil® 10 mg Amp.
Injektionslösung

Gastrosil® 50 mg Amp.
Injektionslösung

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Alle Formen außer Gastrosil® 50 mg Amp.

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

Gastrosil® 10 mg Amp. zusätzlich

- Zur Erleichterung der Duodenal- und Jejunalsondierung, sowie zur Beschleunigung der Magenentleerung und Dünndarmpassage bei der röntgenologischen Untersuchung.

Gastrosil® 50 mg Amp.

- Hoch dosierte Metoclopramid-Therapie bei Übelkeit und Erbrechen durch Zytostatika.

4.2 Dosierung,

Art und Dauer der Anwendung

Gastrosil® Tabletten

Soweit nicht anders verordnet, nehmen **Erwachsene** 3–4-mal täglich 1 Tablette Gastrosil® Tabletten (entspr. 3–4-mal täglich 10 mg Metoclopramidhydrochlorid) und **Jugendliche** 2–3-mal täglich ½ – 1 Tablette Gastrosil® Tabletten (entspr. 2–3-mal täglich 5–10 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Kinder

Bei **Kindern über 2 bis zu 14 Jahren** beträgt die Dosierung 0,1 mg Metoclopramidhydrochlorid/kg Körpergewicht als Einzeldosis, die maximale Tagesdosis beträgt 0,5 mg Metoclopramidhydrochlorid/kg Körpergewicht. Dafür stehen besser dosierbare Darreichungsformen (z. B. Lösung) zur Verfügung.

Bei **eingeschränkter Nierenfunktion** ist die Dosis der Funktionsstörung anzupassen. Die folgenden Angaben gelten für Erwachsene:

Kreatinin-Clearance von 11 bis 60 ml/min: 1-mal täglich 1 Tablette Gastrosil® Tabletten (entspr. 10 mg Metoclopramidhydrochlorid) und 1-mal täglich ½ Tablette Gastrosil® Tabletten (entspr. 5 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Kreatinin-Clearance bis 10 ml/min: 1-mal täglich 1 Tablette Gastrosil® Tabletten (entspr. 10 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Gastrosil® retard

Soweit nicht anders verordnet, nehmen **Erwachsene** 1-mal täglich 1 Hartkapsel, retardiert Gastrosil® retard (entspr. 30 mg Metoclopramidhydrochlorid täglich).

Für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≤ 60 ml/min) sowie für Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz mit Aszites ist Gastrosil® retard aufgrund des hohen Metoclopramidgehaltes nicht geeignet. Hierfür stehen Darreichungsformen mit geringerem Metoclopramidgehalt zur Verfügung (z. B. Lösung).

Gastrosil® retard mite

Soweit nicht anders verordnet, nehmen **Erwachsene** und **Jugendliche ab 14 Jahren** 2-mal täglich 1 Hartkapsel, retardiert Gastrosil® retard mite (entspr. 2-mal täglich 15 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Kinder

Bei **Kindern über 2 bis zu 14 Jahren** beträgt die Dosierung 0,1 mg Metoclopramidhydrochlorid/kg Körpergewicht als Einzeldosis, die maximale Tagesdosis beträgt 0,5 mg Metoclopramidhydrochlorid/kg Körpergewicht. Dafür stehen besser dosierbare Darreichungsformen (z. B. Lösung) zur Verfügung.

Bei **eingeschränkter Nierenfunktion** ist die Dosis der Funktionsstörung anzupassen. Die folgenden Angaben gelten für Erwachsene:

Kreatinin-Clearance von 11 bis 60 ml/min: 1-mal täglich 1 Hartkapsel, retardiert Gastrosil® retard mite (entspr. 15 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Kreatinin-Clearance bis 10 ml/min: Hierfür stehen Darreichungsformen mit geringerem Metoclopramidgehalt zur Verfügung (z. B. Lösung).

