



# **METROFARMA**

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense LTDA  
Solução Injetável  
5mg/mL

## IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

### METROFARMA

cloridrato de metoclopramida

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA



## APRESENTAÇÕES

Solução injetável 5mg/mL: Caixas com 50 e 100 ampolas de vidro âmbar com 2 mL.

## USO INTRAMUSCULAR E INTRAVENOSO

### USO ADULTO

## COMPOSIÇÃO

Cada mL contém 5mg de cloridrato de metoclopramida.

Excipientes: metabissulfato de sódio, ácido láctico, hidróxido de sódio e água para injetáveis q.s.p.

## 1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

- distúrbios da motilidade gastrointestinal e
- náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, doenças metabólicas e infecciosas, secundárias a medicamentos).

METROFARMA é utilizado também para facilitar os procedimentos radiológicos do trato gastrointestinal.

## 2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia e a segurança antiemética de METROFARMA – metoclopramida – podem ser comprovadas no estudo de Strum S.B. et al (1982) envolvendo 38 pacientes que potencialmente desenvolveriam náuseas e vômitos em tratamento quimioterápico.

Grumberg et al.(1984) em seu estudo com 33 pacientes pré-usuários de quimioterapia –cisplatina – randomizado duplo-cego cruzado também comprovou a eficácia antiemética de METROFARMA em doses maiores que as terapêuticas, nesses casos em que a presença de vômitos e náuseas é comum a todos. No estudo randomizado duplo-cego de Anthony L.B. et al. (1986) comparando a eficácia antiemética entre a administração medicamentosa oral e a intravenosa de metoclopramida, envolvendo 66 pacientes, comprovou-se que tanto a via oral como a via intravenosa são equivalentes.

## 3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

### Propriedades farmacodinâmicas

METROFARMA é um produto de síntese original dotado de características químicas farmacológicas e terapêuticas peculiares; sua substância ativa metoclopramida é quimicamente o cloridrato de (N-dietilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-cloro-benzamida.

A metoclopramida, antagonista da dopamina, estimula a motilidade muscular lisa do trato gastrointestinal superior, sem estimular as secreções gástrica, biliar e pancreática. Seu mecanismo de ação é desconhecido, parecendo sensibilizar os tecidos para a atividade da acetilcolina. O efeito da metoclopramida na motilidade não é dependente da inervação vagal intacta, porém, pode ser abolido pelas drogas anticolinérgicas.

A metoclopramida aumenta o tônus e amplitude das contrações gástricas (especialmente antral), relaxa o esfíncter pilórico, duodeno e jejuno, resultando no esvaziamento gástrico e no trânsito intestinal acelerados.

Aumenta o tônus de repouso do esfíncter esofágico inferior.

### Propriedades farmacocinéticas

A metoclopramida sofre metabolismo hepático insignificante, exceto para conjugação simples. Seu uso seguro tem sido descrito em pacientes com doença hepática avançada com função renal normal.

Após a dose oral, o pico plasmático é alcançado em 30 a 60 minutos. A sua excreção é feita principalmente pela urina e sua meia-vida plasmática é de aproximadamente 3 horas.

## 4. CONTRAINDICAÇÕES

METROFARMA é contraindicado nos seguintes casos:

- em pacientes com antecedentes de hipersensibilidade à metoclopramida ou a qualquer componente da fórmula;
- em que a estimulação da motilidade gastrointestinal seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia gastrointestinal, obstrução mecânica ou perfuração gastrointestinal;
- em pacientes epiléticos ou que estejam recebendo outros fármacos que possam causar reações extrapiramidais, uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas;
- em pacientes com feocromocitoma suspeita ou confirmada, pois pode desencadear crise hipertensiva, devido à provável liberação de catecolaminas do tumor. Esta crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina;
- em pacientes com histórico de discinesia tardia induzida por neurolepticos ou metoclopramida;
- em combinação com levodopa ou agonistas dopaminérgicos devido a um antagonismo mútuo;
- doença de Parkinson;
- histórico conhecido de metemoglobinemia com metoclopramida ou deficiência de NADH citocromo b5 redutase.

**Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco de aumentada ocorrência de desordens extrapiramidais nesta faixa etária.**

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Podem ocorrer sintomas extrapiramidais, particularmente em crianças e adultos jovens e/ou quando são administradas altas doses (vide Reações Adversas). Essas reações são completamente revertidas após a interrupção do tratamento. Um tratamento sintomático pode ser necessário (benzodiazepinas em crianças e/ou fármacos anticolinérgicos, antiparkinsonianos em adultos). Na maioria dos casos,

consistem de sensação de inquietude; ocasionalmente podem ocorrer movimentos involuntários dos membros e da face; raramente se observa torcicolo, crises oculógiras, prostração rítmica da língua, fala do tipo bulbar ou trismo.

