

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metoclopramida Accord 10 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 10 mg de metoclopramida hidrocloreuro anhidra.

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido contiene 101,24 mg de lactosa monohidrato.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimidos redondos y biconvexos de color blanco o blanquizco, con la inscripción "BD" en una cara y una ranura en la otra.

El comprimido se puede dividir en dos dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Población adulta

Metoclopramida está indicada en adultos para:

- Prevención de náuseas y vómitos retardados inducidos por quimioterapia (NVIQ)
- Prevención de náuseas y vómitos inducidos por radioterapia (NVIR)
- Tratamiento sintomático de náuseas y vómitos, incluyendo náuseas y vómitos inducidos por migraña aguda. En migraña aguda, se puede usar metoclopramida en combinación con analgésicos orales para mejorar la absorción de los analgésicos.

Población pediátrica

Metoclopramida está indicada en niños (entre 1 a 18 años de edad) para:

- Prevención de náuseas y vómitos retardados inducidos por quimioterapia (NVIQ) como opción de segunda línea.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Población adulta

Se recomienda una dosis única de 10 mg, que se puede repetir hasta 3 veces al día.

La dosis máxima diaria recomendada es de 30 mg ó 0,5mg/kg de peso corporal.

La duración máxima recomendada del tratamiento es de 5 días.

Prevención de náuseas y vómitos retardados inducidos por quimioterapia (NVIQ) (población pediátrica de 1 – 18 años de edad)

La dosis recomendada es de 0,1 a 0,15 mg/kg de peso corporal, que se puede repetir hasta 3 veces al día por vía oral. La dosis máxima en 24 horas es de 0,5 mg/kg de peso corporal.

Tabla de dosis:

<u>Edad</u>	<u>Peso corporal</u>	<u>Dosis</u>	<u>Frecuencia</u>
<u>1-3 años</u>	<u>10-14 kg</u>	<u>1 mg</u>	<u>Hasta 3 veces al día</u>
<u>3-5 años</u>	<u>15-19 kg</u>	<u>2 mg</u>	<u>Hasta 3 veces al día</u>
<u>5-9 años</u>	<u>20-29 kg</u>	<u>2,5 mg</u>	<u>Hasta 3 veces al día</u>
<u>9-18 años</u>	<u>30-60 kg</u>	<u>5 mg</u>	<u>Hasta 3 veces al día</u>
<u>15-18 años</u>	<u>Más de 60 kg</u>	<u>10 mg</u>	<u>Hasta 3 veces al día</u>

La duración máxima del tratamiento para la prevención de náuseas y vómitos retardados inducidos por quimioterapia (NVIQ) es de 5 días.

Los comprimidos no son adecuados para el uso en niños con un peso inferior a 30 kg.

Otras formas farmacéuticas/dosis pueden ser más adecuadas para la administración a esta población.

Forma de administración

Se debe respetar un intervalo mínimo de 6 horas entre dos tomas, incluso en el caso de vómito o rechazo de la dosis (ver sección 4.4).

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

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..

Insuficiencia renal:

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

En pacientes con insuficiencia renal de moderado a grave (aclaramiento de creatinina 15-60 ml/min), la dosis se debe reducir un 50% (ver sección 5.2).

Insuficiencia hepática:

En pacientes con insuficiencia hepática grave, la dosis se debe reducir un 50% (ver sección 5.2).

Población pediátrica

Metoclopramida está contraindicada en niños menores de 1 año (ver sección 4.3).

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1..
- Hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación gastrointestinal en la que la estimulación de la motilidad gastrointestinal constituya un riesgo.
- Confirmación o sospecha de feocromocitoma, debido al riesgo de episodios graves de hipertensión.
- Antecedentes de discinesia tardía inducida por neurolepticos o metoclopramida.
- Epilepsia (aumento de la frecuencia e intensidad de las crisis).
- Enfermedad de Parkinson.
- Combinación con levodopa o agonistas dopaminérgicos (ver sección 4.5).
- Antecedente conocido de metahemoglobinemia con metoclopramida o de deficiencia en NADH citocromo b5 reductasa.
- Uso en niños menores de 1 año debido el aumento de riesgo de trastornos extrapiramidales (ver sección 4.4)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trastornos neurológicos

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 pueden ocurrir después de una sola administración. 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).

Se debe respetar el intervalo de al menos 6 horas entre cada administración de metoclopramida, especificado en la sección 4.2, incluso en caso de vómito y rechazo de la dosis, para evitar la sobredosis.

El tratamiento prolongado con metoclopramida puede causar discinesia tardía, potencialmente irreversible, especialmente en pacientes de edad avanzada. El tratamiento no debe exceder de 3 meses debido al riesgo de discinesia tardía (ver sección 4.8). El tratamiento debe interrumpirse si aparecen signos clínicos de la discinesia tardía.

Se ha notificado el síndrome neuroléptico maligno con metoclopramida en combinación con neurolépticos al igual que con monoterapia de metoclopramida (ver sección 4.8). Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con metoclopramida en el caso de que se presenten síntomas de síndrome neuroléptico maligno y debe iniciarse un tratamiento apropiado.