Gastrosil® Tropfen, Gastrosil® akut Tropfen

Soweit nicht anders verordnet nehmen **Erwachsene** 3–4-mal täglich 30 Tropfen Gastrosil® Tropfen bzw. Gastrosil® akut Tropfen (entspr. 3–4-mal täglich 10 mg Metoclopramidhydrochlorid), und **Jugendliche** 2–3-mal täglich 15–30 Tropfen Gastrosil® Tropfen bzw. Gastrosil® akut Tropfen (entspr. 2–3-mal täglich 5–10 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Kinder

Die Dosierung bei Kindern richtet sich nach dem Körpergewicht des Kindes: Bei **Kindern über 2 bis zu 14 Jahren** beträgt die Dosierung 0,1 mg Metoclopramidhydrochlorid/kg Körpergewicht als Einzeldosis, die maximale Tagesdosis beträgt 0,5 mg Metoclopramidhydrochlorid/kg Körpergewicht.

Alter	5 Jahre	10 Jahre	14 Jahre
Körpergewicht	ca. 20 kg	ca. 30 kg	ca. 50 kg
Einzeldosis mg (Tropfen)	2 (6)	3 (9)	5 (15)
Maximale Tagesdosis mg (Tropfen)	10 (30)	15 (45)	25 (75)

Bei **eingeschränkter Nierenfunktion** ist die Dosis der Funktionsstörung anzupassen. Die folgenden Angaben gelten für Erwachsene (für Kinder liegen bisher keine entsprechenden Untersuchungsergebnisse vor):

Kreatinin-Clearance 11 bis 60 ml/min: 1-mal täglich 30 Tropfen Gastrosil® Tropfen bzw. Gastrosil® akut Tropfen (entspr. 10 mg Metoclopramidhydrochlorid) und 1-mal täglich 15 Tropfen Gastrosil® Tropfen bzw. Gastrosil® akut Tropfen (entspr. 5 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Kreatinin-Clearance bis 10 ml/min: 1-mal täglich 30 Tropfen Gastrosil® Tropfen bzw. Gastrosil® akut Tropfen (entspr. 10 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Gastrosil® 10 mg Amp.

Motilitätsstörungen des oberen Magen-Darm-Traktes, Übelkeit, Brechreiz und Erbrechen, diabetische Gastroparese
Erwachsene und *Jugendliche*: 1–3-mal täglich 1 Ampulle Gastrosil® 10 mg Amp. (entspr. 1–3-mal täglich 10 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Kinder

Die Dosierung bei Kindern richtet sich nach dem Körpergewicht des Kindes: Bei *Kindern über 2 bis zu 14 Jahren* beträgt die Dosierung 0,1 mg Metoclopramidhydrochlorid/kg Körpergewicht (entspr. 0,02 ml Gastrosil® 10 mg Amp./kg KG) als Einzeldosis, die maximale Tagesdosis beträgt 0,5 mg Metoclopramidhydrochlorid/kg Körpergewicht.

Alter	5 Jahre	10 Jahre	14 Jahre
Körpergewicht	ca. 20 kg	ca. 30 kg	ca. 50 kg
Einzeldosis mg (Tropfen)	2 (0,4)	3 (0,6)	5 (1)
Maximale Tagesdosis mg (Tropfen)	10 (2)	15 (3)	25 (5)

Zur Untersuchung des oberen Magen-Darm-Traktes

Erwachsene: 1–2 Ampullen Gastrosil® 10 mg Amp. (entspr. 10–20 mg Metoclopramidhydrochlorid) langsam (über 1–2 Minuten) i. v. ca. 10 Minuten vor Untersuchungsbeginn.

Kinder über 2 bis zu 14 Jahren: 0,1 mg Metoclopramidhydrochlorid/kg Körpergewicht langsam (über 1–2 Minuten) i. v. ca. 10 Minuten vor Untersuchungsbeginn.

Bei *eingeschränkter Nierenfunktion* ist die Dosis der Funktionsstörung anzupassen. Die folgenden Angaben gelten für Erwachsene (für Kinder liegen bisher keine entsprechenden Untersuchungsergebnisse vor):

Kreatinin-Clearance 11 bis 60 ml/min: 1-mal täglich 1 Ampulle Gastrosil® 10 mg Amp. à 2 ml Injektionslösung (entspr. 10 mg Metoclopramidhydrochlorid) und 1-mal täglich ½ Ampulle Gastrosil® 10 mg Amp. à 1 ml Injektionslösung (entspr. 5 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Kreatinin-Clearance bis 10 ml/min: 1-mal täglich 1 Ampulle Gastrosil® 10 mg Amp. à 2 ml Injektionslösung (entspr. 10 mg Metoclopramidhydrochlorid).