O tratamento com METROFARMA não deve exceder 3 meses devido ao risco de discinesia tardia.

Respeite o intervalo de tempo de ao menos 6 horas, especificado no item posologia, entre cada administração de METROFARMA, mesmo em casos de vômito e rejeição da dose, de forma a evitar superdose.

A metoclopramida não é recomendada em pacientes epiléticos, visto que as benzamidas podem diminuir o limiar epilético.

Como com neurolépticos, pode ocorrer Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM) caracterizada por hipertermia, distúrbios extrapiramidais, instabilidade nervosa autonômica e elevação de CPK. Portanto, deve-se ter cautela se ocorrer febre, um dos sintomas da Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM), e a administração de METROFARMA deve ser interrompida se houver suspeita da Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM).

Pacientes sob terapia prolongada devem ser reavaliados periodicamente.

Metrofarma injetável contém metabissulfito de sódio, o qual pode desencadear reações do tipo alérgica incluindo choque anafilático e de risco à vida ou crises asmáticas menos severas em pacientes suscetíveis. A prevalência da sensibilidade ao sulfito na população em geral é desconhecida e provavelmente baixa, sendo mais frequente em pacientes asmáticos do que em não-asmáticos.

A injeção intravenosa de METROFARMA deve ser feita lentamente, durando no mínimo 3 minutos, para evitar o aparecimento de ansiedade e agitação transitórias, porém intensas, seguido de sonolência, que pode ocorrer com a administração em tempo menor do que 3 minutos.

Em pacientes com deficiência hepática ou renal é recomendada diminuição da dose (vide Posologia e Modo de Usar).

Pode ocorrer metemoglobinemia, relacionada a deficiência na NADH citocromo b5 redutase. Nesses casos a metoclopramida deve ser imediatamente e permanentemente suspensa e adotadas medidas apropriadas.

A metoclopramida pode induzir Torsade de Pointes, portanto, recomenda-se cautela em pacientes que apresentam fatores de risco conhecidos para prolongamento do intervalo QT, isto é:

- desequilíbrio eletrolítico não corrigido (por exemplo, hipocalemia e hipomagnesemia)

- síndrome do intervalo QT longo

- bradicardia

Uso concomitante de medicamentos que são conhecidos por prolongar o intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos Classes IA e III, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (vide Reações Adversas).

#### **Gravidez e lactação**

Estudos em pacientes grávidas (>1000), não indicaram má formação fetal ou toxicidade neonatal durante o primeiro trimestre da gravidez. Uma quantidade limitada de informações em pacientes grávidas (>300) indicou não haver toxicidade neonatal nos outros trimestres. Estudos em animais não indicaram toxicidade reprodutiva.

Se necessário, o uso de metoclopramida pode ser considerado durante a gravidez. Devido às suas propriedades farmacológicas, assim como outras benzamidas, caso a metoclopramida seja administrada antes do parto, distúrbios extrapiramidais no recém-nascido não podem ser excluídos. A metoclopramida é excretada pelo leite materno e reações adversas no bebê não podem ser excluídas. Deve-se escolher entre interromper a amamentação ou abster-se do tratamento com metoclopramida durante a amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado durante a lactação.

**Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

#### **Populações especiais**

##### **Pacientes idosos**

A ocorrência de discinesia tardia tem sido relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados.

Deve-se considerar redução da dose em pacientes idosos com base na função renal ou hepática e fragilidade geral.

##### **Crianças e adultos jovens**

As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, podendo ocorrer após uma única dose.

O uso em crianças com menos de 1 ano de idade é contraindicado (vide Contraindicações).

##### **Para combinações de metoclopramida**

O uso em crianças e adolescentes com idade entre 1 e 18 anos não é recomendado.

##### **Uso em pacientes diabéticos**

A estase gástrica pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar o paciente a uma hipoglicemia.

Tendo em vista que a metoclopramida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, conseqüentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes nesses pacientes.

##### **Uso em pacientes com insuficiência renal**

Em pacientes com insuficiência renal severa ("clearance" de creatinina  $\leq$  15 mL/min), a dose diária deve ser reduzida em 75%.

