



## FORMULÁRIO PARA SOLICITAÇÃO DE ALTERAÇÃO NA RELAÇÃO MUNICIPAL DE MEDICAMENTOS ESSENCIAIS

### PROPOSTA DE:

- ( ) Inclusão
- (X) Exclusão
- ( ) Substituição

### DESCRIÇÃO DO PRODUTO:

- **Nome Genérico (DCB ou DCI):** cloridrato de metoclopramida
- **Forma Farmacêutica:** solução oral / comprimido
- **Concentração:** 4mg/ml / 10mg
- **Consta da última edição da Rename?** ( ) SIM (X) NÃO

### DADOS FARMACOLÓGICOS\*:

- **Grupo(s) Farmacológico(s) (ATC):** Cloridrato de metoclopramida 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.

A droga 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.

- **Contra-indicações, precauções e toxicidade relacionadas ao uso deste medicamento:**

- **Contraindicações:**

- 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 pacientes com histórico de discinesia tardia induzida por neurolépticos ou metoclopramida;
  - m 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.
- **Precauções:** O tratamento com cloridrato de metoclopramida 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 cloridrato de metoclopramida, 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 SNM, e a administração de cloridrato de metoclopramida deve ser interrompida se houver suspeita da SNM. Pacientes sob terapia prolongada devem ser reavaliados periodicamente.
- **Efeitos adversos mais comuns:**
- Podem ocorrer sintomas extrapiramidais, particularmente em crianças e adultos jovens e/ou quando são administradas altas doses, 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 Cloridrato de metoclopramida gotas contêm 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 freqüente em pacientes asmáticos do que em não-asmáticos. Em pacientes com deficiência hepática ou renal é recomendada diminuição da dose. 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).

#### **JUSTIFICATIVA DA SOLICITAÇÃO:**

- **Solicitações de Exclusão:**

- **Extensão do uso (dados epidemiológicos):**
- **Dose diária:** 50 gotas, 3 vezes ao dia, via oral, 10 minutos antes das refeições ou 1 comprimido, 3 vezes ao dia, via oral, 10 minutos antes das refeições.
- **Duração do tratamento:** período da doença.

**O medicamento proposto pode ser comparado com outros produtos do mesmo grupo ou classe terapêutica constante da Rename?**

( ) SIM (X) NÃO Se sim, qual(is)?

**Resumo das evidências clínicas e/ou econômicas que justifiquem a solicitação (eficácia, efeitos colaterais, contra-indicações, precauções, toxicidade, custo/benefício, custo médio do tratamento, etc.), com as referências bibliográficas\*:** apesar da metoclopramida ser a terapia de primeira linha para gastroparesia a incidência dos mais diversos efeitos colaterais desencorajam a prescrição da droga, está aprovada pela “*Food and Drug Administration*” (FDA) dos Estados Unidos para tratamento de gastroparesia por período não superior a 12 semanas, a menos que os pacientes tenham um benefício terapêutico que supere os riscos. Os efeitos colaterais associados à metoclopramida incluem efeitos centrais de ansiedade, inquietação e depressão, hiperprolactinemia e prolongamento do intervalo QT. Os efeitos colaterais extrapiramidais, incluindo distonia em 0,2% dos pacientes e discinesia tardia em 1% dos pacientes, levaram a uma advertência de caixa preta. Em um estudo observacional que incluiu 479 relatos de efeitos colaterais extrapiramidais associados à metoclopramida, enquanto distonias agudas foram mais prováveis em crianças e adultos jovens e em mulheres, as reações parkinsonianas foram mais prováveis em adultos mais velhos.

#### **Vide estudos em anexo:**

Camilleri M. Treatment of gastroparesis. Up to date 21 fev 2019. Disponível em: <https://www.uptodate.com/contents/treatment-of-gastroparesis?csi=0eae0a1b-694c8b-8acc-5c1eedf4c2e7&source=contentShare>. Acesso em 20 ago 2019.



PREFEITURA DE  
**CATANDUVA**

**SECRETARIA DE SAÚDE**

**DADOS DO PROPONENTE:**

- **Autor(es) da solicitação (nome, cargo e lotação):**
  - Izabela Dias Brugugnolli - Médica - Central de Regulação SMS
  - Fernanda M. Martinez Perez - Médica - Coordenação Médica Atenção Primária em Saúde
- **Local:** Catanduva/SP
- **Data:** 08/08/2019
- **Assinatura do(s) autor(es) da solicitação:**