

Anexo I

Lista das denominações, forma(s) farmacêutica(s), dosagem (ns) do(s) medicamento(s), via(s) de administração, titolare(s) da(s) autorização (ões) de introdução no mercado nos Estados Membros

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Áustria	Hexal Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 1020 Wien Austria	Metogastron 10 mg - Ampullen	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Áustria	Hexal Pharma GmbH Stella-Klein-Löw-Weg 17 1020 Wien Austria	Metogastron 4 mg/ml - Tropfen	4mg/ml	Gotas orais, solução	Uso oral
Áustria	Abbott Products GmbH Perfektastraße 84A 1230 Wien Austria	Paspertin - Filmtabletten	10mg	Comprimido revestido por película	Uso oral
Áustria	Abbott Products GmbH Perfektastraße 84A 1230 Wien Austria	Paspertin 10 mg - Ampullen	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Áustria	Abbott Products GmbH Perfektastraße 84A 1230 Wien Austria	Paspertin 50 mg - Konzentrat zur Infusionsbereitung	50mg/10ml	Concentrado para solução para perfusão	Uso intravenoso
Áustria	Abbott Products GmbH Perfektastraße 84A 1230 Wien Austria	Paspertin 4 mg/ml - Tropfen	4mg/ml	Gotas orais, solução	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Bélgica	Sanofi-Aventis Belgium N.V. Culliganlaan 1 C 1831 Diegem Belgium	Primperan	10mg	Comprimido	Uso oral
Bélgica	Sanofi-Aventis Belgium N.V. Culliganlaan 1 C 1831 Diegem Belgium	Primperan	1mg/ml	Solução oral	Uso oral
Bélgica	Sanofi-Aventis Belgium N.V. Culliganlaan 1 C 1831 Diegem Belgium	Primperan	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Bélgica	Sanofi-Aventis Belgium N.V. Culliganlaan 1 C 1831 Diegem Belgium	Primperan 20 mg	20mg	Supositório	Uso retal
Bélgica	Takeda Belgium Gentsesteenweg 615 1080 Brussel Belgium	Dibertil	5mg	Cápsula, mole	Uso oral
Bélgica	Takeda Belgium Gentsesteenweg 615 1080 Brussel Belgium	Dibertil	10mg	Cápsula, mole	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Bulgária	Sopharma PLC 16 Iliensko Shosse Str. Sofia 1220 Bulgaria	Antiemetin	5mg/ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Bulgária	Sopharma PLC 16 Iliensko Shosse Str. Sofia 1220 Bulgaria	Antiemetin	5mg/ml	Xarope	Uso oral
Bulgária	AWD.pharma GmbH&Co.KG Wasastrasse 50 Radebeul 01445 Germany	Cerucal	10mg	Comprimido	Uso oral
Bulgária	Lek Pharmaceuticals d.d. Verovskova 57 Ljubljana 1526 Slovenia	Degan	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Bulgária	Lek Pharmaceuticals d.d. Verovskova 57 Ljubljana 1526 Slovenia	Degan	10mg	Comprimido	Uso oral
Bulgária	CSC Pharmaceuticals Ltd. 10 Assen Yordanov str. Sofia 1592 Bulgaria	Pramidin 10	10 mg/spray	Spray nasal, solução	Uso nasal

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Bulgária	CSC Pharmaceuticals Ltd. 10 Assen Yordanov str. Sofia 1592 Bulgaria	Pramidin 20	20 mg/spray	Spray nasal, solução	Us nasal
Bulgária	Alkaloid Ltd 2 Ricardo Vakarini str. Sofia 1404 Bulgaria	Reglan	10mg	Comprimido	Uso oral
Chipre	Sanofi Aventis Cyprus ltd Charalambou Mouskou 14 2015 Strovolos Nicosia Cyprus	Primperan for adults suppository 20mg	20mg	Supositório	Uso retal
Chipre	Sanofi Aventis Cyprus ltd Charalambou Mouskou 14 2015 Strovolos Nicosia Cyprus	Primperan solution for injection 10mg/2ml	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Chipre	Sanofi Aventis Cyprus ltd Charalambou Mouskou 14 2015 Strovolos Nicosia Cyprus	Primperan tablets 10mg	10mg	Comprimido	Uso oral
Chipre	Medochemie ltd 1-10 Constantinoupoleos street P.O.BOX 51409 3505 Lemesos Cyprus	Elitan tablets 10mg	10mg	Comprimido	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Chipre	Medochemie ltd 1-10 Constantinoupoleos street P.O.BOX 51409 3505 Lemesos Cyprus	Elitan injection 10mg/2ml	10mg/2ml	Injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Chipre	Remedica ltd Aharnon street P.O.Box 51706 3508 Lemesos Cyprus	Cloperan tablets 10mg	10mg	Comprimido	Uso oral
