

Novosil
(cloridrato de metoclopramida)

Hipolabor Farmacêutica Ltda.

Comprimido

10 mg

Novosil

cloridrato de metoclopramida

FORMA FARMACÊUTICA:

Comprimido

APRESENTAÇÃO:

10 mg – Caixa contendo 500 comprimidos

USO ORAL**USO ADULTO****COMPOSIÇÃO:**

Cada comprimido contém:

Cloridrato de metoclopramida10 mg

Excipiente q.s.p.....1 comprimido

(amido, manitol, povidona, talco, estearato de magnésio e álcool etílico)

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

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

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia e a segurança antiemética de Novosil – 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 Novosil 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.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- (1) Strum S.B. et al.1982
- (2) Grumberg et al. 1984
- (3) Anthony L.B. et al.1986

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**Propriedades farmacodinâmicas**

Novosil 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.

A eliminação da metoclopramida pode ser retardada em pacientes que são metabolizadores fracos da CYP2D6 (em comparação com pacientes que são metabolizadores intermédios, extensos ou ultrarrápidos da CYP2D6); possivelmente aumentando o risco de distúrbios extrapiramidais à metoclopramida.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Novosil 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 com histórico de discinesia tardia induzida por neurolépticos ou metoclopramida;
- 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 antagonismo mútuo (vide “**Interações Medicamentosas**”);
- doença de Parkinson;
- histórico conhecido de metemoglobinemia com metoclopramida ou deficiência de NADH citocromo-b5 redutase;
- em pacientes epilépticos ou que estejam recebendo outras drogas que possam causar reações extrapiramidais, uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas.

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 (vide “Advertências e Precauções”).

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

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 oculóginas, protrusão rítmica da língua, fala do tipo bulbar ou trismo.

O tratamento com Novosil não deve exceder 3 meses devido ao risco de discinesia tardia, especialmente em idosos (vide “**Reações Adversas**”).

Respeite o intervalo de tempo de ao menos 6 horas especificado no item “**Posologia**”, entre cada administração de metoclopramida, mesmo em casos de vômito e rejeição da dose, de forma a evitar superdose.

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

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

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 Novosil deve ser interrompida se houver suspeita da Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM).

Pacientes sob terapia prolongada devem ser reavaliados periodicamente.

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 Classe IA e III, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (vide “**Reações Adversas**”).

Este medicamento pode potencializar o prolongamento do intervalo QT, o que aumenta o risco de ataque de arritmias ventriculares graves do tipo “torsades de pointes”, que é potencialmente fatal (morte súbita).

Gravidez e lactação

- Gravidez

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.

- Lactação

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 ou do cirurgião-dentista.

Populações especiais

- 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.

- 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.

- Uso em pacientes com insuficiência hepática

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

- Uso em pacientes com insuficiência renal

Em pacientes com insuficiência renal severa (“clearance” de creatinina ≤ 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 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 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.

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: ambos têm antagonismo mútuo com a metoclopramida na motilidade do trato digestivo.
- Depressores do sistema nervoso central (derivados da morfina, hipnóticos, ansiolíticos, antihistamínicos 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.
- Medicamentos serotoninérgicos: o uso de metoclopramida com medicamentos serotoninérgicos, tais como inibidores seletivos de receptação de serotonina (ISRSs) podem aumentar o risco ou síndrome serotoninérgica.
- Devido 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. São necessários cuidados com a monitorização da concentração plasmática da ciclosporina.
- Inibidores potentes da CYP2D6, tal como a fluoxetina: os níveis de exposição de metoclopramida são aumentados quando coadministrado com inibidores potentes da CYP2D6 como, por exemplo, a fluoxetina.
- Rifampicina: após a administração repetida de uma dose de 600 mg de rifampicina, a rifampicina demonstrou diminuir a exposição à metoclopramida em indivíduos saudáveis em 68% conforme medido pela área sob a curva (AUC) e diminuir a concentração sérica máxima (C_{max}) em 35%.

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

O Novosil deve ser mantido em temperatura ambiente (de 15 e 30°C), proteger da luz.

Aspectos físicos: blíster contendo 20 comprimidos.

Características organolépticas: comprimido branco, circular, liso, uniforme e biconvexo.

Prazo de validade: 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

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.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O comprimido deve ser ingerido com líquido, por via oral.

Uso em adultos

Novosil 10 mg: 1 comprimido, 3 vezes ao dia, via oral, 30 minutos antes das refeições.

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

A dose máxima diária recomendada é 30 mg.

A duração máxima recomendada do tratamento são 5 dias.

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, 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

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.

Comuns: sintomas extrapiramidais, mesmo após administração de dose única do fármaco, particularmente em crianças e adultos jovens (vide “**Advertência e Precauções**”), síndrome parkinsoniana, acatisia.

Incomuns: distonia (incluindo distúrbios visuais e crises oculogíricas) e discinesia, diminuição do nível de consciência.

Raro: convulsões.

Desconhecidos: 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

Desconhecidos: metemoglobinemia, a qual pode estar relacionada à deficiência do NADH citocromo-b5 redutase, principalmente em neonatos (vide “**Advertências e Precauções**”).

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

Distúrbios endócrinos*

Incomuns: 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.

Distúrbios do sistema imunológico

Incomuns: hipersensibilidade.

Desconhecido: reação anafilática (incluindo choque anafilático, particularmente com formulação intravenosa), angioedema e urticária.

Distúrbios cardíacos

Incomum: bradicardia, particularmente com a formulação intravenosa.

Desconhecidos: prolongamento do intervalo QT e torsade de pointes (vide “**Advertências e Precauções**”), 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**”) e aumento da pressão sanguínea em pacientes com ou sem feocromocitoma (vide “**Contraindicações**”).

Distúrbios vasculares

Comum: hipotensão especialmente com a formulação intravenosa.

Incomuns: choque, síncope após uso injetável.

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

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 autolimitados 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.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.1343.0052

Farm. Resp.: Dr. Renato Silva

CRF-MG: nº 10.042

Registrado e produzido por:

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Rod BR 262 - Km 12,3 Borges /Sabará - MG

CEP: 34.735-010

CNPJ: 19.570.720/0001-10

Ou

Produzido por:

HIPOLABOR FARMACÊUTICA Ltda.

Montes Claros – MG

SAC 0800 031 1133

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/11/2024.

Rev.05



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. expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
21/08/2013	0693139/13-1	10457 - SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento Referência.	VPS	10 mg – Caixa contendo 500 comprimidos
08/02/2021	0512211/21-2	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento Referência - Reações adversas	VPS	10 mg – Caixa contendo 500 comprimidos
06/12/2024	NA – objeto de pleito desta notificação eletrônica	SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Harmonização do texto de bula conforme bula do Medicamento Referência; - Harmonização de texto de bula à RDC nº 768/2022 e instruções normativas relacionadas.	VPS	10 mg – Caixa contendo 500 comprimidos