Em pacientes com insuficiência renal moderada a severa ("clearance" de creatinina de 15 – 60 mL/min), a dose diária deve ser reduzida em 50%.

##### **Uso em pacientes com câncer de mama**

A metoclopramida pode aumentar os níveis de prolactina, o que deve ser considerado em pacientes com câncer de mama detectado previamente.

##### **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Pode ocorrer sonolência após a administração de metoclopramida, potencializada por depressores do sistema nervoso central, álcool; a habilidade em dirigir veículos ou operar máquinas pode ficar prejudicada.

#### **Uso em pacientes com insuficiência hepática**

Em pacientes com insuficiência hepática severa, a dose deve ser reduzida em 50%.

#### **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Combinação contraindicada:** levodopa ou agonistas dopaminérgicos e metoclopramida possuem antagonismo mútuo.

**Combinações a serem evitadas:** álcool potencializa o efeito sedativo da metoclopramida.

**Combinações a serem levadas em consideração:**

- Anticolinérgicos e derivados da morfina: anticolinérgicos e derivados da morfina têm ambos antagonismo mútuo com a metoclopramida na motilidade do trato digestivo.
- Depressores do sistema nervoso central (derivados da morfina, hipnóticos, ansiolíticos, anti-histamínicos H1 sedativos, antidepressivos sedativos, barbituratos, clonidina e substâncias relacionadas): O efeito sedativo dos depressores do SNC e da metoclopramida são potencializados.
- Neurolépticos: metoclopramida pode ter efeito aditivo com neurolépticos para a ocorrência de problemas extrapiramidais.
- Devidos aos efeitos procinéticos da metoclopramida, a absorção de certos fármacos pode estar modificada.
- Digoxina: metoclopramida diminui a biodisponibilidade da digoxina. É necessária cuidadosa monitoração da concentração plasmática da digoxina.
- Ciclosporina: metoclopramida aumenta a biodisponibilidade da ciclosporina. É necessária cuidados com a monitorização da concentração plasmática da ciclosporina.
- Mivacúrio e suxametônio: injeção de metoclopramida pode prolongar a duração do bloqueio neuromuscular (através da inibição no plasma da colinesterase).
- Inibidores potentes da CYP2D6 tal como fluoxetina. Os níveis de exposição de metoclopramida são aumentados quando coadministrado com inibidores potentes da CYP2D6 como por exemplo a fluoxetina.

#### **Exames de laboratórios**

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de cloridrato de metoclopramida em exames laboratoriais.

#### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

METROFARMA deve ser mantido em sua embalagem original, em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

**Prazo de validade:** 24 meses a partir da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade:** vide embalagem.

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

#### **Características físicas e organolépticas**

Solução aquosa, incolor, estéril.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

##### **Modo de usar**

Não deve ser misturado a outros medicamentos na mesma aplicação.

##### **Solução injetável via intravenosa**

A injeção intravenosa de METROFARMA deve ser feita lentamente, durante no mínimo 3 minutos, para evitar o aparecimento de ansiedade e agitação transitória (porém intensa), seguida de sonolência, decorrente da administração rápida.

##### **Solução injetável via intramuscular**

A injeção intramuscular de METROFARMA deve ser aplicada lentamente e não deve ser misturada com outros medicamentos na mesma seringa. Não deve ser administrada em altas doses, ou por períodos prolongados, sem o controle de um médico.

Devido ao risco potencial de reações cardiovasculares severas, incluindo parada cardíaca, as soluções injetáveis devem ser utilizadas somente em locais que possuem equipamento de ressuscitação.

##### **Uso em adultos:**

1 ampola a cada 8 horas, via intramuscular ou intravenosa.

##### **Exame radiológico do trato gastrointestinal:**

1 a 2 ampolas via intramuscular ou intravenosa, 10 minutos antes do início do exame.

Não há estudos dos efeitos de METROFARMA administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa ou intramuscular.

##### **Populações especiais**

###### **Pacientes diabéticos**

A estase gástrica pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar o paciente a uma hipoglicemia.

Tendo em vista que a metoclopramida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, conseqüentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes nesses pacientes.

##### **Uso em pacientes com insuficiência renal**

Considerando-se que a excreção da metoclopramida é principalmente renal, em pacientes com "clearance" de creatinina inferior a 40 mL/min, o tratamento deve ser iniciado com aproximadamente metade da dose recomendada. Dependendo da eficácia clínica e condições de segurança do paciente, a dose pode ser ajustada a critério médico.

