



METROFARMA

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



I - IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

METROFARMA

cloridrato de metoclopramida

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

APRESENTAÇÕES

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

USO INTRAVENOSO E INTRAMUSCULAR

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém 5 mg de cloridrato de metoclopramida.

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

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

- Distúrbios da motilidade gastrointestinal;
 - Náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, doenças metabólicas e infecciosas, secundárias à 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 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 à 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 a 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 neurolépticos 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 aumento da 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, protrusão 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 E MODO DE USAR**”, 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.

A 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 ou do cirurgião-dentista.

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 ≤ 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 METROFARMA 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 METROFARMA são potencializados.
- Neurolépticos: METROFARMA pode ter efeito aditivo com neurolépticos para a ocorrência de problemas extrapiramidais.
- Devido aos efeitos procinéticos da METROFARMA, a absorção de certos fármacos pode estar modificada.
- digoxina: METROFARMA diminui a biodisponibilidade da digoxina. É necessária cuidadosa monitoração da concentração plasmática da digoxina.
- ciclosporina: METROFARMA aumenta a biodisponibilidade da ciclosporina. É necessário cuidado com a monitorização da concentração plasmática da ciclosporina.
- mivacúrio e suxametônio: injeção de METROFARMA 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 METROFARMA 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 METROFARMA em exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

CONSERVAR EM TEMPERATURA AMBIENTE (15 A 30 °C). PROTEGER DA LUZ E UMIDADE.

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 límpida e incolor.

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

- Segure a ampola inclinada a um ângulo de aproximadamente 45°.
- Apoie a ponta dos polegares no estrangulamento da ampola.
- Com o dedo indicador envolva a parte superior da ampola, pressionando-a para trás até sua abertura.

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**”).

Sulfaemoglobulinemia, 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 “**ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**”).

Distúrbios vasculares

Comum: hipotensão especialmente com a formulação intravenosa.

Incomum: choque, síncope após uso injetável.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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 antiparkinsonianos 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.

III - DIZERES LEGAIS

M.S.: 110850021

Farm. Resp.: Dra. Ana Raquel Macedo Nunes - CRF-CE nº 3378

Farmace Indústria Químico-Farmacêutica Cearense Ltda.

Avenida Doutor Antônio Lyrio Callou, km 02, Tupinambá.

Barbalha/CE – Cep: 63091-215

CNPJ. 06.628.333/0001-46

Indústria Brasileira

SAC: 0800-2802828

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

Essa bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela ANVISA em 14/12/2018.



BU010-PR.e

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.
13/01/2015	0029081155	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	--	--	--	--	Inclusão da informação referente a Intercambialidade do Medicamento no campo “Identificação do 13/01/2015 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.
13/01/2015	0030649155	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/2012	--	--	--	--	Inclusão da informação referente a Intercambialidade do Medicamento no campo “Identificação do 13/01/2015 Medicamento” em adequação a RDC 58/2014	VP e VPS	Solução injetável (5mg/mL). Caixas com 50 ou 100 ampolas de vidro âmbar com 2 mL.
27/01/2015	0075194154	10756 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula para Adequação à Intercambialidade	--	--	--	--	Em atenção aos Ofícios: 0042960151/2015 e 0042993157/2015, fora realizada nova Notificação de Alteração de Texto de Bula, para adequação à	VP e VPS	Solução injetável (5mg/mL). Caixas com 50 ou 100 ampolas de vidro âmbar com 2 mL.

							intercambialidade, haja vista no dia 13 de janeiro de 2015 ter sido realizada duas Notificações de Alteração de Texto de Bula ambas com o assunto inadequado.		
02/07/2020	2121137200	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	--	--	--	--	Notificação de Alteração de Texto de Bula tem como objetivo a substituição do Responsável Técnico, de A.F. Sandes CRF / CE 2797, para Ana Raquel Macedo Nunes CRF /CE 3378.	Bula VP e VPS	Solução injetável (5mg/mL). Caixas com 50 ou 100 ampolas de vidro âmbar com 2 mL
10/04/2021	1370527210	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	--	--	--	--	Adequação do tópico “9. REAÇÕES ADVERSAS” da bula do medicamento similar, Metrofarma, solução injetável, destinada aos Profissionais de Saúde, de acordo com à RDC 406 de 29 de julho de 2020, que dispõe sobre as boas práticas de Farmacovigilância para detentores de registro de medicamento de uso humano e dá outras providências e de acordo também com a	Bula VP e VPS	Solução injetável (5mg/mL). Caixas com 50 ou 100 ampolas de vidro âmbar com 2 mL

							Nota Técnica N° 60/2020 Além dessa alteração ainda foram feitas adequações na bula destinada ao paciente – correção de ortografia, pontuação, seguindo a RDC 47 de 2009 e o Guia de Submissão Eletrônica de Texto de Bula de 13 de janeiro de 2014.		
--	--	10450 - SIMILAR - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	--	--	--	--	Alteração dos dizeres legais referentes a atualização de endereço da empresa por ato público. A alteração citada é de implementação imediata e não requer manifestação prévia da Anvisa de acordo com o que preconiza o Artigo 16 da RDC 47 de setembro 2009;	Bula VP e VPS	Solução injetável (5mg/mL). Caixas com 50 ou 100 ampolas de vidro âmbar com 2 mL