

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Metoclopramida Basi 5 mg/ml solução injetável ou para perfusão
(Metoclopramida Basi 10 mg/2 ml solução injetável ou para perfusão)

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml de solução injetável contém 5,25 mg de metoclopramida cloridrato mono-hidratado (equivalente a 5 mg/ml de metoclopramida cloridrato anidro)

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável ou para perfusão.

Solução límpida, incolor, livre de partículas visíveis.
pH: 4.0-6.5

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

População adulta

Metoclopramida Basi está indicada nos adultos para:

- Prevenção de náuseas e vômitos pós-cirúrgicos (NVPC)
- Tratamento sintomático de náuseas e vômitos, incluindo náuseas e vômitos induzidos por enxaqueca aguda
- Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por radioterapia (NVIR).

População pediátrica

Metoclopramida Basi está indicada em crianças (com idades entre 1 e 18 anos) para:

- Prevenção de náuseas e vômitos tardios induzidos por quimioterapia (NVIQ) como opção de segunda linha
- Tratamento de náuseas e vômitos pós-cirúrgicos instalados (NVPC) como opção de segunda linha.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Todas as indicações (doentes adultos)

Para a prevenção de NVPC recomenda-se uma dose única de 10 mg.

Para o tratamento sintomático de náuseas e vômitos, incluindo náuseas e vômitos induzidos por enxaqueca aguda e a prevenção de náuseas e vômitos induzidos por radioterapia (NVIR): a dose recomendada é 10 mg, repetida até três vezes ao dia.

A dose diária máxima recomendada é 30 mg ou 0,5 mg/kg de peso corporal.

A duração do tratamento injetável deve ser tão curta quanto possível e a mudança para o tratamento oral ou retal deverá ser feita tão cedo quanto possível.

População pediátrica

Todas as indicações (doentes pediátricos com idades entre 1 a 18 anos)

A dose recomendada é 0,1 a 0,15 mg/kg de peso corporal, repetida até três vezes ao dia, por via intravenosa. A dose máxima nas 24 horas é de 0,5 mg/kg de peso corporal.

Tabela de doses

Idade	Peso corporal	Dose	Frequência
1-3 anos	10-14 kg	1 mg	Até 3 vezes ao dia
3-5 anos	15-19 kg	2 mg	Até 3 vezes ao dia
5-9 anos	20-29 kg	2,5 mg	Até 3 vezes ao dia
9-18 anos	30-60 kg	5 mg	Até 3 vezes ao dia
15-18 anos	Acima de 60 kg	10 mg	Até 3 vezes ao dia

Para o tratamento de náuseas e vômitos pós-cirúrgicos (NVPC), a duração máxima do tratamento é de 48 horas.

Para a prevenção de náuseas e vômitos tardios induzidos por quimioterapia (NVIQ), a duração máxima do tratamento é de 5 dias.

Modo de administração

A solução pode ser administrada por via intravenosa ou intramuscular.

As doses intravenosas devem ser administradas como bólus lento (pelo menos mais de 3 minutos).

Um intervalo mínimo de 6 horas entre duas administrações é para ser respeitado, mesmo no caso de vômitos ou rejeição da dose (ver secção 4.4).

População especial

Idosos

Nos doentes idosos, deve considerar-se uma redução da dose, com base na função renal e hepática e debilidade geral.

Compromisso renal:

Nos doentes com doença renal em estado terminal (depuração da creatinina $\leq 15 \text{ ml min}$), a dose diária deve ser reduzida de 75%.

Nos doentes com compromisso renal médio a grave (depuração da creatinina 15-60 ml/min), a dose dever ser reduzida de 50% (ver secção 5.2).

Compromisso hepático:

Nos doentes com compromisso hepático grave, a dose deve ser reduzida de 50% (ver secção 5.2).

População pediátrica

A metoclopramida está contraindicada em crianças com idade inferior a 1 ano (ver secção 4.3).

4.3 Contraindicações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1
- Hemorragia gastrointestinal, obstrução mecânica ou perfuração gastrointestinal para as quais a estimulação da motilidade gastrointestinal constitui um risco
- Feocromocitoma confirmado ou suspeito, devido ao risco de episódios de hipertensão grave
- História de neuroléticos ou discinesia tardia induzida por metoclopramida
- Epilepsia (aumento da intensidade e frequência das crises)
- Doença de Parkinson
- Combinação com levodopa ou agonistas dopaminérgicos (ver secção 4.5)

- História conhecida de metahemoglobina com metoclopramida ou de carência em NADH citocromo-b5
- Uso em crianças com idade inferior a 1 ano de idade, devido a um risco aumentado de doenças extrapiramidais (ver secção 4.4)
- Mulheres que estejam a amamentar (ver secção 4.6).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Perturbações neurológicas

Podem surgir perturbações extrapiramidais, particularmente em crianças ou adultos jovens, e/ou quando são usadas doses elevadas. Estas reações surgem, normalmente, no início do tratamento e podem surgir após uma administração única. A metoclopramida deve ser imediatamente descontinuada no caso de sintomas extrapiramidais. Estes efeitos são, geralmente, reversíveis após a descontinuação do tratamento, mas podem necessitar de um tratamento sintomático (benzodiazepinas nas crianças e/ou medicamentos anticolinérgicos antiparkinsonianos nos adultos).