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

A seguinte taxa de frequência CIOMS é utilizada, quando aplicável:

Reação muito comum ( $\geq 10\%$ )

Reação comum ( $\geq 1\%$  e  $< 10\%$ )

Reação incomum ( $\geq 0,1\%$  e  $< 1\%$ )

Reação rara ( $\geq 0,01\%$  e  $< 0,1\%$ )

Reação muito rara ( $< 0,01\%$ )

Desconhecido: não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis

#### **Sistema nervoso**

Muito comum: sonolência.

Comum: sintomas extrapiramidais, mesmo após administração de dose única do fármaco, principalmente em crianças e adultos jovens (vide Advertências e Precauções), síndrome parkinsoniana, acatisia.

Incomum: distonia e discinesia agudas, diminuição do nível de consciência.

Raro: convulsões.

Desconhecido: discinesia tardia, durante ou após tratamento prolongado, principalmente em pacientes idosos (vide Advertências e Precauções), Síndrome Neuroléptica Maligna.

#### **Distúrbios psiquiátricos**

Comum: depressão.

Incomum: alucinação.

Raro: confusão.

Desconhecido: ideias suicidas.

#### **Distúrbio gastrointestinal**

Comum: diarreia.

#### **Distúrbios no sistema linfático e sanguíneo**

Desconhecido: metemoglobinemia, que pode estar relacionada a deficiência do NADH citocromo b5 redutase, principalmente em neonatos (vide Advertências e Precauções).

Sulfaemoglobinemia, principalmente com administração concomitante de altas doses de medicamentos libertadores de enxofre.

#### **Distúrbios endócrinos\***

Incomum: amenorreia, hiperprolactinemia.

Raro: galactorreia.

Desconhecido: ginecomastia.

\*Problemas endócrinos durante tratamento prolongado relacionados com hiperprolactinemia (amenorreia, galactorreia, ginecomastia).

#### **Distúrbios gerais ou no local da administração**

Comum: astenia.

Incomum: hipersensibilidade.

Desconhecido: Reações anafiláticas (incluindo choque anafilático particularmente com a formulação intravenosa).

#### **Distúrbios cardíacos**

Incomum: bradicardia, particularmente com a formulação intravenosa.

Desconhecido: bloqueio atrioventricular particularmente com a formulação intravenosa, parada cardíaca, ocorrendo logo após o uso da solução injetável a qual pode ser subsequente a bradicardia (vide Posologia e Modo de Usar – Administração).

Aumento da pressão sanguínea em pacientes com ou sem feocromocitoma (vide Contraindicações).

Prolongamento do intervalo QT e torsade de pointes (vide Quando não devo usar este medicamento?).

#### **Distúrbios vasculares**

Comum: hipotensão especialmente com a formulação intravenosa.

Incomum: choque, síncope após uso injetável.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

### **10. SUPERDOSE**

#### **Sinais e Sintomas**

Podem ocorrer reações extrapiramidais e sonolência, diminuição do nível de consciência, confusão e alucinações.

#### **Gerenciamento**

O tratamento para problemas extrapiramidais é somente sintomático (benzodiazepinas em crianças e/ou medicamentos anticolinérgicos e anti-parkinsonianos em adultos).

Os sintomas são autolimitantes e geralmente desaparecem em 24 horas. A diálise não parece ser método efetivo de remoção da metoclopramida em caso de superdose.

Nos casos de metemoglobinemia, esta poderá ser revertida pela administração intravenosa de azul de metileno.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

**DIZERES LEGAIS**

USO RESTRITO A HOSPITAIS  
**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

M.S.: 1.1085.0021  
Farm. Resp.: Dr. A. F. Sandes - CRF-CE nº 2797

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.  
Rod. Dr. Antônio Lirio Callou, KM 02.  
Barbalha - CE – CEP 63.180-000  
CNPJ. 06.628.333/0001-46  
Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

**Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 21/03/2014.**



BU010PRb

**HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA BULA**

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
28/07/2014	0609010149	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	-	-	-	-	Todos (Submissão Inicial do texto de bula em adequação a RDC 47/2009)	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (5mg/mL). Caixas com 50 ou 100 ampolas de vidro âmbar com 2 mL.
-	-	10756- SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação à Intercambialidade	-	-	-	-	Inclusão da informação referente a Intercambialidade do Medicamento no campo “Identificação do Medicamento” em adequação a RDC 58/2014.	Bula VP e Bula VPS	Solução injetável (5mg/mL). Caixas com 50 ou 100 ampolas de vidro âmbar com 2 mL.