

ocurren en forma más frecuente en pacientes pediátricos y adultos jóvenes, y son más frecuentes aún en pacientes que reciben altas dosis de Metoclopramida para la prevención de las náuseas y vómitos asociados con el tratamiento citotóxico. Los síntomas incluyen movimientos involuntarios de los labios, tortícolis, crisis oculogíras, muecas faciales, protrusión rítmica de la lengua, habla tipo bulbar, trismus, opistótonos (reacciones tipo tétano) y más raramente estridor y disnea, posiblemente debido a laringoespasma. Comúnmente estos síntomas revierten con Hidrocloro de Difenhidramina 50 mg (Hidrocloro de Difenhidramina) inyectado en forma intramuscular.

Parkinsonismo. Los síntomas de parkinsonismo han ocurrido más comúnmente en los primeros 6 meses de iniciado el tratamiento con Metoclopramida, pero ocasionalmente pueden presentarse más tardíamente. Estos síntomas suelen desaparecer a los 23 meses de discontinuación de la medicación. Metoclopramida debe darse con mucha precaución a aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad de Parkinson ya que estos pacientes pueden exacerbar los síntomas parkinsonianos con la administración de la droga.

Disquinesia tardía. Este síndrome caracterizado por movimientos disquinéticos, involuntarios y potencialmente irreversibles puede desarrollarse en pacientes en tratamiento con Metoclopramida. A pesar de que la prevalencia del síndrome parece ser mayor en personas afeadas, especialmente en mujeres, es imposible predecir qué pacientes son más propensos a desarrollar el mismo. El riesgo de desarrollar este síndrome, así como la posibilidad de que el mismo sea irreversible parece depender de la duración del tratamiento y de la dosis total acumulada. En forma menos frecuente, el síndrome puede desarrollarse luego de un período corto de tratamiento a bajas dosis. En este último caso, los síntomas son en general reversibles. No hay tratamiento establecido para estos casos descriptos. Sin embargo, el síndrome puede remitir en forma parcial o completa luego de semanas o meses de suspendido el tratamiento con Metoclopramida. Se debe tener en cuenta que la Metoclopramida puede por sí misma suprimir (o suprimir parcialmente) los signos de la disquinesia tardía, enmascarando la enfermedad subyacente. El efecto de esta supresión sintomática en el curso de la enfermedad es desconocido. Es por esto que el uso de Metoclopramida para el control sintomático de la disquinesia tardía no es recomendado.

PRECAUCIONES:

La inyección intravenosa no diluida de Metoclopramida (10 mg) debe ser aplicada en 1 a 2 minutos, ya que con la administración rápida se observó sensación de ansiedad e inquietud seguidas de somnolencia. La administración intravenosa de Metoclopramida Inyectable diluida en una solución parenteral debe ser pasada en forma lenta durante un período no menor de 15 minutos. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de cirrosis hepática, antecedentes de insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial y enfermedad de Parkinson.

Embarazo y lactancia. No han sido comunicadas malformaciones congénitas hasta la fecha. La Metoclopramida atraviesa la barrera placentaria lo que conlleva a un rápido equilibrio en la madre y en el feto. La Metoclopramida pasa a la leche materna. Consecuentemente la Metoclopramida debe ser utilizada en pacientes embarazadas o que están amamantando únicamente si es estrictamente necesaria.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS:

Se desaconseja la asociación con neurolépticos (por sinergismo del efecto central).

No se debe asociar con derivados anticolinérgicos ya que pueden neutralizar su acción a nivel del tubo digestivo. No debe ser asociado con antiparkinsonianos debido a una posible inhibición de su acción. Se desaconseja la asociación de Metoclopramida con alcohol, sedantes, hipnóticos, narcóticos y tranquilizantes (efecto sedativo aditivo). En pacientes con hipertensión esencial debe controlarse la presión arterial (la Metoclopramida libera catecolaminas) y más aún si reciben inhibidores de la monoaminooxidasa. Con el uso de Metoclopramida, la absorción de drogas en el estómago está disminuida (ej.: Digoxina, Cimetidina) y acelerada en el intestino delgado (ej.: Acetaminofeno, Tetraciclina, Levodopa, Etanol, Fosfomicina). La Metoclopramida influye en la liberación de la comida en el intestino y la tasa de absorción, por consiguiente, la dosificación de la insulina o el tiempo de su dosificación podrían requerir reajustes.

Alcohol. La Metoclopramida estimula el vaciado gástrico aumentando la absorción de Etanol y el riesgo de intoxicación alcohólica y depresión del SNC.

Cabergolina. Es un agonista dopaminérgico con alta afinidad por los receptores D₂ por lo que no debe ser administrada en forma concomitante con antagonistas D₂ como las Fenotiazinas, Butirofenona, Tioxantinas y Metoclopramida.

