

**VOMISTOP<sup>®</sup>**

cloridrato de metoclopramida

**MEDQUÍMICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.**

**GOTAS**  
**4 mg/mL**

## **VOMISTOP®**

cloridrato de metoclopramida

gotas

### **I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO**

#### **Nome Genérico:**

cloridrato de metoclopramida

#### **Formas Farmacêuticas e Apresentação:**

Gotas 4 mg/mL frascos gotejadores contendo 10 mL.

Gotas 4 mg/mL embalagem hospitalar 300 frascos gotejadores contendo 10 mL.

#### **VIA ORAL**

#### **USO ADULTO**

#### **Composição:**

Cada mL (21 gotas) contém 4,20 mg de cloridrato de metoclopramida mono-hidratado equivalente a 4 mg de cloridrato de metoclopramida anidro.

Veículos: álcool etílico, ciclamato de sódio, metilparabeno, sacarina sódica di-hidratada e água purificada.

### **II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AO PROFISSIONAL DE SAÚDE**

#### **1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

- distúrbios da motilidade gastrointestinal e
- náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, doenças metabólicas e infecciosas, secundárias a medicamentos).

VOMISTOP® é utilizado também para facilitar os procedimentos radiológicos do trato gastrointestinal.

#### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A eficácia e a segurança antiemética de VOMISTOP® - metoclopramida – podem ser comprovadas no estudo de Strum S.B. et al (1982) envolvendo 38 pacientes que potencialmente desenvolveriam náuseas e vômitos em tratamento quimioterápico.

Grumberg et al.(1984) em seu estudo com 33 pacientes pré-usuários de quimioterapia – cisplatina - randomizado duplo-cego cruzado também comprovou a eficácia antiemética de VOMISTOP® em doses maiores que as terapêuticas, nesses casos em que a presença de vômitos e náuseas é comum a todos. No estudo randomizado duplo-cego de Anthony L.B. ET al. (1986) comparando a eficácia antiemética entre a administração medicamentosa oral e a intravenosa de metoclopramida, envolvendo 66 pacientes, comprovou-se que tanto a via oral como a via intravenosa são equivalentes.

#### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

##### **Propriedades farmacodinâmicas**

VOMISTOP® é um produto de síntese original dotado de características químicas farmacológicas e terapêuticas peculiares; sua substância ativa metoclopramida é quimicamente o cloridrato de (N-dietilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-cloro-benzamida.

A metoclopramida, antagonista da dopamina, estimula a motilidade muscular lisa do trato gastrointestinal superior, sem estimular as secreções gástrica, biliar e pancreática. Seu mecanismo de ação é desconhecido, parecendo sensibilizar os tecidos para a atividade da acetilcolina. O efeito da metoclopramida na motilidade não é dependente da inervação vagal intacta, porém, pode ser abolido pelas drogas anticolinérgicas.

A metoclopramida aumenta o tônus e amplitude das contrações gástricas (especialmente antral), relaxa o esfíncter pilórico, duodeno e jejuno, resultando no esvaziamento gástrico e no trânsito intestinal acelerados. Aumenta o tônus de repouso do esfíncter esofágico inferior.

### **Propriedades farmacocinéticas**

A metoclopramida sofre metabolismo hepático insignificante, exceto para conjugação simples. Seu uso seguro tem sido descrito em pacientes com doença hepática avançada com função renal normal.

Após a dose oral, o pico plasmático é alcançado em 30 a 60 minutos. A sua excreção é feita principalmente pela urina e sua meia-vida plasmática é de aproximadamente 3 horas.

### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

VOMISTOP® é contraindicado nos seguintes casos:

- em pacientes com antecedentes de hipersensibilidade a metoclopramida ou a qualquer componente da fórmula;
- em que a estimulação da motilidade gastrointestinal seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia gastrointestinal, obstrução mecânica ou perfuração gastrointestinal;
- em pacientes epiléticos ou que estejam recebendo outros fármacos que possam causar reações extrapiramidais, uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas;
- em pacientes com feocromocitoma suspeita ou confirmada, pois pode desencadear crise hipertensiva, devido à provável liberação de catecolaminas do tumor. Esta crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina;
- em combinação com levodopa ou agonistas dopaminérgicos devido a um agonismo mútuo;
- doença de Parkinson;
- histórico conhecido de metemoglobinemia com metoclopramida ou deficiência de NADH citocromo b5 redutase.

**Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco de aumento da ocorrência de desordens extrapiramidais nesta faixa etária.**

### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Podem ocorrer sintomas extrapiramidais, particularmente em crianças e adultos jovens e/ou quando são administradas altas doses (vide Reações Adversas). Essas reações são completamente revertidas após a interrupção do tratamento. Um tratamento sintomático pode ser necessário (benzodiazepinas em crianças e/ou fármacos anticolinérgicos, antiparkinsonianos em adultos). Na maioria dos casos, consistem de sensação de inquietude; ocasionalmente podem ocorrer movimentos involuntários dos membros e da face; raramente se observa torcicolo, crises oculógiras, protrusão rítmica da língua, fala do tipo bulbar ou trismo.

O tratamento com VOMISTOP® não deve exceder 3 meses devido ao risco de discinesia tardia.

Respeite o intervalo de tempo de ao menos 6 horas, especificado no item posologia, entre cada administração de VOMISTOP®, mesmo em casos de vômito e rejeição da dose, de forma a evitar superdose.

A metoclopramida não é recomendada em pacientes epiléticos, visto que as benzamidas podem diminuir o limiar epilético.

Como com neurolépticos, pode ocorrer Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM) caracterizada por hipertermia, distúrbios extrapiramidais, instabilidade nervosa autonômica e elevação de CPK. Portanto, deve-se ter cautela se ocorrer febre, um dos sintomas da Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM), e a administração de VOMISTOP® deve ser interrompida se houver suspeita da Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM).

Pacientes sob terapia prolongada devem ser reavaliados periodicamente.

VOMISTOP®, gotas contém metabissulfito de sódio, o qual pode desencadear reações do tipo alérgico incluindo choque anafilático e de risco à vida ou crises asmáticas menos severas em pacientes suscetíveis.

A prevalência da sensibilidade ao sulfito na população em geral é desconhecida e provavelmente baixa, sendo mais frequente em pacientes asmáticos do que em não-asmáticos.

Em pacientes com deficiência hepática ou renal é recomendada diminuição da dose (vide Posologia e Modo de Usar).

Pode ocorrer metemoglobinemia, relacionada a deficiência na NADH citocromo b5 redutase. Nesses casos a metoclopramida deve ser imediatamente e permanentemente suspensa e adotadas medidas apropriadas.

A metoclopramida pode induzir Torsade de Pointes, portanto, recomenda-se cautela em pacientes que apresentam fatores de risco conhecidos para prolongamento do intervalo QT, isto é:

- desequilíbrio eletrolítico não corrigido (por exemplo, hipocalcemia e hipomagnesemia)
- síndrome do intervalo QT longo
- bradicardia

Uso concomitante de medicamentos que são conhecidos por prolongar o intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos Classes IA e III, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (vide Reações Adversas).

#### **Gravidez e lactação**

Estudos em pacientes grávidas (>1000), não indicaram má formação fetal ou toxicidade neonatal durante o primeiro trimestre da gravidez. Uma quantidade limitada de informações em pacientes grávidas (>300) indicou não haver toxicidade neonatal nos outros trimestres. Estudos em animais não indicaram toxicidade reprodutiva. Se necessário, o uso de metoclopramida pode ser considerado durante a gravidez. Devido às suas propriedades farmacológicas, assim como outras benzamidas, caso a metoclopramida seja administrada antes do parto, distúrbios extrapiramidais no recém-nascido não podem ser excluídos. A metoclopramida é excretada pelo leite materno e reações adversas no bebê não podem ser excluídas. Deve-se escolher entre interromper a amamentação ou abster-se do tratamento com metoclopramida durante a amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado durante a lactação.

**Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.**

#### **Populações especiais**

##### **Pacientes idosos**

A ocorrência de discinesia tardia tem sido relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados.

Deve-se considerar redução da dose em pacientes idosos com base na função renal ou hepática e fragilidade geral.

##### **Crianças e adultos jovens**

As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, podendo ocorrer após uma única dose.

O uso em crianças com menos de 1 ano de idade é contraindicado (vide Contraindicações).

##### **Para combinações de metoclopramida**

O uso em crianças e adolescentes com idade entre 1 e 18 anos de idade não é recomendado.

