

METOCLOPRAMIDA VANNIER®

Metoclopramida diclorhidrato 10 mg • Comprimidos
Metoclopramida diclorhidrato al 2 % y 5 % • Gotas niños y adultos
Metoclopramida diclorhidrato 10 mg • Inyectable
Metoclopramida diclorhidrato 10 mg • Supositorios

faciales, protrusión rítmica de la lengua, habla tipo bulbar, crisis oculogíras, tortícolis, trismo y reacciones tipo tétano y más raramente estridor y disnea, posiblemente debido a laringoespasmo. Estos síntomas revierten con difenhidramina.

Parkinsonismo o patologías semejantes, incluyendo bradiquinesia, temblores, rigidez en rueda dentada, cara de máscara.

Disquinesia tardía, caracterizado frecuentemente por movimientos involuntarios de la lengua, cara, boca o mandíbula y movimientos involuntarios del tronco y/o extremidades.

Inquietud motora (acatisia), que consiste en estados de ansiedad, agitación, nerviosismo e insomnio, inhabilidad de quedarse quieto. Estos síntomas pueden desaparecer espontáneamente o reduciendo las dosis.

Disturbios endocrinológicos: amenorrea, galactorrea, ginecomastia, impotencia secundaria a la hiperprolactinemia, especialmente en tratamientos prolongados. Retención de fluidos secundaria a una elevación transitoria de aldosterona.

Cardiovasculares: hipotensión, hipertensión y taquicardia supraventricular.

Gastrointestinales: náuseas y trastornos intestinales, diarrea.

Hepáticas: casos raros de hepatotoxicidad como ictericia y alteraciones en el hepatograma, cuando se administra Metoclopramida asociada con otras drogas potencialmente hepatotóxicas.

Urológicas: incontinencia y micciones frecuentes.

Hematológicas: casos escasos de neutropenia, leucopenia o agranulocitosis, aunque generalmente sin relación clara con la Metoclopramida.

Reacciones alérgicas: rash, urticaria o broncoespasmos, especialmente en pacientes asmáticos. Poco frecuente, edemas angioneuróticos incluyendo edemas de glotis o laríngeo.

Otras reacciones: disturbios visuales, infrecuentemente síndrome maligno neuroléptico, alteración de la conciencia, rigidez muscular y disfunción autonómica.

La aplicación I.V. puede producir rubor y calor transitorios en cara y tronco sin otro tipo de alteraciones vitales.

En recién nacidos se han observado casos de metahemoglobinemia que con la administración lenta de 1 mg/ Kg de peso de azul de metileno se obtiene una evolución favorable.

Las formas farmacéuticas, gotas e inyectable, contienen metabisulfito como excipiente por lo que se pueden producir manifestaciones alérgicas como disnea, urticaria, angioedema y exacerbación de los broncoespasmos en pacientes con asma agudo.

No se han informado casos fatales o de intento de suicidio por administración masiva de droga.

Pueden aparecer somnolencia, desorientación y reacciones extrapiramidales que normalmente desaparecen al suspender el tratamiento. Si los síntomas persistiesen, practicar lavado de estómago y medicación sintomática.

Administrar: antiparkinsonianos, anticolinérgicos o antihistamínicos con propiedades anticolinérgicas en casos de reacciones extrapiramidales. La remoción de la droga por hemodiálisis y diálisis peritoneal es pobre.

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCAÑO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ
(011) 4962-6666/2247
HOSPITAL A. POSADAS
(011) 4654-6648 y 4658-7777

Comprimidos: envases conteniendo 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos; los 3 últimos para uso hospitalario.

Gotas adultos y niños: envases conteniendo 1, 20, 50, 100, 500 y 1000 frascos de 20, 60 ó 100 ml; los 5 últimos para uso hospitalario.

Inyectable: envases conteniendo 3, 6, 50, 100, 500 y 1000 ampollas de 2 ó 10 ml; los últimos 4 para uso hospitalario.

Supositorios: envases conteniendo 6, 12, 24, 50, 100, 500 y 1000 supositorios; los últimos 5 para uso hospitalario.