Chipre	Accord Healthcare Ltd Sage House 319 Pinner Road North Harrow Middlesex HA1 4HF United Kingdom	Metoclopramide Accord 10 mg tablet	10mg	Comprimido	Uso oral
República Checa	Lek Pharmaceuticals d.d. Verovškova 57 1526 Ljubljana Slovenia	Degan 10 mg tablety	10mg	Comprimido	Uso oral
República Checa	Lek Pharmaceuticals d.d. Verovškova 57 1526 Ljubljana Slovenia	Degan 10 mg roztok pro injekci	5mg/ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
República Checa	Hexal AG Industriestrasse 25 83607 Holzkirchen Germany	Mcp hexal 10	10mg	Comprimido	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
República Checa	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Radlická 3185/1c 150 00 Prague Czech Republic	Cerucal	10mg	Comprimido	Uso oral
República Checa	Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o. Radlická 3185/1c 150 00 Prague Czech Republic	Cerucal	5mg/ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Dinamarca	Sanofi-aventis Denmark A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hørsholm Denmark	Primperan	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Dinamarca	Sanofi-aventis Denmark A/S Slotsmarken 13 DK-2970 Hørsholm Denmark	Primperan	20mg	Supositório	Uso retal
Dinamarca	Orion Corporation Orionintie 1A FI-02200 Espoo Finland	Emperal	10mg	Comprimido	Uso oral
Dinamarca	Temmler Pharma GmbH & Co KG, Temmlerstrasse 2 DE-35039 Marburg Germany	Gasto-Timelets	30mg	Cápsula de libertação prolongada, dura	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Estónia	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht The Netherlands	CERUCAL	10mg	Comprimido	Uso oral
Finlândia	sanofi-aventis Oy Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finland	Primperan	20mg	Supositório	Uso retal
Finlândia	sanofi-aventis Oy Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finland	Primperan	10mg	Comprimido	Uso oral
Finlândia	sanofi-aventis Oy Huopalahdentie 24 00350 Helsinki Finland	Primperan	5mg/ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
França	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN 10 mg, comprimé sécable	10mg	Comprimido	Uso oral
França	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN 10 mg, suppositoire sécable	10mg	Supositório	Uso retal

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
França	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN 20 mg, suppositoire	20mg	Supositório	Uso retal
França	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN ENFANTS 2,6 mg/ml, solution buvable	2,6mg/ml	Solução oral	Uso oral
França	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN NOURRISSONS ET ENFANTS 2,6 mg/ml, solution buvable	2,6mg/ml	Gotas orais, solução	Uso oral
França	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN 0,1% ADULTES, solution buvable édulcorée au cyclamate de sodium et à la saccharine sodique	0.10%	Gotas orais, solução	Uso oral
França	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN 0,1%, solution buvable édulcorée à la saccharine sodique	0.10%	Solução oral	Uso oral
França	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN 10 mg/2 ml, solution injectable en ampoule	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
França	Sanofi Aventis France 1-13, boulevard Romain Rolland 75014 Paris France	PRIMPERAN 100 mg, solution injectable	100mg/5ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
França	Laboratoire Renaudin Z A. Errobi Itxassou 64250 Cambo les Bains France	CHLORHYDRATE DE METOCLOPRAMIDE RENAUDIN 10 mg/2 ml, solution injectable en ampoule	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
França	Laboratoire Renaudin Z A. Errobi Itxassou 64250 Cambo les Bains France	CHLORHYDRATE DE METOCLOPRAMIDE RENAUDIN 20 mg/ml, solution injectable	20mg/ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
