

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Metoclopramida Noridem 5 mg/ml solución inyectable EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 5,27 mg de metoclopramida hidrocloreuro monohidrato equivalentes a 5 mg de metoclopramida hidrocloreuro anhidro.

Una ampolla de 2 ml contiene 10,54 mg de hidrocloreuro de metoclopramida monohidrato equivalentes a 10 mg de metoclopramida hidrocloreuro anhidro.

Excipiente con efecto conocido

Cada ml contiene 3,35 mg o 0,1455 mmol de sodio.

Cada ampolla de 2 ml contiene 6,7 mg o 0,291 mmol de sodio.

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable.

Solución inyectable transparente e incolora.

pH: 3,0 – 5,0

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Población adulta

Metoclopramida está indicada en adultos para:

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

Población pediátrica

Metoclopramida está indicado 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

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).

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 los 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 o rectal lo antes posible.

Todas las indicaciones (pacientes pediátricos entre 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

<u>Edad</u>	<u>Peso corporal</u>	<u>Dosis</u>	<u>Frecuencia</u>
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 – 15 años	30 – 60 kg	5 mg	Hasta 3 veces al día
15 – 18 años	Más de 60 kg	10 mg	Hasta 3 veces al día

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

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

Frecuencia de administración:

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

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 moderada o 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).

Pueden existir otras formas farmacéuticas cuya administración sea más apropiada para esta población.

Población pediátrica:

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

Forma y vía de administración

La solución puede administrarse por vía intravenosa o intramuscular.

Las dosis intravenosas deben administrarse en un bolo lento (durante al menos 3 minutos).

Cada ampolla (2 ml) contiene 10 mg de metoclopramida (anhidra).

Debido al posible riesgo de reacciones cardiovasculares graves, incluida la parada cardíaca, el uso de soluciones inyectables está limitado a la disponibilidad de un equipo de reanimación adecuado (ver sección 4.8).

4.3 Contraindicaciones

Este medicamento NO DEBE USARSE en los casos siguientes:

- Hipersensibilidad al principio activo 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
- Feocromocitoma confirmado o sospechado, 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)
- Antecedentes conocidos de metahemoglobinemia con metoclopramida o deficiencia en NADH citocromo-b5.
- Uso en niños menores de 1 año debido a un aumento del riesgo de trastornos extrapiramidales (ver sección 4.4).

Este medicamento NO DEBE USARSE en combinación con alcohol (ver la sección 4.5 «Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción»).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

No aumentar las dosis más de la dosis recomendada.

Trastornos neurológicos

Se pueden producir trastornos extrapiramidales, especialmente 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 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 vómitos y 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 neuroleptico maligno con metoclopramida en combinación con neurolepticos 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 neuroleptico maligno y se debe iniciar el tratamiento adecuado.

Se debe tener especial cuidado en pacientes con enfermedades neurológicas subyacentes 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 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).

Precauciones

Las inyecciones IV se deben administrar lentamente, durante al menos 3 minutos.

Excipientes con efecto conocido:

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

Combinación contraindicada

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

Combinación que se deben evitar

El alcohol potencia el efecto sedante de metoclopramida.

Combinación 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 pueden tener ambos un antagonismo mutuo con metoclopramida en la movilidad del tracto digestivo.

Depresores de sistema nervioso central (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 la concentración plasmática de digoxina.

Ciclosporina

La metoclopramida aumenta la biodisponibilidad de la ciclosporina ($C_{máx}$ en un 46 % y exposición en un 22 %). Se requiere una monitorización cuidadosa de la concentración plasmática 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 de 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 en 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, mareos, 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 frecuente ($\geq 1/10$), frecuente ($\geq 1/100$ a $<1/10$), poco frecuente ($\geq 1/1000$, $<1/100$), rara ($\geq 1/10.000$ a $<1/1000$), muy rara ($<1/10.000$), 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		
	No conocida	<u>Metahemoglobinemia, que podría estar relacionada con NADH deficiencia del citocromo b5 reductasa, especialmente en recién nacidos (ver sección 4.4)</u> <u>Sulfahemoglobinemia, principalmente con la administración concomitante de dosis elevadas de medicamentos que liberan sulfuro</u>
Trastornos cardíacos		
	Poco frecuente	<u>Bradicardia, particularmente con presentaciones intravenosas</u>
	No conocida	<u>Paro cardíaco, que ocurre poco después del uso inyectable y que puede ser una consecuencia de bradicardia (ver sección 4.4); bloqueo auriculoventricular, parada sinusal, particularmente con las formulación intravenosa; prolongación del QT en el electrocardiograma; torsade de pointes;</u> <u>Aumento de la presión arterial en pacientes con o sin feocromocitoma (ver sección 4.3).</u>
Trastornos endocrinos*		
	Poco frecuente	<u>Amenorrea, hiperprolactinemia,</u>
	Rara	<u>Galactorrea</u>
	No conocida	<u>Ginecomastia</u>
Trastornos gastrointestinales		
	Frecuente	<u>Diarrea</u>
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		
	Frecuente	<u>Astenia</u>
Trastornos del sistema inmunológico		
	Poco frecuente	<u>Hipersensibilidad</u>
	No conocida	<u>Reacción anafiláctica (incluido el choque anafiláctico), especialmente con la formulación intravenosa</u>
Trastornos del sistema nervioso		
	Muy frecuente	<u>Somnolencia</u>
	Frecuente	<u>Trastornos extrapiramidales (especialmente en niños y adultos jóvenes y/o cuando se supera la dosis recomendada, incluso tras la administración de una dosis única del fármaco) (ver sección 4.4), parkinsonismo, acatisia</u>