No utilizar durante el embarazo sin la precisa indicación del médico. Es riesgoso interrumpir el tratamiento o modificar la dosis indicada por su médico sin consultarlo.

La Metoclopramida puede interferir con las capacidades físicas y mentales por lo que debe realizarse con precaución tareas que demanden alta concentración como el manejo de maquinaria peligrosa o la conducción de vehículos.

Conservar a temperatura ambiente menor a 25 °C.
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Directora Técnica: María Florencia Pérez - Farmacéutica.

Elaborado por:

Vannier

Laboratorio VANNIER S.A.
Laboratorio de Especialidades Medicinales

Planta Industrial y Administración:
Benito Quinquela Martín 2228 (C1296ADT)
Ciudad Autónoma de Buenos Aires
(011) 4303-4365/4366/4114 5031-1000/1001

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 43.184
Rev. 03/01
IPPR00911

visualpoint.com.ar

0220a

COMPOSICION

Este medicamento contiene Tartrazina como colorante.

Comprimidos:

Cada comprimido contiene:

Metoclopramida diclorhidrato	10,000 mg
Celulosa microcristalina PH102	76,417 mg
Celulosa polvo	30,290 mg
Lactosa monohidrato	13,000 mg
Amarillo ocazo L.A. (30-40 %)	0,170 mg
Indigo carmin L.A. (11-13 %)	0,033 mg
Amarillo tartrazina L.A. (30-40 %)	0,670 mg
Estearato de magnesio	0,320 mg

Gotas:

Cada 100 ml de solución (gotas) contiene:

	2 %	5 %
Niños/ Adultos		
Metoclopramida diclorhidrato	200,00 mg	500,00 mg
Propilenglicol	15,00 ml	15,00 ml
Metabisulfito de sodio	1,00 mg	1,00 mg
Metilparabeno	200,00 mg	200,00 mg
Propilparabeno	20,00 mg	20,00 mg
Esencia de naranja	0,50 mg	0,80 mg
Sacarina sódica	100,00 mg	100,00 mg
Agua destilada c.s.p.	100,00 ml	100,00 ml

Inyectable:

Cada ampolla de 10 mg contiene:

Metoclopramida diclorhidrato	10,00 mg
Cloruro de sodio	17,00 mg
Metabisulfito de sodio	0,02 mg
Agua destilada apirógena c.s.p.	2,00 ml

Cada ampolla de 50 mg contiene:

Metoclopramida diclorhidrato	50,00 mg
Cloruro de sodio	85,00 mg
Metabisulfito de sodio	0,10 mg
Agua destilada apirógena c.s.p.	10,00 ml

Supositorios:

Cada supositorio contiene:

Metoclopramida diclorhidrato	0,010 g
Base inhausen H-12 c.s.p.	0,920 g

ACCION TERAPEUTICA

Antiemético, antinauseoso, propulsivo.

INDICACIONES

Tratamiento sintomático de las náuseas y vómitos. Trastornos funcionales de la motilidad del tracto digestivo superior.

Trastornos digestivos (náuseas y vómitos) provocados por radioterapia, cobaltoterapia y quimioterapia antineoplásica.

Preparación del paciente en exploraciones del tubo digestivo.

ACCION FARMACOLOGICA

La Metoclopramida estimula el tracto gastrointestinal superior sin estimular las secreciones gástrica, biliar o pancreática. Su modo de acción no es claro. Parece sensibilizar los tejidos a la acción de la acetilcolina. El efecto de la Metoclopramida sobre la motilidad no depende totalmente de la innervación vagal, pero puede ser anulada por drogas anticolinérgicas. La Metoclopramida aumenta el tono y la amplitud de las contracciones gástricas (especialmente antral), relaja el esfínter pilórico y el bulbo duodenal y aumenta el peristaltismo del duodeno y yeyuno, como resultado acelera el vaciamiento gástrico y el tránsito intestinal. Aumenta el tono del esfínter esofágico inferior. Tiene una mínima acción sobre el colon y vesícula biliar.