Gastrosil® 50 mg Amp.

Gastrosil® 50 mg Amp. kann nach den folgenden Dosierungsschemata verabreicht werden:

1. Die Behandlung beginnt mit der Gabe von 2 mg Metoclopramidhydrochlorid (= 0,4 ml Gastrosil® 50 mg Amp.) pro kg Körpergewicht als Kurzinfusion über 15 Minuten.

Die Gabe des Zytostatikums erfolgt 30 Minuten nach Therapiebeginn. Jeweils 2 mg Metoclopramidhydrochlorid (= 0,4 ml Gastrosil® 50 mg Amp.) pro kg Körpergewicht werden als weitere Kurzinfusionen über 15 Minuten nach 2, 4, 6 und 9 Stunden appliziert.

2. Die Behandlung beginnt mit der Gabe von 1 (0,5) mg Metoclopramidhydrochlorid

[entspr. 0,2 (0,1) ml Gastrosil® 50 mg Amp.] pro kg Körpergewicht pro Stunde. Die Gabe des Zytostatikums erfolgt 2 Stunden nach Therapiebeginn (während der Dauerinfusion). Anschließend werden 0,5 (0,25) mg Metoclopramidhydrochlorid [entspr. 0,1 (0,05) ml Gastrosil® 50 mg Amp.] pro kg Körpergewicht pro Stunde als Dauerinfusion über 24 Stunden appliziert.

Für Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sowie für Patienten mit Leberinsuffizienz ist Gastrosil® 50 mg Amp. aufgrund des hohen Metoclopramidgehalts nicht geeignet.

Alle Formen (außer Gastrosil® 50 mg Amp. und Gastrosil® retard)

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

Art und Dauer der Anwendung

Gastrosil® Tabletten

Die Tabletten sind jeweils vor den Mahlzeiten unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (ca. 1 Glas Wasser) einzunehmen.

Gastrosil® retard

Die Hartkapsel, retardiert ist morgens (gegebenenfalls abends) vor der Mahlzeit unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (ca. 1 Glas Wasser) einzunehmen.

Gastrosil® retard mite

Die Hartkapsel, retardiert ist morgens und/oder abends jeweils vor der Mahlzeit unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (ca. 1 Glas Wasser) einzunehmen.

Gastrosil® Tropfen, Gastrosil® akut Tropfen

Die Tropfen sind vor den Mahlzeiten einzunehmen. Zum Tropfen die Tube öffnen und senkrecht nach unten halten. Durch anhaltendes Drücken der Tube können die Tropfen einzeln entnommen werden. Gegebenenfalls kann die Einnahme mit etwas Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) erfolgen.

Gastrosil® 10 mg Amp.

Die Injektionslösung kann intramuskulär (i. m.) oder intravenös (i. v.) injiziert werden.

Gastrosil® 50 mg Amp.

Die Einzeldosis Metoclopramidhydrochlorid sollte in 50 ml physiologischer Kochsalzlösung i. v. infundiert werden.

Alle Formen (außer Gastrosil® 50 mg Amp.)

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

Gastrosil® 50 mg Amp.

Die Dauer der Behandlung bestimmt der Arzt. Sie ist abhängig von der Zytostatika-Behandlung.

Hinweis

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

4.3 Gegenanzeigen

- Gastrosil® darf nicht angewendet werden
- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile,
 - bei Phäochromozytom,
 - bei prolaktinabhängigen Tumoren,
 - bei mechanischem Darmverschluss,
 - bei Darmdurchbruch,
 - bei Blutungen im Magen-Darm-Bereich,
 - von Epileptikern,
 - von Patienten mit extrapyramidalmotorischen Störungen,
 - bei Säuglingen und Kleinkindern bis zu 2 Jahren, hier ist die Anwendung Metoclopramid-haltiger Arzneimittel nicht angezeigt.

Gastrosil® Tabletten zusätzlich

Für die Anwendung bei Kindern über 2 bis zu 14 Jahren sind Gastrosil® Tabletten aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes nicht geeignet.

Gastrosil® Tropfen, Gastrosil® akut Tropfen zusätzlich

- bei Überempfindlichkeit gegenüber Methyl-4-hydroxybenzoat sowie Propyl-4-hydroxybenzoat (Parabenen).