O intervalo de tempo de pelo menos 6 horas entre cada administração de metoclopramida, mencionado na secção 4.2, deve ser respeitado, mesmo no caso de vômitos ou rejeição da dose, de forma a evitar sobredosagem.

O tratamento prolongado com metoclopramida pode provocar discinesia tardia, potencialmente irreversível, especialmente nos idosos. O tratamento não deve exceder os 3 meses devido ao risco de discinesia tardia (ver secção 4.8). O tratamento deve ser descontinuado se aparecerem sinais clínicos de discinesia tardia.

Foi notificado síndrome maligno dos neuroléticos com metoclopramida em combinação com neuroléticos assim como com metoclopramida em monoterapia (ver secção 4.8). No caso de sintomas do síndrome maligno dos neuroléticos, a metoclopramida deve ser descontinuada imediatamente e deverá ser iniciado um tratamento apropriado.

Deve dedicar-se especial cuidado em doentes com condições neurológicas subjacentes e em doentes sob tratamento com outros medicamentos que atuam a nível central (ver secção 4.3)

Os sintomas da doença de Parkinson também podem se exacerbados pela metoclopramida.

Metahemoglobinémia

Foi notificada metahemoglobinémia, que pode estar relacionada com a carência em NADH citocromo b5 redutase. Nestes casos, a metoclopramida deve ser imediata e definitivamente descontinuada e iniciadas medidas apropriadas (tais como tratamento com azul de metileno).

Doenças cardíacas

Têm sido notificados casos de efeitos indesejáveis cardiovasculares graves, incluindo casos de colapso circulatório, bradicardia grave, paragem cardíaca e prolongamento do intervalo QT após administração injetável de metoclopramida, em particular por via intravenosa (ver secção 4.8).

Deve ter-se especial cuidado aquando da administração de metoclopramida, particularmente por via intravenosa, à população idosa, aos doentes com alterações da condução cardíaca (incluindo prolongamento do intervalo QT), doentes com desequilíbrio eletrolítico não corrigido, bradicardia e àqueles tomando outros medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT.

As doses intravenosas devem ser administradas como um bólus lento (pelo menos mais de 3 minutos) de forma a reduzir o risco de efeitos secundários (p.ex., hipotensão, acatisia).

Compromisso renal e hepático

Nos doentes com compromisso renal ou com compromisso hepático grave, recomenda-se a redução da dose (ver secção 4.2).

Este medicamento contém menos do que 1 mmol (23 mg) de sódio por ampola, ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Combinação contraindicada

A levodopa ou agonistas dopaminérgicos e metoclopramida têm um antagonismo mútuo (ver secção 4.3).

Combinação a ser evitada

O álcool potencia o efeito sedativo da metoclopramida.

Combinação a ter em consideração

Devido ao efeito procinético da metoclopramida, a absorção de alguns medicamentos pode ser alterada.

Anticolinérgicos e derivados morfínicos

Os anticolinérgicos e os derivados morfínicos podem ter ambos um antagonismo mútuo com a metoclopramida na motilidade do trato intestinal.

Depressores do sistema nervoso central (derivados morfínicos, ansiolíticos, sedativos antihistamínicos H1, sedativos antidepressivos, barbitúricos, clonidina e relacionados)

Os efeitos sedativos dos depressores do Sistema Nervoso Central e da metoclopramida são potenciados.

Neuroléticos

A metoclopramida pode ter um efeito aditivo com outros neuroléticos na ocorrência de perturbações extrapiramidais.

Medicamento serotoninérgicos

O uso de metoclopramida com medicamentos serotoninérgicos tais como SSRIs pode aumentar o risco da síndrome da serotonina.

Digoxina

A metoclopramida pode diminuir a biodisponibilidade da digoxina. É necessário monitorizar cuidadosamente a concentração plasmática da digoxina.

Ciclosporina

A metoclopramida aumenta a biodisponibilidade da ciclosporina (Cmax cerca de 46% e exposição cerca de 22%). É necessário monitorizar cuidadosamente a concentração plasmática da ciclosporina. A consequência clínica é incerta.

Micacuvirum e suxametonium

A injeção de metoclopramida pode prolongar a duração do bloqueio neuromuscular (através da inibição da colinesterase plasmática).