En pacientes con reflujo gastroesofágico y bajo LESP (presión en el esfínter esofágico inferior), una dosis oral única de Metoclopramida produce un aumento en la LESP cuyo efecto se relaciona con la dosis. Los efectos comienzan con 5 mg y aumentan con 20 mg (la dosis más alta estudiada). El aumento en la LESP de una dosis de 5 mg dura alrededor de 45 minutos y la de 20 mg, entre 2 y 3 horas. El aumento proporcional del vaciamiento estomacal ha sido observado con una dosis oral única de 10 mg. Las propiedades antieméticas de la Metoclopramida son el resultado de un antagonismo central y periférico de los receptores de dopamina. La Dopamina produce náuseas y vómitos por estimulación de la zona quimiorreceptora del bulbo y la Metoclopramida bloquea la estimulación de la zona quimiorreceptora del bulbo por agentes como l-dopa o apomorfina, los cuales se sabe, aumentan los niveles de la dopamina o poseen los efectos de la dopamina. La Metoclopramida anula el lento vaciamiento gástrico provocado por la apomorfina. Como las fenotiazinas y drogas relacionadas, las cuales también son antagonistas de la dopamina, la Metoclopramida produce sedación y puede producir reacciones extrapiramidales aunque éstos efectos son comparativamente raros. La Metoclopramida inhibe los efectos centrales y periféricos de la apomorfina, produce liberación de prolactina y produce un aumento momentáneo en la circulación de los niveles de aldosterona los cuales pueden ser asociados con una transitoria retención de líquidos. El comienzo de la actividad farmacológica es de 1 a 3 minutos después de la administración intravenosa, 10 a 15 minutos después de la administración intramuscular y 30 a 60 minutos de la administración oral. Los efectos farmacológicos persisten entre 1 y 2 horas.

FARMACOCINETICA

La Metoclopramida se absorbe bien en el tracto digestivo, por vía bucal, rectal o intramuscular. Su volumen de distribución elevado (aprox. 3,5 L/ Kg), sugiere que se distribuye extensamente en los tejidos. Atraviesa la barrera hematoencefálica y placentaria; y se elimina en la leche materna donde adquiere la misma concentración que en el plasma. El deterioro de la función renal afecta el clearance de la Metoclopramida, en tales condiciones, la dosis debería reducirse para evitar la acumulación. Se metaboliza sobre todo en el hígado por conjugación con ácido glucurónico y la droga y sus metabolitos se eliminan rápidamente en la orina y en las heces. La vida media es de alrededor de 4 horas.

POSOLOGIA Y ADMINISTRACION

• Tratamiento de náuseas, vómitos y trastornos digestivos de la motilidad del tracto superior.

Adultos: Comprimidos: 5 a 10 mg, tres veces por día antes de las comidas. Gotas adultos (5%): 20 - 40 gotas (cada gota contiene 0,25 mg de

principio activo), tres veces por día antes de las comidas.
Inyectable: casos agudos, 1 ampolla de 10 mg, por vía I.M. o I.V., repitiendo la dosis según el caso clínico.

Niños: Gotas niños (2 %): la dosis total no debería exceder de 0,5 mg/ Kg/ día, repartidos durante el día (cada gota contiene 0,1 mg de principio activo).

Inyectable: casos agudos 1/4 ó 1/2 ampolla de 10 mg por vía I.M. o I.V., repitiendo la dosis según el caso clínico.

Supositorios: hasta 20 Kg de peso: no utilizar supositorios.

Con más de 20 Kg de peso: no exceder la dosis total de 0,5 mg/ Kg/ día.

Lactantes: solo suministrar Gotas niños (2 %), como cada gota contiene 0,1 mg, administrar como dosis total 5 gotas/ Kg/ día, (0,5 mg/ Kg/ día).

• **Síntomas de reflujo gastroesofágico:** cuando los síntomas solo ocurren en forma intermitente durante el día, se aconseja dosis únicas de 20 mg, previas al episodio. Si los episodios ocurren en forma continua, según la intensidad de los síntomas y a la respuesta clínica, administrar 10 - 15 mg, hasta 4 veces por día, 30 minutos antes de las comidas y al acostarse durante 4 - 12 semanas.