Kindern über 2 bis zu 14 Jahren soll Metoclopramid in den Darreichungsformen Gastrosil® Tropfen und Gastrosil® akut Tropfen nur bei strenger Indikationsstellung gegeben werden.

Gastrosil® retard zusätzlich

- bei Patienten mit schwerer Leberinsuffizienz mit Aszites,
- bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance ≤60 ml/min; siehe „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“).

Gastrosil® retard darf aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes bei Kindern über 2 Jahren und bei Jugendlichen nicht angewendet werden. Dafür stehen andere Darreichungsformen (z. B. Lösung) zur Verfügung.

Gastrosil® retard mite zusätzlich

Gastrosil® retard mite darf aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes bei Kindern über 2 bis zu 14 Jahren nicht angewendet werden. Dafür stehen andere Darreichungsformen (z. B. Lösung) zur Verfügung.

Gastrosil® 10 mg Amp. zusätzlich

Kindern über 2 bis zu 14 Jahren soll Gastrosil® 10 mg Amp. nur bei strenger Indikationsstellung gegeben werden.

Gastrosil® 50 mg Amp. zusätzlich

- bei Patienten mit Leberinsuffizienz,
- bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion,
- in der Schwangerschaft und Stillzeit.

Kinder unter 14 Jahren sollten von der hoch dosierten Infusionsbehandlung mit Gastrosil® 50 mg Amp. ausgeschlossen werden.

Alle Formen außer Gastrosil® 50 mg Amp.

Bei Patienten mit Leberinsuffizienz und bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollte wegen der verzögerten Ausscheidung die Dosis der Funktionsstörung angepasst werden (siehe „Dosierung, Art und Dauer der Anwendung“).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung
Nur für Gastrosil® Tropfen und Gastrosil® akut Tropfen

Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten Gastrosil® Tropfen und Gastrosil® akut Tropfen nicht einnehmen.

Nur für Gastrosil® 10 mg Amp.

Gastrosil® 10 mg Amp. enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro 2 ml Injektionslösung (1 Ampulle).

Nur für Gastrosil® 50 mg Amp.

Eine Ampulle (10 ml Injektionslösung) enthält 1,4 mmol Natrium (32,65 mg). Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natrium-kontrollierter (natriumarmer/kochsalzreicher) Diät.

Risikogruppen

Schwangerschaft s. Punkt 4.6 „Schwangerschaft und Stillzeit“.

Dystonisch-dyskinetische Bewegungsstörungen treten unter der Anwendung 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

Metoclopramid 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 Metoclopramid und Lithium können erhöhte Lithiumplasmaspiegel auftreten. Anticholinergika können die Wirkung von Metoclopramid vermindern.

Bei gleichzeitiger Gabe von Metoclopramid und Neuroleptika (wie z.B. Phenothiazine, Thioxanthenderivate, Butyrophenone) 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 extrapyridalen Symptomen bis hin zu einem Serotonin-Syndrom kommen.

Die Wirkung von Succinylcholin kann durch Metoclopramid verlängert werden.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Beim Menschen liegen Erfahrungen mit der Anwendung von Metoclopramid in der Schwangerschaft für etwa 1.000 Mutter-Kind-Paare vor; ca. 329 davon wurden im ersten Trimenon exponiert. Es wurden keine nachteiligen Auswirkungen bei den Neugeborenen beschrieben. In tierexperimentellen Studien zeigte Metoclopramid keine teratogenen oder embryotoxischen Effekte (siehe 5.3). Dennoch sollte Gastrosil® während der Schwangerschaft nur unter strenger Indikationsstellung angewendet werden.

Metoclopramid geht in die Muttermilch über. Da Wirkungen von Metoclopramid auf das

ZNS des gestillten Säuglings nicht auszuschließen sind, sollte unter Gastrosil®-Behandlung abgestillt werden.

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

Diese Arzneimittel können 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 Maß im Zusammenwirken mit Alkohol und sedierenden Medikamenten.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung der Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt:

<i>Sehr häufig</i>	≥ 1/10
<i>Häufig</i>	≥ 1/100 bis < 1/10
<i>Gelegentlich</i>	≥ 1/1.000 bis < 1/100
<i>Selten</i>	≥ 1/10.000 bis < 1/1.000
<i>Sehr selten</i>	< 1/10.000, einschließlich gemeldeter Einzelfälle

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

Gelegentlich kann es zu Hautausschlag kommen.

