

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Aeroflat 5 mg/77,5 mg comprimidos masticables

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido masticable contiene: 5 mg de Metoclopramida y 77,5 mg de Dimeticona.

Excipiente con efecto conocido: 402,7 mg de isomalta (E-953).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido masticable.

Comprimidos masticables de color blanquecino para administración por vía oral.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Aeroflat está indicado 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.
- Alivio sintomático de aerofagia y meteorismo.

4.2. Posología y forma de administración

Todas las indicaciones (pacientes adultos)

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 ó 0,5 mg/kg de peso corporal.

La duración máxima del tratamiento es de 5 días.

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 < 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).

Otras formas farmacéuticas/dosis pueden ser más adecuadas para la administración a estas poblaciones.

Forma de administración

Masticar los comprimidos antes de su ingestión.

Posología

Forma de administración

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o 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
- Uso en niños menores de un año debido a un aumento del riesgo de trastornos extrapiramidales (ver sección 4.4)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Trastornos neurológicos

Se pueden producir trastornos extrapiramidales 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 (medicamentos anticolinérgicos antiparkinsonianos).

Se debe respetar el intervalo de al menos 6 horas entre cada administración, 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 con 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 cardiacos

Se han notificado casos de efectos adversos cardiovasculares graves incluyendo casos de colapso circulatorio, bradicardia grave, paro cardiaco 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 cardiaca (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).

Información importante sobre algunos componentes de Aeroflat

Este medicamento contiene isomalta. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa 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 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 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 potentes del CYP2D6

Se incrementan los niveles de exposición de metoclopramida cuando se administra conjuntamente con inhibidores potentes 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.

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de dimeticona en mujeres embarazadas.

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.

Fertilidad

No hay datos relativos a una posible afectación de la fertilidad asociada al uso de metoclopramida o dimeticona.

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 ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$), 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). 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, náuseas y estreñimiento
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
	Frecuentes	Astenia.
Trastornos del sistema inmunológico		

	Poco frecuentes	Hipersensibilidad.
	Frecuencia no conocida	Reacción anafiláctica (incluyendo shock anafiláctico particularmente con presentaciones intravenosas).
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 (incluidas alteraciones visuales y crisis oculógira), 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 psiquiátricos		
	Frecuentes	Depresión.
	Poco frecuentes	Alucinación.
	Raras	Estado de confusión.
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 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 sólo sintomático (medicamento anticolinérgico antiparkinsoniano).

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: Procinéticos. Código ATC: A03FA.

Aeroflat contiene dos principios activos, la metoclopramida, con actividad reguladora del funcionamiento motor del tubo digestivo y propiedades antieméticas, y la dimeticona, con propiedades antiflatulentas y carminativas.

La metoclopramida incrementa las contracciones peristálticas del estómago y duodeno y aumenta el tono del esfínter esofágico. Como procinético, se comporta como un agonista de los receptores serotoninérgicos 5-HT₄, que liberan acetilcolina en el plexo mientérico de Auerbach. Estos efectos podrían ser también debidos a la potente inhibición que ejerce sobre los receptores dopaminérgicos D₂ a nivel periférico. Todo ello contribuye a acelerar el vaciado del contenido gástrico y a reducir el reflujo del estómago y duodeno hacia el esófago.

El efecto de la metoclopramida es menor sobre la secreción gástrica y sobre la motilidad de los tramos inferiores del intestino. La metoclopramida estimula el vaciado gástrico sin estimular la secreción ácida en el estómago.

La actividad antiemética de la metoclopramida podría deberse a la estimulación de la motilidad y a sus efectos antagonistas de los receptores D₂ y 5-HT₃ en la zona gatillo quimiorreceptora del área postrema. El antagonismo de los receptores 5-HT₃ se produce solamente a altas dosis.

La dimeticona actúa en el tracto gastrointestinal, concretamente sobre la motilidad gástrica, estimulándola y ejerciendo una acción antiflatulenta o carminativa.

Los efectos farmacodinámicos de la dimeticona se basan en su propiedad para disminuir la tensión superficial de las burbujas de gas, lo que da lugar a que estas burbujas se reúnan, se agranden y se rompan y se libere el aire contenido en ellas, lo que ejerce una acción estimulante de la motilidad gástrica. Este gas se expulsa generalmente en forma de eructos (acción carminativa) o de flatulencias (acción antiflatulenta), desapareciendo de este modo las molestias y trastornos gastrointestinales.

Además de sus propiedades antiflatulentas, la dimeticona ejerce una acción protectora de la mucosa gástrica, ya que se extiende por todo el tracto gastrointestinal impidiendo de este modo la adhesión de agentes irritantes sobre la mucosa.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Metoclopramida

Absorción

Por vía oral, la metoclopramida se absorbe rápidamente y de forma casi completa en el tracto gastrointestinal. Sin embargo, experimenta un metabolismo de primer paso hepático que produce una gran variabilidad interindividual de la biodisponibilidad, pudiendo oscilar ésta entre el 32% y el 98%. Las concentraciones máximas plasmáticas se alcanzan transcurridas 1-2 horas de su administración oral y los efectos tardan en aparecer de 30 a 60 minutos. Se une débilmente a las proteínas plasmáticas, en especial a la albúmina.

Distribución

La metoclopramida se distribuye rápidamente a los tejidos y atraviesa la barrera hematoencefálica. Su volumen de distribución es elevado, de 3,5 l/kg. También atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna, donde puede alcanzar concentraciones superiores a las del plasma. Su vida media de eliminación es de 4 a 6 horas en pacientes con una función renal normal, pero el tiempo puede prolongarse si existen alteraciones renales.

Biotransformación y eliminación

Aproximadamente el 85 % de la dosis administrada se excreta por la orina dentro de 72 horas, un 20-30% de forma inalterada y el resto como conjugados de sulfato y glucuronoconjugados, o en forma de metabolitos.

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.

Dimeticona

La dimeticona, al ser una sustancia inerte, no pueden determinarse constantes farmacocinéticas dado que posee una acción eminentemente local y no se absorbe en el tracto gastrointestinal al ser insoluble en agua y lípidos. Su eliminación se produce de forma inalterada y completa por las heces en un periodo comprendido entre las 24 y 48 horas tras su administración.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios de seguridad preclínica (toxicidad oral crónica, teratogenicidad, mutagenicidad y carcinogenicidad) realizados con metoclopramida en ratas, conejos y ratones no revelan riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología.

La dimeticona es un agente químicamente inerte que únicamente ejerce una acción local, por lo que no es de esperar efecto tóxico alguno.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Celulosa microcristalina silicatada, acesulfame K, amarillo de quinoleína (E-104), óxido de hierro marrón (E-172), óxido de hierro amarillo (E-172), isomalta (E-953), crema nuclearoma, goma laca.

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Estuche conteniendo 4 blísters Aluminio/PVC, con 40 comprimidos masticables.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Viatrix Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart, Dublín 15
Dublín
Irlanda

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg. AEMPS: 53610

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

10 de septiembre de 1976 / Marzo 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2019