



REVALIDAN®

Metoclopramida clorhidrato

Comprimidos - Solución (Gotas)

Combinaciones que se deben tener en cuenta:

Debido al efecto prokinético de la metoclopramida, se puede modificar la absorción de determinados fármacos.
Anticónceros y derivados de la morfina: Los anticónceros 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.
Neuróticos: La metoclopramida puede tener un efecto aditivo con otros neuróticos 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.

Oclopromina: La metoclopramida aumenta la biodisponibilidad de la oclopromina (Cmax en un 46% y exposición en un 22%). Se requiere una monitorización exhaustiva de las concentraciones plasmáticas de oclopromina. La consecuencia clínica es incierta.

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

Inhibidores de la 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.

Propiedades farmacológicas

Grupo farmacodinámico

Grupo farmacoterapéutico: prokinéticos; código ATC: A03FA.

Es un sustituto de la benzamida que pertenece a los neurolepticos 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 quimioceptora 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.
- También posee una actividad prokinética con el mecanismo de acción siguiente:
- Antagonismo de los receptores D2 al nivel periférico y acción anticolinérgica indirecta que facilita la liberación de acetilcolina.

Propiedades farmacocinéticas

Tras su administración, el fármaco se distribuye pronto hacia la mayor parte de los tejidos (volumen de distribución: 3.5 litros/Kg) y cruza con facilidad la barrera hematoencefálica y la placenta. Su concentración en el leche materna puede sobrepasar a la del plasma. La metoclopramida se une en un 13-30% a las proteínas plasmáticas. Hasta 39% de la metoclopramida se excreta sin cambios por la orina y el resto se elimina en ésta y en la bilis después de su conjugación con sulfato o ácido glucónico, siendo el sulfatoconjugado N-4 el metabolito principal. La vida media del fármaco en la circulación es de cinco a seis horas.

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.

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 medicamentos anticolinérgicos, antipsicóticos en adultos). Se deben instaurar un tratamiento sintomático y una monitorización continua de las funciones cardiovasculares y respiratorias de acuerdo con el estatus clínico.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano, o comunicarse con el CIAT al Tel.: 1722.

Presentaciones

Comprimidos (Revalidan): envases conteniendo 10 y 20 comprimidos.
 Solución gotas (Revalidan Forte) 10 mg/mL: envases conteniendo 20 mL.



LAZAR S.A.
 Blvr. Artigas 1158
 Tel.: 2708 8494
 MONTEVIDEO

GUÁRDASE LEJOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Solución gotas (Revalidan Forte)

Cada mL contiene:
 Metoclopramida clorhidrato... 10 mg
 Excipientes c.s.

Acción Terapéutica

La metoclopramida es una benzamida sustituida que se utiliza como antiemético frente a vómitos de distrito inferior y como regulador de la función motora digestiva, aumenta la presión del esfínter esofágico inferior, la peristalsis y el vaciamiento gástrico.

Indicaciones

Populación adulta:

Metoclopramida está indicada en adultos para:

- Prevención de náuseas y vómitos retardados inducidos por quimioterapia.
- Prevención de náuseas y vómitos inducidos por radioterapia.
- 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.

Populación pediátrica:

- Metoclopramida está indicada en niños (entre 1 a 18 años de edad) para:
- Prevención de náuseas y vómitos retardados inducidos por quimioterapia como opción de segunda línea.

Posología

Vía oral.

Indicaciones para 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 o 0,5 mg/kg de peso corporal.
 La duración máxima del tratamiento es de 5 días.
Populación pediátrica de 9 a 18 años de edad:
Prevención de náuseas y vómitos retardados inducidos por quimioterapia.
 La dosis recomendada es de 0,1 a 0,15 mg/kg de peso corporal, que se puede repetir hasta tres veces al día por vía oral. La dosis máxima en 24 horas es 0,5 mg/kg de peso corporal.