Los tratamientos superiores a 12 semanas, no fueron evaluados por lo que no pueden ser recomendados.

En caso de erosiones y ulceraciones esofágicas, se recomienda el empleo de dosis de 15 mg, cuatro veces al día. Se aconseja el seguimiento de las lesiones por endoscopia, dada la escasa correlación entre los síntomas y el aspecto esofágico.

• **Prevención de náuseas y vómitos postoperatorios:** administrar Metoclopramida Vannier Inyectable, máxime cuando la succión nasogástrica es indeseable. La dosis en general es de 1/2 a 1 ampolla (5 a 10 mg), tres veces por día.

• **Prevención de náuseas y vómitos debido a tratamientos con quimioterápicos:** Metoclopramida Vannier Inyectable es indicado para la profilaxis del vómito asociado con tratamientos quimioterápicos contra el cáncer. Dosis adecuadas en regímenes no tan emetizantes, pueden ser de 1 mg/ Kg. Con drogas altamente emetizantes tales como cisplatino o dacarbacina, solas o en combinación, las dos primeras dosis serán de 2 mg/ Kg. La infusión intravenosa debe administrarse lentamente 30 minutos antes del inicio de la quimioterapia, y repetirse cada dos horas, 2 dosis más y 3 dosis más cada 3 horas.

Cuando se deba administrar dosis superiores a 10 mg, Metoclopramida Vannier Inyectable debe diluirse en 50 ml de una solución salina normal pudiéndose conservar en heladera hasta 4 semanas.

En cambio Metoclopramida Vannier se degrada y se congela si se mezcla con dextrosa al 5% en agua. Si se utiliza una ampolla de 50 mg, se recomienda su dilución a 100 ml.

Los síntomas extrapiramidales disminuirán con la administración de 50 mg de clorhidrato de difenhidramina por vía I.M.

• **Gastroparesia diabética (estasis gástrica en diabéticos):** cuando solo se presentan las manifestaciones más tempranas de la enfermedad, comenzar con el tratamiento oral. La administración inicial depende de la gravedad de los síntomas. De acuerdo con la respuesta, administrar 10 mg de Metoclopramida 30 minutos antes de cada comida y al acostarse durante 2 a 8 semanas. Si los síntomas son más graves, utilizar la forma inyectable (I.M. o I.V.). La aplicación I.V. debe efectuarse lentamente durante 1 a 2 minutos.

Puede ser necesaria la administración en forma de inyectable hasta 10 días, antes de que disminuyan los síntomas. Puede seguirse entonces con el tratamiento oral. En el tratamiento con esta medicación se observa tempranamente un significativo alivio de las náuseas y la mejoría continúa durante unas tres semanas. Dado que el estasis gástrico diabético es recurrente, el tratamiento debe repetirse en cuanto reaparezcan los primeros síntomas.

• **Intubación del intestino delgado:**

La dosis recomendada es:

Adultos: 10 mg.

Niños: (6 a 14 años), 2,5 a 5 mg.

Niños menores de 6 años: 0,1 mg/ Kg.

Si el tubo no atraviesa el píloro después de intentarlo durante 10 minutos, administrar una dosis I.V. en forma lenta (1 a 2 minutos) de Metoclopramida sin diluir.

• **Casos de insuficiencia hepática y/o renal:** en los pacientes con clearance de creatinina menor de 40 ml/ minuto, iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis recomendada; luego aumentar o disminuir la dosis de acuerdo a la eficacia clínica obtenida.

El clearance hepático de Metoclopramida depende más del flujo plasmático que de la capacidad metabólica del hígado. Ha sido establecida la seguridad de uso en pacientes con cáncer avanzado de hígado.

• **Examinación radiológica:** una dosis única I.V. de Metoclopramida Vannier inyectable puede administrarse para estimular el vaciamiento gástrico y cuando el retardo al vaciamiento del bario del intestino interfiere con el examen radiológico del estómago y/o intestino delgado.