Ciclosporina. Esta droga puede favorecer un aumento en los niveles plasmáticos de Ciclosporina con el riesgo que aparezca toxicidad. Esta interacción se observó principalmente al administrar la Metoclopramida dentro de los 30 minutos de administrada la Ciclosporina. Evitar la coadministración, caso contrario, esperar un tiempo mayor al mencionado antes de administrar la Metoclopramida y monitorear los niveles de Ciclosporina.

Cimetidina. La administración conjunta de Metoclopramida y Cimetidina puede disminuir la absorción gastrointestinal de la Cimetidina. En consecuencia, su eficacia terapéutica puede verse comprometida. Administrar la Cimetidina 2 horas antes que la Metoclopramida.

Digoxina. La Metoclopramida puede alterar la absorción intestinal de Digoxina en comprimidos, resultando en una disminución de la concentración en plasma de Digoxina. Monitorear la efectividad de la misma, y ante la sospecha medir la digoxinemia y ajustar la dosis.

Dopamina. La Metoclopramida y la Dopamina compiten por el mismo sitio receptor dopaminérgico, por lo que se recomienda monitorear estrictamente la respuesta vasopresora de la Dopamina en los pacientes que se hallan recibiendo Metoclopramida en forma reglada.

Fosfomicina. La Metoclopramida aumenta la motilidad intestinal, disminuyendo la concentración plasmática y excreción urinaria de la Fosfomicina. Evitar la administración de estas drogas ya que la Metoclopramida disminuye la eficacia terapéutica de la Fosfomicina.

Levodopa. La Metoclopramida aumenta la biodisponibilidad de la Levodopa ya que la misma ve reducida su absorción en pacientes con trastorno de vaciado gástrico. Se recomienda separar la administración de las mismas en un lapso variable entre 90 minutos y 4 horas.

Mivacurio. La Metoclopramida puede prolongar los tiempos de recuperación anestésica cuando se usan relajantes musculares como el Mivacurio, prolongando el bloqueo neuromuscular hasta en un 30 % del tiempo estimado para el mismo.

Morfina. La administración conjunta de la Morfina con la Metoclopramida aumenta el inicio y la duración de acción de la Morfina potenciando los efectos pseudoanalgésicos de la misma.

Pergolide. El uso de Metoclopramida debe evitarse dado que presentan antagonismo farmacodinámico con pérdida de la efectividad del Pergolide. En caso de no ser posible evitar la coadministración, monitorear la efectividad del agonista dopaminérgico y ajustar dosis.

Propranolol. El uso conjunto de Metoclopramida y Propranolol puede disminuir significativamente la acción del Propranolol de formulación clásica, excepto cuando el mismo se trata de la forma farmacéutica de larga duración.

Quinidina. La administración conjunta de Metoclopramida y Quinidina produce disminución de las concentraciones séricas de la Quinidina, por lo que se recomienda monitorear clínicamente a estos pacientes y ajustar la dosis de ser necesario.

Sertralina. La coadministración de Sertralina y Metoclopramida aumenta el riesgo de desarrollo de síntomas extrapiramidales (temblor, rigidez muscular). Monitorear clínicamente y ajustar la dosis.

Sirolimus. La Metoclopramida puede aumentar los niveles plasmáticos de Sirolimus y el riesgo de toxicidad (anemia, leucopenia, trombocitopenia, diarrea, hipocalemia). Monitorear clínicamente las concentraciones plasmáticas de Sirolimus.

Succinilcolina. Este fármaco podría inhibir la pseudocolinesterasa y prolongar el tiempo de recuperación del bloqueo neuromuscular inducido por Succinilcolina. Monitorear la recuperación ventilatoria.

Tacrolimus. Como proquinético gástrico, la Metoclopramida aumenta la biodisponibilidad del Tacrolimus favoreciendo su toxicidad. Monitorear las concentraciones séricas de Tacrolimus a fin de ajustar la dosis, evaluar la función renal y hepática, la glucemia y los electrolitos plasmáticos especialmente el Potasio.

Tiopental. En pacientes pretratados con Metoclopramida, se observó una disminución de los requerimientos de la dosis hipnótica del Tiopental en un 44 %, por lo que potenciaría el efecto hipnótico del mismo, el mecanismo estaría dado por antagonismo del receptor de la Dopamina. Se recomienda vigilar el grado de sedación del paciente y disminuir la dosis de Tiopental.

Venlafaxina. El uso concomitante de ambos fármacos puede provocar la aparición de síntomas extrapiramidales, por inhibición dopaminérgica sinérgica. Monitorear al paciente ante la posibilidad de aparición de síntomas extrapiramidales y suspender la Metoclopramida de aparecer los mismos.

Zalcitavina. El uso concomitante de la Metoclopramida con la Zalcitavina puede disminuir la eficacia terapéutica de la Zalcitavina.

El mecanismo probable sería una disminución de la biodisponibilidad de la Zalcitavina producida por el antiemético. Monitorear la efectividad de la Zalcitavina y suspender la Metoclopramida o ajustar la dosis de Zalcitavina de ser necesario.

