

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metoclopramida Basi 5 mg/ml solución inyectable y para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución inyectable contiene 5,25 mg de metoclopramida hidrocloreto monohidrato (equivalente a 5 mg/ml de metoclopramida hidrocloreto anhidro)

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión.

Solución transparente, incolora y libre de partículas visibles.

pH: 4,0 a 6,5

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Población adulta

Metoclopramida está indicada en adultos para:

- Prevención de náuseas y vómitos postoperatorios (NVPO)
- Tratamiento sintomático de náuseas y vómitos, incluyendo náuseas y vómitos inducidos por migraña aguda
- Prevención de náuseas y vómitos inducidos por radioterapia (NVIR).

Población pediátrica

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

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

4.2 Posología y forma de administración

Posología

Todas las indicaciones (pacientes adultos)

Para la prevención de NVPO: se recomienda una dosis única de 10 mg.

Para el tratamiento sintomático de las náuseas y vómitos, incluyendo las náuseas y vómitos inducidos por migraña aguda y para la prevención de náuseas y vómitos inducidos por radioterapia (NVIR): se recomienda una dosis única de 10 mg, que se puede repetir hasta tres veces al día.
La dosis máxima diaria recomendada es de 30 mg o 0,5 mg/kg de peso corporal.

La duración del tratamiento inyectable debe ser lo más corto posible y se debe cambiar al tratamiento oral lo antes posible.

Población pediátrica

Todas las indicaciones (pacientes pediátricos de 1-18 años de edad)
La dosis recomendada es de 0,1 a 0,15 mg/kg de peso corporal, repetida hasta tres veces al día por vía intravenosa. La dosis máxima en 24 horas es 0,5 mg/kg de peso corporal.

Tabla de dosis

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

La duración máxima de tratamiento es de 48 horas para el tratamiento de náuseas y vómitos postoperatorios establecidos (NVPO).

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

Forma de administración

La solución se puede administrar por vía intravenosa o intramuscular.
Por vía intravenosa, la dosis se debe administrar como un bolo lento (al menos durante más de 3 minutos).

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

Poblaciones especiales

Personas 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 moderada 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 para los que la estimulación de la motilidad gastrointestinal constituye un riesgo
- Confirmación o sospecha de la existencia de feocromocitoma, debido al riesgo de episodios graves de hipertensión
- Antecedentes de discinesia tardía inducida por neurolépticos 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 deficiencia en NADH citocromo b5 reductasa
- Uso en niños menores de 1 año debido a un aumento del riesgo de trastornos extrapiramidales (ver sección 4.4).
- Mujeres en periodo de lactancia (ver sección 4.6).

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 se pueden producir 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 o rechazo de la dosis, para evitar la sobredosis.

El tratamiento prolongado con metoclopramida puede producir 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). Se debe interrumpir el tratamiento si aparecen signos clínicos de discinesia tardía.

Se ha notificado 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 se debe iniciar el tratamiento adecuado.

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).

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por ampolla; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

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 H1 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 cuidadosa 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 incrementen 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

Fertilidad

La metoclopramida causó un deterioro reversible de la espermatogénesis en ratas. La relevancia de este hallazgo para los humanos no está clara (ver sección 5.3).

Embarazo

Existe un elevado número de datos en mujeres embarazadas (datos en más de 1 000 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 en la leche materna a un nivel bajo. No se pueden excluir reacciones adversas en el lactante. Metoclopramida está contraindicada 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 |
|--|------------------------|---|
| 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). Sulfahemoglobinemia, principalmente en la administración concomitante de dosis altas de medicamentos que liberan azufre |
| Trastornos del sistema inmunológico | | |
| | Poco frecuentes | Hipersensibilidad |
| | Frecuencia no conocida | Reacción anafiláctica (incluyendo shock anafiláctico particularmente con presentaciones intravenosas) |
| Trastornos endocrinos* | | |
| | Poco frecuentes | Amenorrea, Hiperprolactinemia. |
| | Raras | Galactorrea |
| | Frecuencia no conocida | Ginecomastia |
| Trastornos psiquiátricos | | |
| | Frecuentes | Depresión |
| | Poco frecuentes | Alucinación |
| | Raras | Estado de confusión |
| 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, 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 cardiacos | | |
| | Poco frecuentes | Bradicardia, particularmente con presentaciones intravenosas. |
| | Frecuencia no conocida | Paro cardíaco, que ocurre poco después del uso inyectable, y que puede ser una consecuencia de bradicardia (ver sección 4.4). Bloqueo auriculoventricular, paro sinusal particularmente con las |