##### **Uso em pacientes diabéticos**

A estase gástrica pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar o paciente a uma hipoglicemia. Tendo em vista que a metoclopramida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, conseqüentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes nesses pacientes.

##### **Uso em pacientes com insuficiência renal**

Em pacientes com insuficiência renal severa ("clearance" de creatinina  $\leq 15$  mL/min), a dose diária deve ser reduzida em 75%.

Em pacientes com insuficiência renal moderada a severa ("clearance" de creatinina de 15 – 60 mL/min), a dose diária deve ser reduzida em 50%.

##### **Uso em pacientes com câncer de mama**

A metoclopramida pode aumentar os níveis de prolactina, o que deve ser considerado em pacientes com câncer de mama detectado previamente.

##### **Uso em pacientes com insuficiência hepática**

Em pacientes com insuficiência hepática severa, a dose deve ser reduzida em 50%.

##### **Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas**

Pode ocorrer sonolência após a administração de metoclopramida, potencializada por depressores do sistema nervoso central, álcool; a habilidade em dirigir veículos ou operar máquinas pode ficar prejudicada.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Combinação contraindicada:** levodopa e metoclopramida possuem antagonismo mútuo.

**Combinações a serem evitadas:** álcool potencializa o efeito sedativo da metoclopramida.

**Combinações a serem levadas em consideração:**

- Anticolinérgicos e derivados da morfina: anticolinérgicos e derivados da morfina têm ambos antagonismo mútuo com a metoclopramida na motilidade do trato digestivo.
- Depressores do sistema nervoso central (derivados da morfina, hipnóticos, ansiolíticos, anti-histamínicos H1 sedativos, antidepressivos sedativos, barbituratos, clonidina e substâncias

relacionadas): O efeito sedativo dos depressores do SNC e da metoclopramida são potencializados.

- Neurolépticos: metoclopramida pode ter efeito aditivo com neurolépticos para a ocorrência de problemas extrapiramidais.
- Devidos aos efeitos procinéticos da metoclopramida, a absorção de certas drogas pode estar modificada.
- Digoxina: metoclopramida diminui a biodisponibilidade da digoxina. É necessária cuidadosa monitoração da concentração plasmática da digoxina.
- Ciclosporina: metoclopramida aumenta a biodisponibilidade da ciclosporina. É necessária cuidadosa monitorização da concentração plasmática da ciclosporina.
- Mivacúrio e suxametônio: injeção de metoclopramida pode prolongar a duração do bloqueio neuromuscular (através da inibição no plasma da colinesterase).

#### **Exames de laboratórios**

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de cloridrato de metoclopramida em exames laboratoriais.

### **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Conservar em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C). Proteger da luz e umidade.

**Prazo de validade:** Gotas: 24 meses a partir da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade:** vide embalagem.

**Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

#### **Aspecto físico**

Líquido límpido, inodoro, isento de material estranho

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.**

### **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

- Coloque o frasco na posição vertical com a tampa para o lado de cima.

- Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco para iniciar o gotejamento.

1mL = 21 gotas

**Uso em adultos:** 53 gotas, 3 vezes ao dia, via oral, 10 minutos antes das refeições.

Não há estudos dos efeitos de VOMISTOP® administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

#### **Populações especiais**

##### **Pacientes diabéticos**

A estase gástrica pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar o paciente a uma hipoglicemia.

Tendo em vista que a metoclopramida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, consequentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes nesses pacientes.

##### **Uso em pacientes com insuficiência renal**

Considerando-se que a excreção da metoclopramida é principalmente renal, em pacientes com "clearance" de creatinina inferior a 40 mL/min, o tratamento deve ser iniciado com aproximadamente metade da dose recomendada. Dependendo da eficácia clínica e condições de segurança do paciente, a dose pode ser ajustada a critério médico.

### **9. REAÇÕES ADVERSAS**

A seguinte taxa de frequência CIOMS é utilizada, quando aplicável:

Reação muito comum ( $\geq 10\%$ )

Reação comum ( $\geq 1\%$  e  $< 10\%$ )

Reação incomum ( $\geq 0,1\%$  e  $< 1\%$ )

Reação rara ( $\geq 0,01\%$  e  $< 0,1\%$ )

Reação muito rara ( $< 0,01\%$ )

Desconhecido: não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis

#### **Sistema nervoso**

Muito comum: sonolência.

