



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

METOCLOPRAMIDA

2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAMUSCULAR, INTRAVENOSA

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Propulsivos. Ortopramidas.

Código ATC: A03FA01.

3.1. Farmacodinamia

La metoclopramida es un antagonista de receptores del SNC, sustituto de la benzamida perteneciente a los neurolépticos, utilizado como antiemético.

La actividad antiemética resulta de dos mecanismos de acción:

Antagonismo de los receptores dopaminérgicos D2 de estimulación químicocceptora y en el centro emético de la médula implicada en la apormorfina – vómito inducido.

Antagonismo de los receptores serotoninérgico 5-HT3 y agonismo de los receptores 5-HT4 implicados en el vómito provocado por la quimioterapia.

También posee una actividad procinética con el mecanismo de acción siguiente: antagonismo de los receptores D2 al nivel periférico y acción anticolinérgica indirecta que facilita la liberación de acetilcolina.

3.2. Farmacocinética

La metoclopramida se une a las proteínas plasmáticas, especialmente a la albúmina en un 13% a 22%. La biodisponibilidad absoluta se encuentra en el rango del 30 - 100%. La biotransformación es por vía hepática, tiene una vida media de cuatro a seis horas. El inicio de la acción, después de la administración por vía oral, es de 30 a 60 minutos. La duración de la acción es de 1 a 2 horas.

Se elimina por vía renal, aproximadamente el 85% de una dosis oral aparece en la orina como fármaco inalterado, como sulfato y como conjugados glucurónidos.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

4. INDICACIONES

Tratamiento sintomático de náuseas y vómitos.
Prevención y tratamiento de las náuseas y de la emesis provocadas por radioterapia, cobaltoterapia y quimioterapia antineoplásica.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

10 mg cada 8 horas.

La duración máxima del tratamiento es de 5 días.

Niños y adolescentes

0,1 a 0,15 mg/kg de peso corporal, cada 8 horas.

5.2. Dosis máxima

Niños: 0,5 mg/Kg/día repartidos cada 8 horas.

Adulto: La dosis máxima diaria recomendada es de 30 mg o 0,5 mg/kg de peso corporal. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (aclaramiento de creatinina < 15 mL/min), la dosis diaria se debe reducir un 75%.

En pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (aclaramiento de creatinina 15 - 60 mL/min), la dosis se debe reducir un 50%.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática grave, la dosis se debe reducir un 50%.

Edad avanzada (≥ 65 años)

En pacientes de edad avanzada se debe considerar la reducción de la dosis, en base a la función renal y hepática y la debilidad general.

Edad pediátrica (≤ 18 años)

Metoclopramida está contraindicada en niños menores de 1 año.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Las recomendaciones de dosificación deben seguirse estrictamente para evitar efectos secundarios distónicos. La dosificación debe ajustarse a niveles reducidos en los pacientes con insuficiencia renal o hepática significativa.

Por vía intravenosa, la dosis se debe administrar como un bolo lento (al menos durante más de 3 minutos).



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

La duración del tratamiento inyectable debe ser lo más corto posible y se debe cambiar al tratamiento oral lo antes posible.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Raras: Metahemoglobinemia que podría estar relacionado con la deficiencia de NADH citocromo b5 reductasa particularmente en neonatos y sulfohemoglobinemia, principalmente en la administración combinada con dosis altas de medicamentos que liberan azufre.

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones alérgicas incluyendo anafilaxis.

Trastornos endocrinos

Raras: Pueden ocurrir durante tratamientos prolongados en relación con hiperprolactinemia (amenorrea, galactorrea, ginecomastia).

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: Inquietud, somnolencia, disminución del nivel de conciencia, alucinación.

Raras: Insomnio, mareo, cefalea, irritabilidad inusual y confusión.

Muy raras: Depresión, reacciones distónicas incluyen: espasmo muscular facial, trismo, el discurso de tipo bulbar, protrusión de la lengua, espasmos rítmicos de los músculos extraoculares (incluyendo crisis oculogiras), posicionamiento natural de la cabeza y los hombros y opistótonos. Aumento generalizado en el tono muscular, discinesia tardía, que ocurre durante el tratamiento prolongado. En pacientes de edad avanzada, puede ocurrir: síndrome neuroléptico maligno. En niños y adultos jóvenes aparecen síntomas extrapiramidales: distonía aguda y discinesia, síndrome parkinsoniano, acatisia, incluso después de la administración de una sola dosis.