Tabla de dosis

Edad	Peso corporal	Dosis	Gotas	Frecuencia
9-18 años	30-60 kg	5 mg	10 gotas	Hasta 3 veces al día
15-18 años	Más 60 kg	10 mg	21 gotas	Hasta 3 veces al día

La duración máxima de tratamiento es de 5 días para la prevención de náuseas y vómitos retardados inducidos por quimioterapia. Los comprimidos no son adecuados para el uso en niños con un peso inferior a 61 kg.

Populación para ajuste posológico:

Gotas 10 mg/mL: 1 mL (21 gotas) lo que equivale 10 mg de Metoclopramida clorhidrato, Comprimidos: 10 mg Metoclopramida clorhidrato por comprimido.
 La rareza de los comprimidos no debe ser usada a los efectos de subdosis sino únicamente para facilitar la deglución.
 Forma 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.

Populaciones especiales:

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%.
 Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática grave, la dosis se debe reducir un 50 %.

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 (≥1/10), frecuentes (≥1/100, <1/10), poco frecuentes (≥1/1000, <1/100), raras (≥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. Sulfhemoglobinemia, principalmente en la administración concomitante de dosis altas de medicamentos que liberan azufre.
Trastornos cardíacos		
	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, y que puede ser una consecuencia de bradicardia. 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 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, parkinsonismo, acatasia.
	Poco frecuentes	Distonia, 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, Síndrome neuroléptico maligno.
Trastornos psiquiátricos		
	Frecuentes	Depresión.
	Poco frecuentes	Alucinación.
	Raras	Estado de confusión.
	Frecuencia no conocida	Ideación suicida.
Trastornos vasculares		
	Frecuentes	Hipotensión, particularmente con fórmulas intravenosas.
	Frecuencia no conocida	Shock, síncope después del uso inyectable, hipertensión aguda en pacientes con o sin feocromocitoma. 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, acatasia, incluso después de la administración de una dosis única del medicamento, particularmente en niños y adultos jóvenes.
- Somnolencia, nivel de consciencia disminuido, confusión, alucinación.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o alguno de los excipientes.
- 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 neurolepticos o Metoprolol.
- Epilepsia (aumento de la frecuencia e intensidad de las crisis).
- Enfermedad de Parkinson.
- Combinación con levodopa o agonistas dopaminérgicos.
- Antecedente conocido de metahemoglobinemia con metoprolol o deficiencia en NADH citocromo b5 reductasa.
- Uso en niños menores de 1 año debido a un aumento del riesgo de trastornos extrapiramidales.

Advertencias y Precauciones

Trastornos cardiovasculares:

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 metoprolol 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 metoprolol, incluso en caso de vómito y rechazo de la dosis, para evitar la sobredosis.

El tratamiento prolongado con metoprolol 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. Se debe interrumpir el tratamiento si aparecen signos clínicos de discinesia tardía.

Se ha notificado síndrome neuroléptico maligno con metoprolol en combinación con neurolepticos al igual que con monoterapia de metoprolol. Se debe interrumpir inmediatamente el tratamiento con metoprolol 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 actúan a nivel central.

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

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 metoprolol 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 metoprolol mediante inyección, particularmente por vía intravenosa.

Se debe tener especial cuidado cuando se administre metoprolol, 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 están 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, acatasia).

Insuficiencia renal y hepática:

Se recomienda una reducción de la dosis en pacientes con insuficiencia renal o con insuficiencia hepática grave.

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 metoprolol durante el embarazo en aquellos casos en los que sea clínicamente necesario. Debido a las propiedades farmacológicas (al igual que con otros neurolepticos), no se puede excluir síndrome extrapiramidal en el recién nacido si se administra metoprolol al final del embarazo. Se debe evitar la administración de metoprolol al final del embarazo. Si se utiliza metoprolol, se debe realizar una monitorización neonatal.

Lactancia: La metoprolol 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 metoprolol durante la lactancia. Se debe considerar la interrupción de metoprolol en mujeres en periodo de lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Metoprolol puede producir somnolencia, mareo, discinesia y distonias que podrían afectar a la visión y también interferir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Interacciones

Combinaciones contraindicadas:

Levodopa o agonistas dopaminérgicos y metoprolol tienen un antagonismo mutuo.

Combinaciones que se deben evitar:

El alcohol potencia el efecto sedante de metoprolol.