França	Panpharma ZI du Clairay Luitré 35133 Fougères France	DICHLORHYDRATE DE METOCLOPRAMIDE PANPHARMA 100 mg/5 ml, solution injectable (IM, IV) en ampoule	100mg/100 ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
França	Laboratoires Richard rue du Progrès ZI des Reys de Saulce 26270 Saulce sur Rhone France	CHLORHYDRATE DE METOCLOPRAMIDE RICHARD 1 mg/ml, solution buvable	1mg/ml	Solução oral	Uso oral
França	Mylan SAS 117, allée des Parcs 69800 Saint-Priest France	METOCLOPRAMIDE MYLAN 10 mg, comprimé sécable	10mg	Comprimido	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
França	Sandoz 49, avenue Georges Pompidou 92300 Levallois-Perret France	METOCLOPRAMIDE SANDOZ 10 mg, comprimé sécable	10mg	Comprimido	Uso oral
França	Meda Pharma France 25, boulevard de l'Amiral Bruix 75016 Paris France	ANUSIN METOCLOPRAMIDE 15 mg, comprimé à libération prolongée	15mg	Comprimido de libertação prolongada	Uso oral
França	Techni-Pharma 7, rue de l'Industrie BP 717 98014 Monaco Cedex Monaco	PROKINYL L.P. 15 mg, gélule à libération prolongée	15mg	Cápsula de libertação prolongada, dura	Uso oral
Alemanha	1 A Pharma GmbH Keltenring 1 + 3 D-82041 Oberhaching Germany	MCP Tropfen-1 A-Pharma	4.21mg/1g	Solução oral	Uso oral
Alemanha	Abbott Arzneimittel GmbH Freundallee 9A 30173 Hannover Germany	Paspertin 10mg/2ml Ampullen	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Alemanha	Abbott Arzneimittel GmbH Freundallee 9A 30173 Hannover Germany	Paspertin 50mg/10ml Ampullen	50mg/10ml	Concentrado para solução para perfusão	Uso intravenoso

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Alemanha	Abbott Arzneimittel GmbH Freundallee 9A 30173 Hannover Germany	Paspertin Filmtabletten	10mg	Comprimido revestido por película	Uso oral
Alemanha	Abbott Arzneimittel GmbH Freundallee 9A 30173 Hannover Germany	Paspertin Tropfen	4mg/ml	Solução oral	Uso oral
Alemanha	AbZ-Pharma GmbH Graf-Arco-Str. 3 89079 Ulm Germany	MCP AbZ 5 mg/ml Tropfen	5.91mg/ml	Solução oral	Uso oral
Alemanha	ALIUD PHARMA GmbH Gottlieb-Daimler-Str. 19 D-89150 Laichingen Germany	MCP AL 10	10.53mg	Comprimido	Uso oral
Alemanha	ALIUD PHARMA GmbH Gottlieb-Daimler-Str. 19 D-89150 Laichingen Germany	MCP AL retard	30mg	Cápsula de libertação prolongada, dura	Uso oral
Alemanha	ALIUD PHARMA GmbH Gottlieb-Daimler-Str. 19 D-89150 Laichingen Germany	MCP AL Tropfen	4.21mg/1ml	Solução oral	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Alemanha	AWD.pharma GmbH & Co.KG Wasastr. 50 D-01445 Radebeul Germany	Cerucal inject	10.54mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Alemanha	AWD.pharma GmbH & Co.KG Wasastr. 50 D-01445 Radebeul Germany	Metoclopramid AWD 10 mg Tabletten	10.53mg	Comprimido	Uso oral
Alemanha	axcount Generika AG Max-Planck-Str. 36b D-61381 Friedrichsdorf Germany	MCP axcount Tropfen	4.21mg/ml	Solução oral	Uso oral
Alemanha	betapharm Arzneimittel GmbH Kobelweg 95 D-86156 Augsburg Germany	MCP-beta Tropfen	4.21mg/ml	Solução oral	Uso oral
Alemanha	CT Arzneimittel GmbH Graf-Arco-Str. 3 79079 Ulm Germany	MCP-CT 10mg/2ml Ampullen	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Alemanha	CT Arzneimittel GmbH Graf-Arco-Str. 3 79079 Ulm Germany	MCP-CT 30mg Retardkapseln	30mg	Cápsula de libertação prolongada, dura	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Alemanha	CT Arzneimittel GmbH Graf-Arco-Str. 3 79079 Ulm Germany	MCP-CT 4mg/1ml Tropfen	5.2mg/ml	Solução oral	Uso oral
Alemanha	DOCPHARM Arzneimittelvertrieb GmbH & Co Greschbachstr. 7 D-76229 Karlsruhe Germany	Metoclopramid Injektionslösung 10ml PB	52.65mg/10ml	Solução para injeção	Uso intravenoso
Alemanha	Dolorgiet GmbH & Co.KG Otto-von-Guericke-Str. 1 D-53757 Sankt Augustin Germany	Gastronerton	465mg/100ml	Solução oral	Uso oral
Alemanha	Dolorgiet GmbH & Co.KG Otto-von-Guericke-Str. 1 D-53757 Sankt Augustin Germany	Gastronerton	8.92mg	Comprimido	Uso oral