Das Auftreten von Depressionen und einer Methämoglobinämie wurde *sehr selten* unter Anwendung von Metoclopramid 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 Langzeittherapie Parkinsonismus (Tremor, Rigor, Akinese) und Spätdyskinesien beschrieben.

Sehr selten trat unter Anwendung von Metoclopramid ein malignes neuroleptisches Syndrom (charakteristische Zeichen: Fieber, Muskelstarre, Bewusstseins- und Blutdruckveränderungen) auf. Als Sofortmaßnahmen werden empfohlen: Absetzen von Gastrosil®, Kühlung, Dantrolen und/oder Bromocriptin, ausreichende Flüssigkeitszufuhr.

Nach längerer Anwendung kann es zu einer Prolaktinerhöhung, Gynäkomastie, Galaktorrhoe oder Störungen der Regelblutung kommen; dann ist das Arzneimittel abzusetzen.

Sehr selten kann Mundtrockenheit auftreten, insbesondere unter hoher Dosierung von Metoclopramid.

Bei Kindern, 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.

Gastrosil® Tropfen, Gastrosil® akut Tropfen zusätzlich

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Gastrosil® 10 mg Amp., Gastrosil® 50 mg Amp. zusätzlich

Nach intravenöser Anwendung kann es zu einer Blutdrucksenkung kommen. Nach hoch dosierter intravenöser Gabe von Metoclopramid traten *sehr selten* Blutdrucksteigerungen auf. Ebenfalls *sehr selten* traten Herzrhythmusstörungen wie supraventrikuläre Extrasystolen, ventrikuläre Extrasystolen, Tachykardien und Bradykardien bis hin zum Herzstillstand nach parenteraler Gabe von Metoclopramid auf.

Gastrosil® 50 mg Amp. zusätzlich

Bei Patienten mit erhöhter zerebraler Krampfbereitschaft ist besondere Vorsicht erforderlich. Bei Auftreten von Krampferscheinungen muss Gastrosil® 50 mg Amp. abgesetzt werden.

Durch die, im Vergleich zur sonst üblichen Therapie, hohen Dosen können evtl. nach mehrzügiger Behandlung ataktische Störungen hervorgerufen werden.

In *Einzelfällen* wurden Parkinsonismus (Tremor, Rigor, Akinese) und Spätdyskinesien beschrieben.

4.9 Überdosierung

a) Symptome einer Überdosierung

Somnolenz, Verwirrtheit, Reizbarkeit, Unruhe bzw. Unruhesteigerung, Krämpfe, extrapyramidalmotorische Störungen, Störungen der Herz-Kreislauf-Funktion 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 oraler Einnahme hoher Dosen kann zur Entfernung von Metoclopramid aus dem Magen-Darm-Trakt ggf. eine Magenspülung vorgenommen, 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: A03FA01

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 Brechzen-

trums), vermutlich durch eine Hemmung dopaminergener Neuronen vermittelt. Die Motilitätssteigerung wird zum Teil ebenfalls von übergeordneten Zentren gesteuert, gleichzeitig spielt aber auch ein peripherer Wirkungsmechanismus über eine Aktivierung postganglionärer cholinergischer Rezeptoren und möglicherweise eine Hemmung dopaminergischer Rezeptoren des Magens und Dünndarms eine Rolle. Die unerwünschten Wirkungen bestehen hauptsächlich in extrapyramidalen Symptomen (unwillkürliche krampfartige Bewegungen), denen der Dopaminrezeptoren-blockierende Wirkungsmechanismus von Metoclopramid im ZNS zugrunde liegt. Bei länger dauernder Anwendung kann es wegen des Ausfalls der dopaminergen Hemmung der Prolaktinsekretion zur Erhöhung der Prolaktinkonzentration im Serum kommen. Galaktorrhöen 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. Nach intravenöser Verabreichung erfolgt eine rasche initiale Verteilung von Metoclopramid. 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 einen 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 Sicherheit

a) 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 der 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 40fach 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 verschiedenen 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. Reproduktionstoxikologische Untersuchungen über Metoclopramid im Zusammenhang mit Zytostatika liegen nicht vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Gastrosil® Tabletten
Mikrokristalline Cellulose, Carmellose-Natrium (Typ A), Magnesiumstearat (Ph. Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid.