Se debe tener especial cuidado en pacientes con enfermedades neurológicas subyacentes y en pacientes que estén siendo tratados con otros medicamentos que actúen a nivel central (ver sección 4.3)

También se pueden exacerbar los síntomas de la enfermedad de Parkinson por metoclopramida.

Metahemoglobinemia

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).

Trastornos cardíacos

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 (ver sección 4.8).

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).

Insuficiencia renal y hepática

Se recomienda una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática grave (ver sección 4.2).

Advertencias sobre excipientes:

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Combinaciones contraindicadas

Levodopa o agonistas dopaminérgicos y metoclopramida tienen un antagonismo mutuo (Ver sección 4.3)

Combinaciones que se deben evitar

El alcohol potencia el efecto sedante de metoclopramida.

Combinaciones que se deben tener en cuenta

Debido al efecto procinético de la metoclopramida, se puede modificar la absorción de determinados fármacos.

Anticolinérgicos y derivados de la morfina

Los anticolinérgicos y los derivados de la morfina poseen un antagonismo mutuo con metoclopramida en la motilidad del tracto digestivo.

Depresores de SNC (derivados de la morfina, ansiolíticos, antihistamínicos H_1 sedantes, antidepresivos sedantes, barbitúricos, clonidina y relacionados)

Se potencian los efectos sedantes de los depresores del Sistema Nervioso Central y la metoclopramida.

Neurolépticos

La metoclopramida puede tener un efecto aditivo con otros neurolépticos en la aparición de trastornos extrapiramidales.

Medicamentos serotoninérgicos

El uso de metoclopramida con medicamentos serotoninérgicos tales como ISRS puede aumentar el riesgo del síndrome serotoninérgico.

Digoxina

La metoclopramida puede reducir la biodisponibilidad de la digoxina. Se requiere una monitorización cuidadosa de las concentraciones plasmáticas de digoxina.

Ciclosporina

La metoclopramida aumenta la biodisponibilidad de la ciclosporina (C_{max} en un 46% y exposición en un 22%). Se requiere una monitorización exhaustiva de las concentraciones plasmáticas de ciclosporina. La consecuencia clínica es incierta.

Mivacurio y suxametonio

La inyección de metoclopramida puede prolongar la duración del bloqueo neuromuscular (a través de la inhibición de la colinesterasa plasmática).

Inhibidores fuertes del CYP2D6

Se incrementan los niveles de exposición de metoclopramida cuando se administra conjuntamente con inhibidores fuertes del CYP2D6 tales como fluoxetina y paroxetina. Aunque sea incierta la importancia clínica, se debe monitorizar a los pacientes para observar posibles reacciones adversas.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

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 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.

Lactancia

La metoclopramida se excreta por 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. Se debe considerar la interrupción de metoclopramida en mujeres en periodo de lactancia.

4.7. 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.

4.8. Reacciones adversas

Se han descrito las reacciones adversas según el sistema de clasificación de órganos. Las frecuencias se han definido según la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Immune system disorders		
	Poco frecuentes	Hipersensibilidad
	Frecuencia no conocida	Reacción anafiláctica (incluido el shock anafiláctico, especialmente con formulaciones intravenosas)
Trastornos de la sangre y del sistema linfático		
	Frecuencia no conocida	Metahemoglobinemia, que podría estar relacionada con una deficiencia en la NADH citocromo b5 reductasa, especialmente en neonatos (ver sección 4.4). Sulfohemoglobinemia, principalmente en la administración concomitante de dosis altas de medicamentos que liberan azufre.
Trastornos cardiacos		
	Poco frecuentes	Bradicardia, particularmente con presentaciones intravenosas.
	Frecuencia no conocida	Paro cardiaco, que ocurre poco después del uso inyectable, y que puede ser una consecuencia de bradicardia (ver sección 4.4). Bloqueo atrioventricular, paro sinusal particularmente con las presentaciones intravenosas; electrocardiograma QT prolongado; Torsade de Pointes.
Trastornos endocrinos*		

	Poco frecuentes	Amenorrea, hiperprolactinemia,
	Raras	Galactorrea.
	Frecuencia no conocida	Ginecomastia.
Trastornos gastrointestinales		
	Frecuentes	Diarrea.
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
	Frecuentes	Astenia.
Trastornos del sistema nervioso		
	Muy frecuentes	Somnolencia.
	Frecuentes	Trastornos extrapiramidales (especialmente en niños y adultos jóvenes y/o cuando se ha excedido la dosis recomendada, incluso siguiendo la administración de una única dosis de este medicamento (ver sección 4.4), parkinsonismo, acatisia.
	Poco frecuentes	Distonía, discinesia (incluidas alteraciones visuales y crisis oculógira), nivel de consciencia disminuido.
	Raras	Convulsiones especialmente en pacientes epilépticos.
	Frecuencia no conocida	Discinesia tardía que podría ser persistente, durante o después de un tratamiento prolongado, particularmente en pacientes de edad avanzada (ver sección 4.4), Síndrome neuroléptico maligno (ver sección 4.4).
Trastornos psiquiátricos		
	Frecuentes	Depresión.
	Poco frecuentes	Alucinación.
	Raras	Estado de confusión.
	Frecuencia no conocida	Pensamientos suicidas
Trastornos vasculares		
	Frecuentes:	Hipotensión, particularmente con fórmulas intravenosas.
	Frecuencia no conocida	Shock, síncope (desmayos) después del uso inyectable, hipertensión aguda en pacientes con feocromocitoma (ver sección 4.3), aumento transitorio de la presión arterial.