| | | |
|---|------------------------|---|
| | | presentaciones intravenosas; Electrocardiograma QT prolongado; Torsade de Pointes |
| Trastornos vasculares | | |
| | Frecuentes | Hipotensión, particularmente con fórmulas intravenosas |
| | Frecuencia no conocida | Shock, síncope después del uso inyectable, hipertensión aguda en pacientes con feocromocitoma (ver sección 4.3) |
| Trastornos gastrointestinales | | |
| | Frecuentes | Diarrea |
| Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración | | |
| | Frecuentes | Astenia |

* 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, alucinaciones.

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, alucinaciones, 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

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: modificadores de la motilidad gástrica o procinéticos, Código ATC: A03FA01

La metoclopramida es un sustituto de la benzamida que pertenece a los neurolépticos y se utiliza principalmente por sus propiedades antieméticas.

La actividad antiemética resulta de dos mecanismos de acción:

- antagonismo de los receptores dopaminérgicos D2 de estimulación quimicoceptora y en el centro emético de la médula implicada en la apomorfina – vómito inducido.
- antagonismo de los receptores serotoninérgicos 5-HT₃ y agonismo de los receptores 5-HT₄ implicados en el vómito provocado por la quimioterapia.

5.2 Propiedades farmacodinámicas

Absorción

Tras la administración oral e intramuscular, la biodisponibilidad relativa en comparación con el uso intravenoso es del 60 al 100%. Los niveles plasmáticos máximos se alcanzan entre 0,5 y las 2 horas. Tras la administración rectal, la biodisponibilidad es menor (53 a 72%) y las concentraciones séricas máximas se alcanzan más tarde (2 a 3 horas).

Distribución

La distribución de metoclopramida es amplia y rápida.

Biotransformación y Eliminación

La metoclopramida se excreta principalmente en la orina, tanto en forma natural como en forma de sulfato o glucuronido. El metabolito principal es el sulfoconjugado N-4.

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

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

Estos datos no indican la necesidad de precauciones especiales más allá de las ya mencionadas anteriormente.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio

Ácido clorhídrico

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

La metoclopramida es incompatible con cefalotina sódica y otras cefalosporinas, cloranfenicol sódico y bicarbonato sódico.

Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6.

6.3 Periodo de validez

3 años.

Después de la primera abertura y/o la dilución, el producto debe usarse inmediatamente.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30 °C.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio incoloro tipo I, con 2 ml de capacidad, en envases de 50 ampollas.

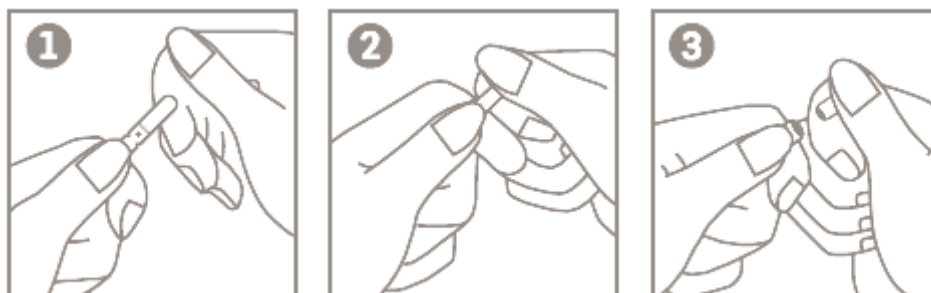
6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial para su eliminación. La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

Para la administración en perfusión, se podrá diluir Metoclopramida Basi con una de las siguientes soluciones intravenosas: cloruro de sodio al 0,9%, glucosa al 5%, glucosa al 5% y cloruro de sodio al 0,45%, solución de Ringer o solución de lactato de Ringer.

Instrucciones para la apertura de las ampollas OPC (*One-Point-Cut*)

1. Sostenga el cuerpo de la ampolla entre el pulgar y el dedo índice, con el punto hacia arriba;
2. Coloque el dedo índice de la otra mano sosteniendo la parte superior de la ampolla. Coloque el pulgar para cubrir el punto;
3. Con los dedos índices cerca uno del otro, presione el área del punto para abrir la ampolla.



7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89.715

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

Julio 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2023