Alemanha	hameln pharmaceuticals GmbH Langes Feld 13 D-31789 Hameln Germany	Metoclo-hameln 5mg/ml, Injektionslösung	10.53mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Alemanha	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Gastrosil 10mg Amp.	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Alemanha	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Gastrosil 20 mg Supp.	20mg	Supositório	Uso retal
Alemanha	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Gastrosil 50mg Amp.	52.7mg/10ml	Solução para injeção	Uso intravenoso
Alemanha	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Gastrosil akut Tropfen	5.97mg/ml	Solução oral	Uso oral
Alemanha	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Gastrosil retard	31.6mg	Cápsula de libertação prolongada, dura	Uso oral
Alemanha	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Gastrosil retard mite	15.8mg	Cápsula de libertação prolongada, dura	Uso oral
Alemanha	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Gastrosil Tabletten	10.54mg	Comprimido	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Alemanha	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	Gastrsosil Tropfen	5.97mg/ml	Solução oral	Uso oral
Alemanha	Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG Südwestpark 50 D-90449 Nürnberg Germany	MCP Heumann 10mg Tabletten	10.53mg	Comprimido	Uso oral
Alemanha	HEXAL AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Germany	MCP Hexal 10	10.53mg	Comprimido	Uso oral
Alemanha	HEXAL AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Germany	MCP Hexal injekt	10.53mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Alemanha	HEXAL AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Germany	MCP Hexal Tropfen	4.21mg/ml	Solução oral	Uso oral
Alemanha	Mylan dura GmbH Wittichstr. 6 D-64295 Darmstadt Germany	MCP dura 4 mg/ml Tropfen zum Einnehmen	4.21mg/ml	Solução oral	Uso oral
Alemanha	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP-ratiopharm 10 mg Tabletten	11.82mg	Comprimido	Uso oral
Alemanha	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP-ratiopharm 10mg Zäpfchen	10mg	Supositório	Uso retal

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Alemanha	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP-Ratiopharm 30 mg Retardkapseln	30mg	Cápsula de libertação prolongada	Uso oral
Alemanha	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP-ratiopharm 4 mg/ml Tropfen	5.2mg/ml	Solução oral	Uso oral
Alemanha	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP-ratiopharm SF 10mg/2ml Injektionslösung	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Alemanha	ratiopharm GmbH Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP-ratiopharm SF 50 mg/10 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung	50mg/10ml	Concentrado para solução para perfusão	Uso intravenoso
Alemanha	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Germany	MCP Sandoz 10mg Tabletten	10.53mg	Comprimido	Uso oral
Alemanha	Sandoz Pharmaceuticals GmbH Raiffeisenstr. 11 D-83607 Holzkirchen Germany	MCP Sandoz 4mg/ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung	4.21mg/ml	Solução oral	Uso oral
Alemanha	Stadapharm GmbH Stadastr. 2 - 18 D-61118 Bad Vilbel Germany	MCP STADA 10 mg Tabletten	10.53mg	Comprimido	Uso oral
Alemanha	Stadapharm GmbH Stadastr. 2 - 18 D-61118 Bad Vilbel Germany	MCP STADA 4mg/1ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung	4.21mg/ml	Solução oral	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Alemanha	Temmler Pharma GmbH & Co.KG Temmlerstr. 2 D-35039 Marburg Germany	Cerucal	10.54mg	Comprimido	Uso oral
Alemanha	Temmler Pharma GmbH & Co.KG Temmlerstr. 2 D-35039 Marburg Germany	Cerucal retard	30mg	Cápsula de libertação prolongada, dura	Uso oral
Grécia	Sanofi Aventis AEBE 348 Syngrou avenue Building A 176 74 Kalithea – Athens Greece	PRIMPERAN	10mg	Supositório	Uso retal