CONTRAINDICACIONES

No debe ser usado cuando la estimulación de la motilidad gastrointestinal puede ser peligrosa, por ejemplo en presencia de hemorragias gastrointestinales, obstrucción mecánica o perforación.

La Metoclopramida no debe ser usada en epilépticos o en pacientes recibiendo otras drogas afines a causas de reacciones extrapiramidales, puesto que la frecuencia y la severidad de estas reacciones pueden aumentar.

Contraindicado en personas con antecedentes de disquiasias tardías provocadas por neurolepticos.

La Metoclopramida está contraindicada en pacientes con feocromocitoma porque la droga puede causar una crisis hipertensiva, probablemente debida a la liberación de catecolaminas del tumor. La crisis hipertensiva puede ser tratada con fenotamina.

NOTA: por contener como excipiente metabisulfito, las gotas y el inyectable no deben ser administrados a pacientes con historial asmático.

ADVERTENCIAS

Pueden ocurrir estados de depresión cuando se administra Metoclopramida, aunque no hayan habido antecedentes de estados depresivos; por lo que se debe evaluar el riesgo/ beneficio, antes del tratamiento.

Pueden presentarse síntomas extrapiramidales, principalmente reacciones distónicas agudas en una proporción de 1 cada 500 pacientes con dosis usuales en adultos de 30 - 40 mg/ día de Metoclopramida. Usualmente, pueden advertirse entre las primeras 24 - 48 horas de tratamiento, observándose más frecuentemente en niños y adultos jóvenes y son aún más frecuentes cuando se administra en altas dosis en la profilaxis de la emesis debido a la quimioterapia contra el cáncer. Estos

síntomas pueden incluir movimientos involuntarios de las extremidades y del rostro, torticolis, crisis oculogírica, protrusión rítmica de la lengua, trismo o reacciones distónicas similares a las del tétano. Infrecuentemente, estas reacciones pueden presentar estridor y disnea, posiblemente debido a espasmos de laringe. En caso que el paciente presente estos síntomas, inyectar difenhidramina clorhidrato 50 mg, por vía intramuscular o benzotropina mesilato 1 a 2 mg, por vía intramuscular.

Síntomas afines al parkinsonismo han ocurrido, más comúnmente dentro de los 6 primeros meses después de comenzado el tratamiento con Metoclopramida. Estos síntomas subsisten dentro de los 2 a 3 meses siguientes aunque se haya discontinuado la administración.

En los pacientes con preexistencia de parkinsonismo, pueden exacerbarse los síntomas cuando se administra Metoclopramida, por lo que se deben extremar los cuidados en las dosis.

Controlar la presión arterial durante la administración I.V. de Metoclopramida, especialmente en pacientes hipertensos. La aplicación no diluida de Metoclopramida debe hacerse en 1 a 2 minutos, no más rápido pues se observó sensación de ansiedad e inquietud seguidas de somnolencia. Cuando se diluye en una solución parenteral, la aplicación debe hacerse en forma lenta durante un período no menor a 15 minutos. No es aconsejable la ingesta simultánea de bebidas alcohólicas, pues puede producir somnolencia. Debe tenerse cuidado con el manejo de vehículos o la conducción de máquinas.

Disquiasia tardía: los pacientes tratados con Metoclopramida pueden desarrollar disquiasia tardía, un síndrome que consiste en movimientos disquinéticos involuntarios potencialmente irreversibles, mayormente observado en pacientes de edad avanzada, especialmente en las mujeres, aunque puede presentarse en otro tipo de pacientes.

Tanto el riesgo de desarrollar el síndrome como la probabilidad de que se torne irreversible parece ser mayor en tratamientos prolongados y según la dosis acumulada.

No se conoce tratamiento específico para los casos establecidos de disquiasia tardía, aunque los síntomas pueden remitir parcial o totalmente una vez suspendida la administración de Metoclopramida luego de varias semanas o meses. De todos modos, la Metoclopramida puede suprimir total o parcialmente los signos de disquiasia tardía enmascarando así el proceso en desarrollo aunque no es recomendable su uso para el control sintomático de la disquiasia tardía.

En pacientes epilépticos se recomienda no utilizar este medicamento.