REACCIONES ADVERSAS:

En general, la incidencia de reacciones adversas se correlaciona con la dosis y duración de la administración de Metoclopramida.

Efectos sobre el SNC. Inquietud, somnolencia, lasitud, y fatiga son relativamente comunes. Insomnio, cefalea, confusión, mareos o depresión ocurren con menor frecuencia. Raramente alucinaciones.

Reacciones extrapiramidales

Reacciones distónicas agudas. Son el tipo de reacciones extrapiramidales más comúnmente asociadas al uso de Metoclopramida. Ocurren en el 0,2 % de los pacientes tratados con 30 a 40 mg de Metoclopramida por día. En pacientes bajo quimioterapia antineoplásica, que reciben 1 – 2 mg/kg por dosis, la incidencia es del 2 % en los mayores de 35 años y 25 % o más en los niños y adultos jóvenes que no han recibido tratamiento profiláctico con Difenhidramina. Los síntomas incluyen movimientos involuntarios de los labios, tortícolis, crisis oculogíras, muecas faciales, protrusión rítmica de la lengua, habla tipo bulbar, trismus, opistótonos (reacciones tipo tétano) y más raramente estridor y disnea, posiblemente debido a laringoespasma. Comúnmente estos síntomas revierten con Difenhidramina.

Parkinsonismo. Que puede incluir bradiquinesia, temblor, rigidez en rueda dentada, cara de máscara.

Disquinesia tardía. Se caracteriza con mayor frecuencia por movimientos involuntarios de la lengua, cara, boca o mandíbula, a veces, por movimientos involuntarios del tronco y/o extremidades (principalmente administrado a altas dosis y durante un período mayor a las 12 semanas).

Acatisia. Puede consistir en sentimientos de ansiedad, agitación, nerviosismo, así como también imposibilidad de quedarse quieto. Estos síntomas pueden desaparecer espontáneamente o responder a una reducción en la dosificación.

Endocrinológicos. Galactorrea, amenorrea, ginecomastia, impotencia secundaria a hiperprolactinemia. Retención de fluidos secundaria a una elevación transitoria de aldosterona.

Cardiovasculares. Hipotensión, hipertensión y un caso informado de taquicardia supraventricular.

Gastrointestinales. Náuseas y trastornos intestinales, principalmente diarrea.

Hepáticos. Raramente, casos de hepatotoxicidad caracterizada por ictericia y alteraciones en el hepatograma sobre todo cuando se asocia con otras drogas de conocida hepatotoxicidad.

Urológicos. Incontinencia y micciones frecuentes.

Hematológicos. Casos aislados de neutropenia, leucopenia o agranulocitosis, en general, sin clara relación con la Metoclopramida.

Reacciones alérgicas. Algunos casos de rash, urticaria o broncoespasmo, especialmente en pacientes con historia de asma bronquial. Raramente edema angioneurótico, incluyendo edema de glotis o laringeo.

Otros. Disturbios visuales. Porfiria.

Raramente síndrome neuroléptico maligno (comprendido por hipertermia, alteración de la conciencia, rigidez muscular y disfunción autonómica).

Luego de la administración I.V. se han descrito rubor y calor transitorios en cara y tronco, sin alteración de los signos vitales.

Durante el período neonatal, especialmente en el prematuro, se han señalado casos de metahemoglobinemia, cuya evolución es favorable luego de la administración intravenosa lenta de azul de metileno en la dosis de 1 mg por kg de peso corporal.

SOBREDOSIFICACIÓN, SÍNTOMAS Y SU TRATAMIENTO:

En casos de sobredosis accidental o suicida puede observarse alteraciones moderadas de la conciencia o manifestaciones de extrapiramidismo. La terapéutica será sintomática (miorrelajantes y/o anticolinérgicos antiparkinsonianos). La remoción de la droga por diálisis es pobre (hemodilísis y diálisis peritoneal).

Ante una eventual sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

PRESENTACIONES:

Comprimidos:

Envases con 10, 20, 30, 40, 250, 500 y 1000 comprimidos, siendo las últimas tres presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

Gotas al 2 y 5 %:

Envases con 20, 30, 40 y 60 ml.

Solución Inyectable:

Envases con 1, 2, 3, 4, 6, 100, 250, 500 y 1000 ampollas de 2 ml, siendo las últimas cuatro presentaciones de uso hospitalario exclusivo.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura ambiente, preferiblemente entre 15 °C y 30 °C, protegido de la luz y el calor.

PERÍODO DE VIDA ÚTIL: 36 meses

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 45.610

Director Técnico: Farmacéutico Roberto A. Carluccio, MP 13601 - MN 12728.

HLBPHARMA Group S.A.

Av. Int. Tomkinson 2054 (B1642EMU), San Isidro, Buenos Aires, Argentina.

Tel: 0800-345-0452(0HLB).

Fecha de revisión: 08/2020.