Trastornos oculares

Poco frecuentes: Trastornos visuales.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos cardiacos

Muy raras: Alteración de la conducción cardiaca (bradicardia, asistolia, bloqueo cardiaco, paro sinusal y/o paro cardíaco).

Trastornos vasculares

Raras: Hipotensión.

Muy raras: Hipertensión aguda puede ocurrir en pacientes con feocromocitoma.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Disnea.

Trastornos gastrointestinales

Raras: Estreñimiento, diarrea, náusea, sequedad de boca.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Raras: Erupción de la piel, tales como urticaria y prurito.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raras: Dolor e inflamación de mama, cambios en la menstruación.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Frecuentes: Astenia.

Raras: Edema (incluyendo edema facial), cansancio o debilidad inusuales.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

La acción de metoclopramida puede verse afectada por la administración de los siguientes fármacos:

Levodopa: ambas poseen un antagonismo mutuo.

Alcohol: potencia el efecto sedante de la metoclopramida.

Anticolinérgicos y derivados de la morfina: poseen un antagonismo mutuo con metoclopramida en la motilidad del tracto digestivo.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Depresores de SNC (derivados de la morfina, hipnóticos, ansiolíticos, antihistamínicos H1, antidepresivos sedantes, barbitúricos, clonidina y derivados): se potencian los efectos sedantes de los depresores SNC y la metoclopramida.

Neurólépticos: la metoclopramida puede aumentar su efecto produciendo alteraciones extrapiramidales.

La acción de metoclopramida puede afectar a la acción de los siguientes fármacos:

Digoxina: la metoclopramida reduce la biodisponibilidad de la digoxina.

Ciclosporina: la metoclopramida aumenta la biodisponibilidad de la ciclosporina.

Cimetidina: la metoclopramida disminuye el efecto de la cimetidina.

Fluoxetina y sertralina: riesgo de aparición de síntomas de carácter extrapiramidal cuando se asocian a la metoclopramida.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

Si, a pesar del tratamiento, el vómito persiste, el paciente debe ser reevaluado para descartar la posibilidad de un trastorno subyacente.

Este producto tiene un efecto estimulante de la secreción de la prolactina, sustancia que ha sido relacionada con aumento de riesgo de carcinoma mamario.

El balance beneficio- riesgo debe ser considerado en pacientes con:

Enfermedad hepática, debido a la pérdida de la conjugación.

Insuficiencia renal grave o crónica, porque los efectos extrapiramidales pueden ser exacerbados.

Se recomienda una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática grave.

En pacientes con antecedentes de atopia (incluyendo asma) o porfiria.

Este producto no debe ser usado en epilépticos o en pacientes con trastornos disquinéticos, ni en aquellos que reciben otros medicamentos que puedan causar reacciones extrapiramidales.

En pacientes que están siendo tratados con otros fármacos de acción central, con fármacos que afectan la conducción cardíaca, y con fármacos serotoninérgicos como ISRS.

Se pueden producir trastornos extrapiramidales, particularmente en niños y adultos jóvenes, y/o cuando se usan dosis altas. Estas reacciones aparecen normalmente al principio del tratamiento y se pueden producir después de una sola administración.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

El tratamiento con metoclopramida se debe interrumpir inmediatamente en el caso de que se presenten síntomas extrapiramidales. Estos efectos son, en general, completamente reversibles después de la interrupción del tratamiento, pero pueden requerir un tratamiento sintomático (benzodiazepinas en niños y/o medicamentos anticolinérgicos antiparkinsonianos en adultos).