Gastrosil® retard
Stearinsäure, Montanglycolwachs, Gelatine, hochdisperses Aluminiumoxid; Farbstoffe: Indigocarmin E 132, Titandioxid E 171.

Gastrosil® retard mite
Stearinsäure, Montanglycolwachs, Gelatine, hochdisperses Aluminiumoxid; Farbstoff: Titandioxid E 171.

Gastrosil® Tropfen, Gastrosil® akut Tropfen
Sorbitol-Lösung 70 % (nicht kristallisierend) (Ph. Eur.), gereinigtes Wasser, Propylenglykol, Natriumchlorid; Konservierungsmittel: Methyl-4-hydroxybenzoat E 218, Propyl-4-hydroxybenzoat E 216 (Parabene).

Gastrosil® 10 mg Amp., Gastrosil® 50 mg Amp.

Wasser für Injektionszwecke, Natriumchlorid, Citronensäure-Monohydrat, Natriumcitrat.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Gastrosil® 10 mg Amp., Gastrosil® 50 mg Amp.
3 Jahre

Gastrosil® retard, Gastrosil® retard mite
3 Jahre

Gastrosil® Tabletten
5 Jahre

Gastrosil® Tropfen, Gastrosil® akut Tropfen
3 Jahre; nach Anbruch 6 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen. Aus der Verpackung entnommene Arzneimittel nicht längere Zeit direkter Sonnenbestrahlung aussetzen!

Gastrosil® Tabletten zusätzlich
Nicht über 25 °C aufbewahren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Gastrosil® Tabletten
PVC/Aluminium Blisterpackungen
Packungen mit 20 [N1], 50 [N2] und 100 [N3] Tabletten
Klinikpackung mit 500 (10 x 50) Tabletten

Gastrosil® retard, Gastrosil® retard mite
PVC/PVDC/Aluminium Blisterpackungen
Packungen mit 20 [N1], 50 [N2] und 100 [N3] Hartkapseln, retardiert
Klinikpackung mit 250 (5 x 50) Hartkapseln, retardiert

Gastrosil® Tropfen
PP-Tropftuben
Packungen mit 30 ml [N1] und 100 ml [N2]
Lösung zum Einnehmen
Klinikpackung mit 300 (10 x 30) ml Lösung zum Einnehmen

Gastrosil® akut Tropfen
PP-Tropftuben
Packungen mit 15 ml Lösung zum Einnehmen

Gastrosil® 10 mg Amp.
Glasampullen
Packungen mit 5 [N1] Ampullen mit jeweils 2 ml Injektionslösung
Klinikpackung mit 50 (10 x 5) Ampullen mit jeweils 2 ml Injektionslösung

Gastrosil® 50 mg Amp.
Glasampullen
Packungen mit 5 [N1] Ampullen mit jeweils 10 ml Injektionslösung
Klinikpackung mit 50 (10 x 5) Ampullen mit jeweils 10 ml Injektionslösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassungen

HEUMANN PHARMA

GmbH & Co. Generica KG
Südwestpark 50
90449 Nürnberg
Telefon/Telefax: 0700 4386 2667
E-Mail: info@heumann.de

8. Zulassungsnummern

Gastrosil® Tabletten

4029.00.00

Gastrosil® retard

2922.00.00

Gastrosil® retard mite

2922.01.00

Gastrosil® Tropfen

4029.00.01

Gastrosil® akut Tropfen

13045.00.01

Gastrosil® 10 mg Amp.

2922.00.01

Gastrosil® 50 mg Amp.

2922.01.01

9. Datum der Erteilung der Zulassungen/Verlängerung der Zulassungen

Gastrosil® Tabletten

19.09.1983/24.01.2003

Gastrosil® retard

11.01.1983

Gastrosil® retard mite

06.08.1985

Gastrosil® Tropfen

19.09.1983/30.10.2001

Gastrosil® akut Tropfen

22.10.1990

Gastrosil® 10 mg Amp.

30.05.1983/24.01.2003

Gastrosil® 50 mg Amp.

19.03.1984/31.01.2002

10. Stand der Information

05/2012

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin