

**Noprosil**  
**cloridrato de metoclopramida**  
Isofarma Industrial Farmacêutica Ltda.  
Solução Injetável  
**5 mg/mL**

**Noprosil**

cloridrato de metoclopramida

Solução injetável, estéril e apirrogênica de noprosil - cloridrato de metoclopramida.

**APRESENTAÇÃO**

A solução de Noprosil - cloridrato de metoclopramida 10 mg/2 mL é apresentada da seguinte forma:

Ampola de polietileno, transparente, 2mL\*.....caixa com 200 unidades

Ampola de polietileno, transparente, 2mL\*.....caixa com 240 unidades

\*Produto resistente a luz na sua embalagem original.

**USO INTRAVENOSO OU INTRAMUSCULAR.****USO ADULTO.****COMPOSIÇÃO**

cloridrato de metoclopramida.....5mg

água para injeção q.s.p.....1mL

**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).

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

**2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A eficácia e a segurança antiemética de 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 metoclopramida 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**

Noprosil 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**

Noprosil é contraindicado nos seguintes casos:

-em pacientes com antecedentes de hipersensibilidade à 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 pacientes com histórico de discinesia tardia induzida por neuroleptícos ou metoclopramida;

-em combinação com levodopa ou agonistas dopaminérgicos devido a um antagonismo 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 distúrbios 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 Noprosil 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 Noprosil, 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 Noprosil deve ser interrompida se houver suspeita da Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM). Pacientes sob terapia prolongada devem ser reavaliados periodicamente.

A injeção intravenosa de Noprosil deve ser feita lentamente, durando no mínimo 3 minutos, para evitar o aparecimento de ansiedade e agitação transitórias, porém intensas, seguido de sonolência, que pode ocorrer com a administração em tempo menor do que 3 minutos.

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, hipocalemia 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 de 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 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, 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**

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 15-60mL/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.

#### **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.

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

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

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

**Combinação contraindicada:** levodopa ou agonistas dopaminérgicos 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 certos fármacos 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 necessário, cuidados com a 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).
- Inibidores potentes da CYP2D6 tal como fluoxetina. Os níveis de exposição de metoclopramida são aumentados quando coadministrados com inibidores potentes da CYP2D6 como por exemplo a fluoxetina.

**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**

Noprosil deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e da umidade.

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

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

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

**Características físicas e organolépticas**

Solução límpida incolor e isenta de partículas em suspensão.

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

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

**8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

Não deve ser misturado a outros medicamentos na mesma aplicação.

**Solução injetável via intravenosa**

A injeção intravenosa de Noprosil deve ser feita lentamente, durante no mínimo 3 minutos, para evitar o aparecimento de ansiedade e agitação transitória (porém intensa), seguida de sonolência, decorrente da administração rápida.

**Solução injetável via intramuscular**

A injeção intramuscular de Noprosil deve ser aplicada lentamente e não deve ser misturada com outros medicamentos na mesma seringa. Não deve ser administrada em altas doses, ou por períodos prolongados, sem o controle de um médico.

Devido ao risco potencial de reações cardiovasculares severas, incluindo parada cardíaca, as soluções injetáveis devem ser utilizadas somente em locais que possuem equipamento de ressuscitação.

**Uso em adultos:**

1 ampola a cada 8 horas, via intramuscular ou intravenosa.

**Exame radiológico do trato gastrointestinal:**

1 a 2 ampolas via intramuscular ou intravenosa, 10 minutos antes do início do exame.

Não há estudos dos efeitos de Noprosil administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para garantir a eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via intravenosa ou intramuscular.

**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 alguns 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.

#### MODO DE USAR

Instruções de Manuseio para separação e abertura das ampolas



1. Segure as ampolas com os bicos voltados para cima, posicionando os polegares de forma a proteger os *twist-off*.



2. Imprimindo uma pequena força, direcione o polegar direito para frente (45°) e o esquerdo para trás (45°), separando os *twist-off*.



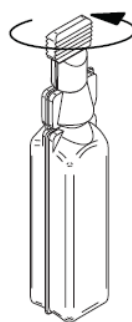
3. Continue o movimento contrário dos polegares até que ocorra a separação total das laterais das ampolas.



1. Segure a ampola na posição vertical e dê leves batidas na parte superior da ampola.



2. Dobre o gargalo para frente (45°) e para trás (45°).



3. Segure firmemente o *twist-off* e gire-o no sentido anti-horário.

#### 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 o 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 relacionado a deficiência de NADH citocromo b5 redutase, principalmente em neonatos (vide Advertências e Precauções).

Sulfoemoglobinemia, 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 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 antiparkinsonianos em adultos).

Os sintomas são autolimitantes e geralmente desaparecem em 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.**

**USO RESTRITO A HOSPITAIS.**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.**

MS 1.5170.0013

Resp. Téc. Kerusa Gurgel Tamiarana

CRF-CE nº 1462

**Isofarma Industrial Farmacêutica Ltda**

**Rua Manoel Mavignier, 5000 – Precabura**

**Eusébio – CE – CEP: 61.760-000**

**CNPJ: 02.281.006/0001-00**

**Indústria Brasileira**

**SAC 90 (XX) 85 3878.0900 – [sac@isofarma.com.br](mailto:sac@isofarma.com.br)**



### Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do Expediente	Nº. Expediente	Assunto	Data do expediente	Nº. do expediente	Assunto	Data de Aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
24/04/2015		10450 - SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/04/2015		10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	24/04/2015	Identificação do Medicamento  8.Posologia e Modo de Usar  Dizeres Legais	VP/VPS	5 mg/mL sol inj cx 200 amp plas poliet trans anti-uv x 2 mL; 5 mg/mL sol inj cx 240 amp plas poliet trans anti-uv x 2 mL
20/06/2014	0489552145	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/06/2014	0489552145	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	20/06/2014	3. Quando não devo usar este medicamento? 4. Contraindicações 4. O que devo saber antes de usar este medicamento? 5. Advertências e Precauções 8. Quais os males que este medicamento pode me causar? 9. Reações Adversas 9. O que fazer se alguém usar uma quantidade maior do que a indicada deste medicamento? 10. Superdose	VP/VPS	5 mg/mL sol inj cx 200 amp plas poliet trans anti-uv x 2 mL
12/12/2013	1050087/13-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/12/2013	1050087/13-1	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/12/2013	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário eletrônico da ANVISA.	VP/VPS	5 mg/mL sol inj cx 200 amp plas poliet trans anti-uv x 2 mL