*Trastornos endocrinos durante tratamiento prolongado en relación con hiperprolactinemia (amenorrea, galactorrea, ginecomastia).

Las siguientes reacciones, algunas veces asociadas, suceden más frecuentemente cuando se usan dosis altas:

- Síntomas extrapiramidales: distonía aguda y discinesia, síndrome de Parkinson, acatisia, incluso después de la administración de una dosis única del medicamento, particularmente en niños y adultos jóvenes (ver sección 4.4).
- Somnolencia, nivel de consciencia disminuido, confusión, alucinación.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas

Se pueden producir trastornos extrapiramidales, somnolencia, nivel de consciencia disminuido, confusión, alucinación, y paro cardio-respiratorio.

Tratamiento

En caso de síntomas extrapiramidales relacionados o no con la sobredosis, el tratamiento es solo sintomático (benzodiazepinas en niños y/o medicamento anticolinérgicos antiparkinsonianos en adultos).

Se deben instaurar un tratamiento sintomático y una monitorización continua de las funciones cardiovasculares y respiratorias de acuerdo con el estatus clínico.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Grupo farmacoterapéutico: medicamentos para combatir las náuseas y los vómitos.

Código ATC: A03F A01

5.1. Propiedades farmacodinámicas

La metoclopramida es una benzamida sustituida. Se utiliza, entre otras cosas, por sus propiedades antieméticas. El efecto antiemético es el resultado de dos mecanismos de acción que afectan al sistema nervioso central:

- antagonismo de los receptores dopaminérgicos D2 en la zona de activación del quimiorreceptor y en el centro del vómito de la médula, que se ve afectado en vómitos inducidos por apomorfina;
- antagonismo de los receptores 5HT3 serotoninérgicos y el efecto agonista sobre los receptores 5HT4 que se ven afectados en el vómito inducido por quimioterapia.

Además de la acción central, la metoclopramida tiene un efecto estimulante sobre la motilidad gastrointestinal a través de un mecanismo de acción periférico. Se produce un efecto antidopaminérgico y una potenciación del efecto de la acetilcolina. Esto causa un vaciado acelerado del estómago y se produce un incremento de la presión ejercida por el esfínter esofágico inferior. La metoclopramida no afecta a las secreciones gástricas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Después de la administración oral, la biodisponibilidad relativa en comparación con la administración intravenosa oscila entre el 60 y el 100%. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan en un plazo de entre 0,5 y 2 horas.

El volumen de distribución es de 2-3 l/kg; la unión a proteínas plasmáticas oscila entre el 13 y el 22%. La metoclopramida se excreta principalmente en la orina, tanto inalterada como en forma conjugada como sulfato o glucurónidos. El principal metabolito es un sulfuro conjugado N-4.

La semivida de eliminación plasmática es de 5 a 6 horas, independientemente de la vía de administración.

Poblaciones especiales de pacientes

Insuficiencia renal

El aclaramiento de metoclopramida se reduce hasta un 70% en pacientes con una insuficiencia renal grave, mientras que la semivida de eliminación plasmática aumenta (aproximadamente 10 horas para el aclaramiento de creatinina de 10-50 ml/minuto y 15 horas para un aclaramiento de creatinina < 10 ml/minuto).

Insuficiencia hepática

En pacientes con cirrosis hepática, se ha observado la acumulación de metoclopramida asociada con una reducción del 50 % del aclaramiento plasmático.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

No se han encontrado alteraciones en estudios con animales que indiquen un riesgo para la seguridad del ser humano. Esto se basa en datos de estudios farmacológicos relativos a la seguridad y datos sobre toxicidad después de una administración repetida, genotoxicidad, carcinogenicidad y toxicidad para la función reproductora.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

El comprimido contiene los siguientes excipientes

Lactosa monohidrato
Almidón de maíz pregelatinizado
Almidón de maíz
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Metoclopramida Accord 10 mg comprimidos está envasado en tiras blíster de PVC/PVdC/Al. Cada caja contiene 20, 28, 30, 40, 50, 60, 84, 100 y 500 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Accord Healthcare, S.L.U.
World Trade Center
Moll de Barcelona, s/n
Edifici Est 6ª planta
08039 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

75665

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Agosto 2012

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Octubre 2022