Inibidores CYP2D6 fortes

Os níveis de exposição de metoclopramida aumentam quando coadministrada com inibidores CYP2D6 fortes tais como a fluoxetina e paroxetina. Embora o significado clínico seja incerto, os doentes devem ser monitorizados relativamente às reações adversas.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Fertilidade

A metoclopramida causou alterações reversíveis da espermatogénese em ratos. Não é clara a relevância desta descoberta para o ser humano (ver secção 5.3).

Gravidez

Uma grande quantidade de dados em mulheres grávidas (mais de 1000 casos de exposição) indica que não há, nem toxicidade malformativa, nem fototoxicidade. Se necessário do ponto de vista clínico, a metoclopramida pode ser usada durante a gravidez. Devido às propriedades farmacológicas (tal como com outros neuroléticos) no caso da metoclopramida ser administrada no final da gravidez, não se pode excluir a síndrome extrapiramidal no recém-nascido. A metoclopramida deve ser evitada no final da gravidez. Se se usar metoclopramida, deve fazer-se monitorização neonatal.

Amamentação

Níveis baixos de metoclopramida são excretados no leite materno. Não se pode excluir a ocorrência de reações adversas no bebé amamentado. A metoclopramida está contraindicada durante a amamentação. Em mulheres a amamentar, deve ser considerada a descontinuação do tratamento com metoclopramida.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

A metoclopramida pode causar sonolência, tonturas, discinesia e distonias, as quais podem afetar a visão e, também, interferir com a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Reações adversas listadas por Classes de Sistemas de Órgãos. As frequências são definidas utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000, < 1/100$), raros ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$), muito raros ($< 1/10\ 000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir de dados disponíveis).

Classes de Sistemas de Órgãos	Frequência	Reações adversas
Doenças do sangue e do sistema linfático		
	Desconhecido	Metahemoglobinemia, que pode estar relacionada com carência em NADH citocromo b5 redutase, particularmente nos recém-nascidos (ver secção 4.4). Sulfahemoglobinemia, principalmente com a administração concomitante de doses elevadas de medicamentos libertadores de enxofre
Doenças do sistema imunitário		
	Pouco frequentes	Hipersensibilidade
	Desconhecido	Reação anafilática (incluindo choque anafilático particularmente com a formulação intravenosa)
Doenças endócrinas*		
	Pouco frequentes	Amenorreia, Hiperprolactinemia
	Raros	Galactorreia
	Desconhecido	Ginecomastia
Perturbações do foro psiquiátrico		
	Frequentes	Depressão
	Pouco frequentes	Alucinações
	Raros	Estado de confusão
Doenças do sistema nervoso		
	Muito frequentes	Sonolência
	Frequentes	Alterações extrapiramidais (particularmente em crianças e adultos jovens e/ou quando a dose recomendada é excedida, mesmo após administração de uma dose única do medicamento) (ver secção 4.4), Parkinsonismo, Acatasia

	Pouco frequentes	Distonia, Discinesia, Diminuição do nível de consciência
	Raros	Convulsão especialmente em doentes epiléticos
	Desconhecido	Discinesia tardia que pode ser persistente, durante ou após tratamento prolongado, particularmente nos doentes idosos (ver secção 4.4), Síndrome maligno dos neurolépticos (ver secção 4.4)
Cardiopatias		
	Pouco frequentes	Bradicardia, particularmente com a formulação intravenosa
	Desconhecido	Paragem cardíaca, que ocorre pouco tempo depois da utilização injetável e que pode ser subsequente a bradicardia (ver secção 4.4); Bloqueio auriculoventricular, paragem sinusal particularmente com a formulação intravenosa; Eletrocardiograma com prolongamento do intervalo QT; Torsade de Pointes
Vasculopatias		
	Frequentes	Hipotensão, particularmente com a formulação intravenosa
	Desconhecido	Choque, síncope após utilização injetável, Hipertensão aguda em doentes com feocromocitoma (ver secção 4.3)
Doenças gastrointestinais		
	Frequentes	Diarreia
Perturbações gerais e alterações no local de administração		
	Frequentes	Astenia

* Doenças endócrinas após tratamento prolongado em relação com hiperprolactinémia (amenorreia, galactorreia, ginecomastia).

As seguintes reações, algumas vezes associadas, ocorrem mais frequentemente quando são usadas doses elevadas:

- Perturbações extrapiramidais: distonia aguda e discinesia, síndrome parkinsoniana, acatisia, mesmo após a administração de uma dose única do medicamento, particularmente em crianças e adultos jovens (ver secção 4.4).

- Sonolência, diminuição do nível de consciência, confusão, alucinações.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>

(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Sintomas

Podem ocorrer perturbações extrapiramidais, sonolência, diminuição do nível de consciência, confusão, alucinações e paragem cardiorrespiratória.