PRECAUCIONES

Generales: controlar la presión arterial durante la administración I.V. de Metoclopramida, especialmente en pacientes hipertensos debido a que la Metoclopramida puede producir la liberación de catecolaminas. La aplicación no diluida de Metoclopramida debe hacerse en 1 a 2 minutos, no más rápido pues se observó sensación de ansiedad e inquietud seguidas de somnolencia. Cuando se diluye en una solución parenteral, la aplicación debe hacerse en forma lenta durante un período no menor de 15 minutos.

Carcinogénesis, mutagénesis y fertilidad: un estudio realizado en ratas a dosis equivalentes de 40 veces la dosis máxima en humanos adultos, ha demostrado que la Metoclopramida eleva los niveles de prolactina y que estos niveles persisten durante la administración crónica de la misma. Debe considerarse este efecto en las pacientes a las que previamente se les ha detectado cáncer de mamas. Se ha observado un aumento en la incidencia de neoplasmas mamarios en roedores luego de la administración crónica de neurolepticos y Metoclopramida. De todos modos, la evidencia presentada es limitada para concluir en una posible asociación de la Metoclopramida y el desarrollo de procesos malignos mamarios.

Se han obtenido resultados negativos en los tests de Ames realizados con Metoclopramida.

Embarazo: estudios de reproducción evaluados en ratas, ratones y conejos aplicando en forma I.M., I.V. y en forma oral, dosis equivalentes de 12 a 250 veces la dosis humana máxima, han demostrado no interferir en la fertilidad y tampoco daños en el desarrollo del feto. Sin embargo, no hay estudios completos bien evaluados en mujeres embarazadas. Puesto que no siempre los estudios en animales reflejan los mismos resultados en humanos durante el embarazo, esta droga debe ser usada solamente si existe una real necesidad.

Lactancia: la Metoclopramida pasa a la leche materna; por lo que la administración a mujeres en período de lactancia debe efectuarse si es realmente necesaria.

Interacciones medicamentosas: la Metoclopramida interfiere la acción de **drogas anticolinérgicas** sobre la motilidad gastrointestinal así también como la de los analgésicos.

La asociación con **alcohol, sedantes, hipnóticos, narcóticos y tranquilizantes**, potencia sus efectos.

La absorción de drogas, (por ej.: **digoxina, cimetidina**) en el estómago puede estar disminuida cuando se administra Metoclopramida y acelerada en el intestino delgado en el caso de drogas como **acetaminofeno, tetraciclina, levodopa y etanol**.

La Metoclopramida influye la liberación y absorción de la comida en el intestino, por lo que se debe controlar la dosificación y la frecuencia en la administración de la insulina en diabéticos.

Debe controlarse la presión arterial en pacientes hipertensos, mas aun si reciben IMACs.

La Metoclopramida no debe ser asociada con antiparkinsonianos, pues puede inhibir su acción.

No asociar con neurolepticos (por sinergismo del efecto central).

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas están correlacionadas en general con la dosis y la administración de la Metoclopramida.

Las siguientes reacciones han sido informadas, aunque no se tienen datos de frecuencias.

Efectos sobre el SNC: inquietud, somnolencia, fatiga y lasitud ocurren en el 10% de los pacientes recibiendo las dosis comunes prescritas. Insomnio, confusión, cefalea, mareos y estados depresivos son raramente frecuentes.

En tratamientos quimioterápicos contra el cáncer, estados de somnolencia, letargo etc., ocurren en el 70% de los casos. Casos de alucinaciones han sido raramente informados.

Reacciones extrapiramidales: reacciones distónicas agudas (Ver Advertencias) ocurren en el 0,2 % de los pacientes tratados con 30 a 40 mg/ día de Metoclopramida. En tratamientos quimioterápicos contra el cáncer que reciben 1 a 2 mg/ Kg, por dosis, la incidencia es del 2% en pacientes mayores de 35 años y 25% o mayor en niños y en jóvenes, quienes no han tenido administración profiláctica de difenhidramina. Los síntomas incluyen movimientos involuntarios de los labios, muecas