El tratamiento prolongado con metoclopramida puede producir discinesia tardía, potencialmente irreversible, especialmente en pacientes de edad avanzada. El tratamiento no debe exceder de 3 meses debido al riesgo de discinesia tardía. Se debe interrumpir el tratamiento si aparecen signos clínicos de discinesia tardía. Se ha notificado síndrome neuroléptico maligno con metoclopramida en combinación con neurolépticos al igual que con monoterapia de metoclopramida. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con metoclopramida en el caso de que se presenten síntomas de síndrome neuroléptico maligno y se debe iniciar el tratamiento adecuado. También se pueden exacerbar los síntomas de la enfermedad de Parkinson por metoclopramida.

Se han notificado casos de metahemoglobinemia que podrían estar relacionados con una deficiencia en NADH citocromo b5 reductasa. En estos casos, el tratamiento con metoclopramida se debe interrumpir inmediatamente y permanentemente y se iniciarán medidas apropiadas (como el tratamiento con azul de metileno).

Se han notificado casos de efectos adversos cardiovasculares graves incluyendo casos de colapso circulatorio, bradicardia grave, paro cardíaco y prolongación QT tras la administración de metoclopramida mediante inyección, particularmente por vía intravenosa.

Se debe tener especial cuidado cuando se administre metoclopramida, particularmente por vía intravenosa a la población de edad avanzada, a pacientes con alteraciones de la conducción cardíaca (incluyendo la prolongación QT), pacientes con desequilibrio electrolítico no corregido, bradicardia y aquellos que estén tomando medicamentos conocidos por prolongar el intervalo QT.

Las dosis intravenosas se deben administrar en bolo lento (al menos durante más de 3 minutos) para reducir el riesgo de reacciones adversas (p.ej. hipotensión, acatisia).

8.2. Embarazo

Existe un elevado número de datos en mujeres embarazadas (datos en más de 1000 embarazos expuestos) que indican que no se producen malformaciones ni toxicidad fetal. Se puede utilizar metoclopramida durante el embarazo en aquellos casos en los que sea clínicamente necesario.

Debido a las propiedades farmacológicas (al igual que con otros neurolépticos), no se puede excluir síndrome extrapiramidal en el recién nacido si se administra



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

metoclopramida al final del embarazo. Se debe evitar la administración de metoclopramida al final del embarazo. Si se utiliza metoclopramida, se debe realizar una monitorización neonatal.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, a menos que a criterio médico el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

La metoclopramida se excreta en la leche materna a un nivel bajo. No se pueden excluir reacciones adversas en el lactante. Por lo tanto, no se recomienda metoclopramida durante la lactancia.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

8.4. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Metoclopramida puede producir somnolencia, mareo, discinesia y distonías que podrían afectar a la visión y también interferir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad a la metoclopramida o a alguno de los excipientes.

Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación gastrointestinal para los que la estimulación de la motilidad gastrointestinal constituye un riesgo

Epilepsia, enfermedad de Parkinson.

Combinación con levodopa o agonistas dopaminérgicos

Antecedentes de discinesia tardía provocada por neurolepticos o metoclopramida.

Confirmación o sospecha de la existencia de feocromocitoma, debido al riesgo de episodios graves de hipertensión.

Antecedente conocido de metahemoglobinemia con metoclopramida o deficiencia en NADH citocromo b5 reductasa.

Primer trimestre del embarazo.

Uso en niños menores de 1 año debido a un aumento del riesgo de reacciones extrapiramidales.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

Confusión, somnolencia severa, espasmos musculares, sobre todo de la mandíbula, el cuello, la espalda y marcha arrastrando los pies, efectos extrapiramidales.

10.2. Tratamiento

Lavado gástrico y medidas de apoyo adecuadas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

El tratamiento para los trastornos extrapiramidales es sólo sintomático (benzodiacepinas en los niños y/o fármacos anticolinérgicos antiparkinsonianos en adultos).

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa e Intramuscular.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que el médico lo indique.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

La vía intravenosa sólo debe usarse cuando este formalmente indicada o cuando la urgencia así lo requiera y/o cuando este contraindicada otra vía de administración preferiblemente en pacientes hospitalizados bajo supervisión médica.

Este producto puede causar somnolencia.

Durante su administración evítense actividades que impliquen coordinación y estado de alerta mental.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

No exceda la dosis prescrita

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas

PRECAUCIONES:

En conductores de vehículos y operadores de maquinarias.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Febrero de 2020