	<u>Poco frecuente</u>	<u>Distonía (incluidas alteraciones visuales y crisis oculógira), Discinesia, Reducción del nivel de consciencia</u>
	<u>Rara</u>	<u>Convulsiones, especialmente en pacientes con epilepsia</u>
	<u>No conocida</u>	<u>Discinesia tardía, que puede ser persistente, durante o después del tratamiento prolongado, especialmente en pacientes de edad avanzada (ver la sección 4.4), Síndrome maligno por neurolépticos (ver la sección 4.4)</u>
Trastornos psiquiátricos		
	<u>Frecuente</u>	<u>Depresión con síntomas ligeros o graves, incluidos pensamientos suicidas</u>
	<u>Poco frecuente</u>	<u>Alucinación</u>
	<u>Rara</u>	<u>Estado de confusión</u>
	<u>No conocida</u>	<u>Ideación suicida</u>
Trastorno vascular		
	<u>Frecuente:</u>	<u>Hipotensión, particularmente con la formulación intravenosa</u>
	<u>No conocida</u>	<u>Shock, síncope después del uso inyectable, Aumento transitorio de la presión arterial.</u>

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

Las reacciones siguientes, en ocasiones asociadas, se producen con más frecuencia cuando se utilizan dosis elevadas:

- Síntomas extrapiramidales; distonía aguda y discinesia, síndrome parkinsoniano, acatisia, incluso tras la administración de una dosis única del medicamento, especialmente en niños y adultos jóvenes (ver la sección 4.4).
- Somnolencia, reducción del nivel de consciencia, confusión, alucinaciones.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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 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

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos para trastornos gastrointestinales funcionales, Propulsivos.

Código ATC: A03FA01

La metoclopramida es un antagonista neuroléptico de la dopamina. Previene los vómitos bloqueando los lugares dopaminérgicos.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Distribución

La metoclopramida se distribuye ampliamente en los tejidos. El volumen de distribución es de 2,2 a 3,4 l/kg. La metoclopramida presenta una baja unión a las proteínas plasmáticas. Atraviesa la placenta y la leche materna.

Biotransformación

La metoclopramida tiene un metabolismo limitado.

Eliminación

Se elimina principalmente en orina, en forma libre o en forma de conjugados de sulfato. Su semivida de eliminación es de 5 a 6 horas. Esta aumenta en caso de insuficiencia renal o hepática.

Insuficiencia renal

El aclaramiento de metoclopramida se reduce hasta en un 70 % en los pacientes con insuficiencia renal grave, mientras que la semivida de eliminación plasmática aumenta (aproximadamente 10 horas para un 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 % en el aclaramiento plasmático.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Estos datos no indican la necesidad de más precauciones de uso que no sean las ya descritas.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio

Hidróxido de sodio (*para ajuste del pH*)

Ácido clorhídrico (*para ajuste del pH*)

Agua para preparaciones inyectables

6.2 Incompatibilidades

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

6.3 Periodo de validez

36 meses

Después de la mezcla/dilución: La estabilidad química y física durante el uso de las mezclas con cloruro de sodio al 0,9 %, dextrosa al 5 %, Ringer lactato y dextrosa al 4 % en cloruro de sodio al 0,18 % es estable durante 48 horas a 15-25°C bajo luz artificial y durante 48 horas a 5 (± 3)°C, a una concentración de Metoclopramida Noridem 0,1 mg / ml.

Desde un punto de vista microbiológico, a menos que el método de apertura evite el riesgo de contaminación microbiológica, el producto debe utilizarse inmediatamente. Si no se usa de inmediato, los tiempos y condiciones de almacenamiento en uso son responsabilidad del usuario

Después de la primera apertura:

Utilícelo antes de 2 meses si las ampollas se almacenan sin la bolsa.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Mantener las ampollas en la bolsa y en el embalaje exterior para protegerlas de la luz.

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Para las condiciones de conservación después de la primera apertura y/o mezcla/dilución del medicamento, ver la sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de polipropileno que contienen 2 ml de solución, envasadas en cajas de cartón de 5, 10 (2x5), 20 (4x5), 50 (10x5) o 60 (12x5) ampollas.

Cada bolsa protectora contiene 5 ampollas.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

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.

Compatibilidad

Metoclopramida Noridem puede mezclarse/diluirse en una solución de cloruro de sodio al 0,9 %, dextrosa al 5 %, Ringer lactato y dextrosa al 4 % en cloruro de sodio al 0,18 %, a una concentración final de Metoclopramida Noridem 0,1 mg / ml.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Noridem Enterprises Ltd.

Evagorou & Makariou

Mitsi Building 3, Office 115

1065 Nicosia, Chipre

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

89.532

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

Abril 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2024