Tratamento

No caso de sintomas extrapiramidais relacionados ou não com sobredosagem, o tratamento é apenas sintomático (benzodiazepinas nas crianças e/ou medicamentos anticolinérgicos antiparkinsonianos nos adultos).

Deve ser realizado um tratamento sintomático e uma monitorização contínua das funções cardiovascular e respiratória de acordo com a situação clínica.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 6.3.1 – Aparelho digestivo. Modificadores da motilidade gastrointestinal. Modificadores da motilidade gástrica ou procinéticos

Grupo farmacoterapêutico: 2.7 – Sistema nervoso central. Antieméticos e antivertiginosos.

Código ATC: A03F A01

A metoclopramida é uma benzamida substituída da classe dos neuroléticos, principalmente usada pelas suas propriedades antieméticas.

A atividade antiemética resulta de dois mecanismos de ação:

-Antagonismo dos receptores dopaminérgicos D₂ na zona de atuação do quimiorreceptor e no centro emético na medula implicada no vômito induzido pela apomorfina.

-Antagonismo dos receptores serotoninérgicos 5-HT₃ e agonismo dos receptores 5-HT₄ relacionados com o vômito provocado pela quimioterapia.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Após a administração oral e intramuscular, a biodisponibilidade relativa é de 60% a 100%, comparativamente com a via intravenosa. As concentrações séricas máximas verificam-se em 0,5 a 2 horas. Após administração retal, a biodisponibilidade é mais baixa (53 a 72%) e as concentrações séricas máximas são alcançadas mais tarde (2 a 3 horas).

Distribuição

A distribuição da metoclopramida é grande e rápida.

Biotransformação e Eliminação

A metoclopramida é principalmente eliminada na urina sob a forma inalterada, na forma sulfo ou glucoronon-conjugada, sendo o principal metabolito o N-4 sulfoconjugado.

Qualquer que seja a via de administração, a semivida de eliminação plasmática é de 5 a 6 horas.

Compromisso renal

A depuração da metoclopramida é reduzida até cerca de 70% nos doentes com compromisso renal grave, enquanto que a semivida de eliminação plasmática é aumentada (aproximadamente 10 horas para uma depuração da creatinina de 10-50 ml/min e 15 horas para uma depuração da creatinina <10 ml/minuto).

Compromisso hepático

Nos doentes com cirrose hepática, observou-se acumulação da metoclopramida associada com uma redução de 50% na depuração plasmática.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Estes dados não indicam a necessidade de precauções especiais para além das já mencionadas anteriormente.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Cloreto de sódio
Ácido clorídrico
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

A metoclopramida é incompatível com a cefalotina sódica e outras cefalosporinas, cloranfenicol sódico e bicarbonato de sódio.

Este medicamento não pode ser misturado com outros medicamentos, exceto os mencionados na secção 6.6.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após a primeira abertura e/ou diluição, o produto deve ser utilizado imediatamente.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar a temperatura inferior a 30°C.

Conservar na embalagem de origem para proteger da luz.

Condições de conservação do medicamento após diluição, ver secção 6.3.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ampolas de vidro incolor, tipo I, de 2 ml de capacidade, em embalagens de 10 ou 50 ampolas.

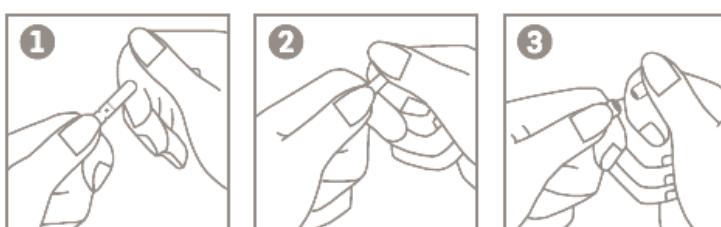
6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Não existem requisitos especiais para a eliminação. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

Para administração por perfusão, Metoclopramida Basi pode ser diluída em uma das seguintes soluções intravenosas: cloreto de sódio a 0,9%, glucose a 5%, glucose a 5% e cloreto de sódio a 0,45 %, solução de Ringer ou solução de lactato de Ringer.

Instruções para abrir as ampolas OPC (One-Point-Cut)

1. Segurar o corpo da ampola entre o dedo polegar e o dedo indicador, com o ponto virado para cima;
2. Colocar o dedo indicador da outra mão a apoiar a parte superior da ampola. Colocar o dedo polegar de modo a tapar o ponto;
3. Com os dedos indicadores perto um do outro, pressionar na zona do ponto, para abrir a ampola.



7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratórios Basi – Indústria Farmacêutica, S.A.
Parque Industrial Manuel Lourenço Ferreira, Lote 15
3450-232 Mortágua, Portugal
Tel.: +351 231 920 250
Fax: +351 231 921 055
E-mail: basi@basi.pt

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

[A ser completado nacionalmente]>

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

<[A ser completado nacionalmente]>

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO