

EAG/DMR/CMC/mms

Santiago, 12 de Agosto de 2013.

NOTA INFORMATIVA DE SEGURIDAD SOBRE METOCLOPRAMIDA

Metoclopramida produce reacciones extrapiramidales, algunas de ellas graves, por lo que se deben adoptar nuevas recomendaciones y restricciones de uso

Metoclopramida es una benzamida perteneciente al grupo de los neurolépticos que se utiliza por sus propiedades antieméticas y procinéticas para la prevención y tratamiento de náuseas y vómitos, así como en los trastornos funcionales del aparato digestivo¹. En Chile están autorizados productos farmacéuticos que contienen metoclopramida como monofármaco en las formas farmacéuticas de comprimidos o cápsulas de 10 mg, solución para gotas de 2 mg/mL de uso pediátrico, solución inyectable y en asociación con otros principios activos².

Con fecha 26 de julio de 2013, la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) emitió una nota de seguridad, en la que recomienda efectuar cambios en el uso de metoclopramida con el objetivo de reducir los efectos adversos neurológicos. Los cambios propuestos incluyen restricciones de la dosis y duración del uso del medicamento. Lo anterior, a raíz de que el Comité de Medicamentos de uso Humano (CHMP) de la EMA dio a conocer los resultados de una revisión del balance beneficio riesgo de metoclopramida en sus diferentes indicaciones en todos los grupos etarios, los cuales confirman sus ya conocidos efectos extrapiramidales, un grupo de alteraciones caracterizadas por movimientos involuntarios que pueden incluir espasmos musculares (a menudo de cabeza y cuello) y discinesia tardía (movimientos incontrolables tales como muecas y tics)³. En particular, la discinesia tardía es un efecto grave, cuyos síntomas suelen ser irreversibles aún discontinuando el fármaco, y carece de tratamiento conocido⁴. El riesgo de efectos neurológicos agudos es mayor en niños, aunque la discinesia tardía se ha reportado con más frecuencia en adultos mayores y el riesgo aumenta con altas dosis y por tratamiento prolongado³. Los riesgos descritos sobrepasan los beneficios de metoclopramida en condiciones de tratamiento prolongado. También se han reportado algunos casos de efectos adversos cardiovasculares severos (hipotensión, shock, síncope, bradicardia, bloqueo aurículo-ventricular y paro cardíaco) particularmente tras la administración intravenosa en pacientes con factores de riesgo para patologías cardíacas⁴. El comité ha recomendado restringir las condiciones de uso de metoclopramida en relación a sus indicaciones terapéuticas, duración de tratamiento y dosis máxima diaria, como también, retirar del mercado las formulaciones de concentraciones más altas.

Las modificaciones a las condiciones de uso de metoclopramida emitidas por EMA, y refrendadas por la agencia española de productos sanitarios, AEMPS, incluyen restricciones en la duración del tratamiento a un máximo de 5 días; indicaciones en adultos y niños, reservándola especialmente para prevención y tratamiento de náuseas postoperatorias y por quimioterapia; posología máxima diaria, la que no debe superar 0,5 mg/kg al día; precauciones con la administración intravenosa, que debe hacerse lentamente y tomando en cuenta factores de riesgo para eventos cardiovasculares; y la recomendación de retirar del mercado las formas orales líquidas con concentración superior a 1 mg/ml y las parenterales (intravenosas) con más de 5 mg/ml^{1,4}:

En Chile, se encuentran registrados 16 productos farmacéuticos que contienen metoclopramida como monodroga, y otros 10 que la contienen en asociación, especialmente con el ansiolítico clordiazepóxido y el antiflatulento simeticona. El Centro Nacional de Farmacovigilancia ha recibido, desde sus inicios en 1995, 62 notificaciones de efectos adversos que involucran a metoclopramida como sospechoso, de los cuales 20 casos correspondieron a alteraciones en el movimiento y la tonicidad muscular, siendo tres de ellos considerados graves, correspondiendo dos de estos últimos a crisis oculogiras (en que los globos oculares giran descontroladamente) y el restante a un caso de distonía muscular generalizada⁵.

El Instituto de Salud Pública ya había publicado con anterioridad (Diciembre de 2011) una nota informativa⁶ en la que comunicaba que metoclopramida provoca reacciones extrapiramidales, entre las que se incluyen distonía aguda, discinesia, síndrome de parkinson y acatisia, las que se producen especialmente en niños y adolescentes, o bien, cuando se utilizan dosis altas o repetidas, recomendando no utilizar este fármaco en menores de un año y evitar, en lo posible, el uso de este medicamento en niños y adolescentes de edades comprendidas entre un año y 18 años. Considerando la nueva información de seguridad disponible, y las medidas tomadas por las Agencias Europeas, este Instituto comunica que ha iniciado el respectivo proceso de modificación de los folletos a profesionales y pacientes de modo de incorporar nuevas restricciones y advertencias de uso. Entre tanto, estima importante hacer las siguientes recomendaciones:

- Se reitera que se debe evitar utilizar metoclopramida en niños menores de 1 año.
- Para niños y adolescentes entre 1 año y 18 años, el uso de este medicamento se debe reservar como segunda línea de tratamiento de náusea y vómitos post-operatorios y prevención de náuseas y vómitos tardíos tras quimioterapia. La duración del tratamiento no debe superar los cinco (5) días.
- La dosis máxima a utilizar es de 0,5 mg/kg de peso en 24 horas, para adultos y niños.
- Las dosis IV deben administrarse lentamente (bolo lento), durante al menos 3 minutos.
- La administración intravenosa en pacientes con mayor riesgo de RAM cardiovasculares debe realizarse con especial precaución (ej.: pacientes de edad avanzada, con alteraciones de la conducción cardíaca, desequilibrio electrolítico no corregido, bradicardia, o aquellos en tratamiento con medicamentos que puedan prolongar el intervalo QT).

Se recuerda a todos los profesionales de la salud que deben notificar todas las sospechas de reacciones adversas asociadas a metoclopramida, o a cualquier otro medicamento, al Subdepartamento Farmacovigilancia de la Agencia Nacional de Medicamentos – ANAMED - del Instituto de Salud Pública de Chile.



MINISTERIO DE SALUD
* INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
DIRECTOR
RUBÉN VERDUGO CASTILLO
DIRECTOR (S)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA

Referencias:

- 1.- AEMPS. Nota Informativa Metoclopramida: restricciones de uso, actualización de indicaciones y posología. (30-07-2013). Disponible en http://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2013/NI-MUH_FV_22-2013-metoclopramida.htm
- 2.- ISP. Base de datos de Registros Sanitarios GICONA. (Consultado el 08.08.2013).
- 3.- TGA. The long and the short of movement disorders with metoclopramide. Australian Adverse Drugs reactions Bulletin 28(5): 18 (oct 2009).
- 4.-EMA. European Medicines Agency recommends changes to the use of metoclopramide. (26.07.2013). Disponible en http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Referrals_document/Metoclopramide_31/WC500146610.pdf
- 5.- ISP. Base de datos de Farmacovigilancia.Consultada el 05-04-2013.
- 6.- ISP. Nota Informativa Restricciones y contraindicaciones en el uso de Metoclopramida, en niños y adolescentes.(30.12.2011). Disponible en <http://www.ispch.cl/sites/default/files/comunicado/2011/12/Nota%20%20de%20Seguridad%20Metoclopramida.pdf>