Comum: sintomas extrapiramidais, mesmo após administração de dose única do fármaco, principalmente em crianças e adultos jovens (vide Advertência e Precauções), síndrome parkinsoniana, acatisia.

Incomum: distonia e discinesia agudas, diminuição do nível de consciência.

Raro: convulsões.

Desconhecido: discinesia tardia, durante ou após tratamento prolongado, principalmente em pacientes idosos (vide Advertências e Precauções), Síndrome Neuroléptica Maligna.

#### **Distúrbios psiquiátricos**

Comum: depressão.

Incomum: alucinação.

Raro: confusão.

Desconhecido: ideias suicidas.

#### **Distúrbio gastrointestinal**

Comum: diarreia

#### **Distúrbios no sistema linfático e sanguíneo**

Desconhecido: metemoglobinemia, que pode estar relacionada a deficiência do NADH citocromo b5 redutase, principalmente em neonatos (vide Advertências e Precauções).

Sulfaemoglobulinemia, principalmente com administração concomitante de altas doses de medicamentos libertadores de enxofre.

#### **Distúrbios endócrinos\***

Incomum: amenorreia, hiperprolactinemia.

Raro: galactorreia.

Desconhecido: ginecomastia.

\*Problemas endócrinos durante tratamento prolongado relacionados com hiperprolactinemia (amenorreia, galactorreia, ginecomastia).

#### **Distúrbios gerais ou no local da administração**

Comum: astenia.

Incomum: hipersensibilidade.

Desconhecido: Reações anafiláticas (incluindo choque anafilático particularmente com a formulação intravenosa).

#### **Distúrbios cardíacos**

Incomum: bradicardia, particularmente com a formulação intravenosa.

Desconhecido: bloqueio atrioventricular particularmente com a formulação intravenosa, parada cardíaca, ocorrendo logo após o uso da solução injetável a qual pode ser subsequente a bradicardia (vide Posologia e Modo de Usar – Administração). Aumento da pressão sanguínea em pacientes com ou sem feocromocitoma (vide Contraindicações).

Prolongamento do intervalo QT e torsade de pointes (vide Quando não devo usar este medicamento?).

#### **Distúrbios vasculares**

Comum: hipotensão especialmente com a formulação intravenosa.

Incomum: choque, síncope após uso injetável.

**Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm), ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.**

## **10. SUPERDOSE**

### **Sinais e Sintomas**

Podem ocorrer reações extrapiramidais e sonolência, diminuição do nível de consciência, confusão e alucinações.

### **Gerenciamento**

O tratamento para problemas extrapiramidais é somente sintomático (benzodiazepinas em crianças e/ou medicamentos anticolinérgicos e anti-parkinsonianos em adultos).

Os sintomas são autolimitantes e geralmente desaparecem 24 horas. A diálise não parece ser método efetivo de remoção da metoclopramida em caso de superdose.

Nos casos de metemoglobinemia, esta poderá ser revertida pela administração intravenosa de azul de metileno.

**Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.**

### **III - DIZERES LEGAIS**

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS nº 1.0917.0016

Farm. Resp.: Dr. Jadir Vieira Junior CRF-MG 10.681

**MEDQUÍMICA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S.A.**

Rua Otacílio Esteves da Silva, 40 - Granjas Betânia

CEP 36.047-400 - Juiz de Fora - MG

CNPJ 17.875.154/0001-20 - Indústria Brasileira

SAC: 0800 032 4087

[www.medquimica.com](http://www.medquimica.com)

[sac@medquimica.com](mailto:sac@medquimica.com)



### Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
N/A	(10450) Medicamento Similar – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	23/04/2014	23/04/2014	<p><b>Informações ao Paciente</b></p> <p>3. Quando não devo usar este medicamento?</p> <p>4. O que devo saber antes de usar este medicamento?</p> <p>8. Quais os males que este medicamento pode me causar?</p> <p>9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento?</p> <p><b>Informações ao Profissional de Saúde:</b></p> <p>4. Contraindicações</p> <p>5. Advertências e Precauções</p> <p>9. Reações Adversas</p> <p>10. Superdose</p>
0761457/13-8	(10457) Medicamento Similar - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/09/2013	10/09/2013	<p>Atualização de texto conforme bula padrão.</p> <p>Submissão eletrônica apenas para disponibilização do texto de bula no Bulário eletrônico da ANVISA.</p>