Grécia	Sanofi Aventis AEBE 348 Syngrou avenue Building A 176 74 Kalithea – Athens Greece	PRIMPERAN	20mg	Supositório	Uso retal
Grécia	Sanofi Aventis AEBE 348 Syngrou avenue Building A 176 74 Kalithea – Athens Greece	PRIMPERAN	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Grécia	Sanofi Aventis AEBE 348 Syngrou avenue Building A 176 74 Kalithea – Athens Greece	PRIMPERAN	5mg/5ml	Xarope	Uso oral
Grécia	Sanofi Aventis AEBE 348 Syngrou avenue Building A 176 74 Kalithea – Athens Greece	PRIMPERAN	10mg	Comprimido	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Hungria	AWD Pharma GmbH&Co. KG Wasastrasse 50 Radebeul 1445 Germany	CERUCAL 5 mg/ml oldatos injekció	5mg/ml	Solução para injeção	Parenteral use
Hungria	AWD Pharma GmbH&Co. KG Wasastrasse 50 Radebeul 1445 Germany	CERUCAL tableta	10mg	Comprimido	Uso oral
Islândia	Nycomed Pharma AS P.O Box 205 NO-1375, Asker Norway	Afipran	10mg	Comprimido	Uso oral
Islândia	Nycomed Pharma AS P.O Box 205 NO-1375, Asker Norway	Afipran	20mg	Supositório	Uso retal
Islândia	Nycomed Pharma AS P.O Box 205 NO-1375, Asker Norway	Afipran	5mg/ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Irlanda	Mercury Pharmaceuticals (Ireland) Ltd 4045 Kingswood Road Citywest Business Park Co. Dublin Ireland	Metoclopramide	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Irlanda	Amdipharm Limited Regency House Miles Gray Road Basildon Essex, SS14 3AF United Kingdom	Maxolon	5mg/ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Irlanda	Amdipharm Limited Regency House Miles Gray Road Basildon Essex, SS14 3AF United Kingdom	Maxolon	10mg	Comprimido	Uso oral
Itália	Sanofi-Aventis spa Viale Luigi BODIO, 37/B 20158 Milano Italy	PLASIL	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Itália	Sanofi-Aventis spa Viale Luigi BODIO, 37/B 20158 Milano Italy	PLASIL	1mg/ml	Xarope	Uso oral
Itália	Sanofi-Aventis spa Viale Luigi BODIO, 37/B 20158 Milano Italy	PLASIL	4mg/ml	Gotas orais, solução	Uso oral
Itália	Sanofi-Aventis spa Viale Luigi BODIO, 37/B 20158 Milano Italy	PLASIL	10mg	Comprimido	Uso oral
Itália	Teofarma srl Via Fratelli Cervi, 8 27010 Valle Salimbene Pavia Italy	RANDUM	10mg	Comprimido	Uso oral
Itália	F.I.R.M.A. spa Via Scandicci, 37 50143 Firenze Italy	CLOPAN	10mg	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Itália	Sirton Medicare spa Piazza XX Settembre, 2 22079 Villa Guardia - COMO Italy	PRAMIDIN	10 mg/spray	Spray nasal, solução	Uso nasal

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Itália	Sirton Medicare spa Piazza XX Settembre, 2 22079 Villa Guardia - COMO Italy	PRAMIDIN	20 mg/spray	Spray nasal, solução	Uso nasal
Itália	Sanofi-Aventis spa Viale Luigi BODIO, 37/B 20158 Milano Italy	DIGESTIVO S.PELLEGRINO	5mg	Comprimido efervescente	Uso oral
Itália	Sanofi-Aventis spa Viale Luigi BODIO, 37/B 20158 Milano Italy	DIGESTIVO S.PELLEGRINO	5mg	Grânulos efervescentes	Uso oral
Itália	Hospira Italia srl Via Orazio, 20/22 80122 NAPOLI Italy	METOCLOPRAMIDE CLORIDRATO HOSPIRA	10mg	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Itália	Farmakopea spa Via Cavriana, 14 20134 MILANO Italy	ISAPRANDIL	5mg	Comprimido efervescente	Uso oral
Itália	Farmakopea spa Via Cavriana, 14 20134 MILANO Italy	ISAPRANDIL	5mg	Grânulos efervescentes	Uso oral
Letónia	Pharmaceutical Works POLPHARMA SA 19 Pelplińska Street 83-200 Starogard Gdański Poland	Metoclopramid Polpharma 10 mg tablets	10mg	Comprimido	Uso oral
Letónia	Pharmaceutical Works POLPHARMA SA 19 Pelplińska Street 83-200 Starogard Gdański Poland	Metoclopramid Polpharma 10 mg/2 ml solution for injection	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Letónia	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht The Netherlands	Cerucal 10 mg tablets	10mg	Comprimido	Uso oral
Lituânia	Teva Pharma B.V. Computerweg 10 3542 DR Utrecht The Netherlands	Cerucal	10mg	Comprimido	Uso oral
Lituânia	Medochemie Ltd. p.o box 51409 CY-3505, Limassol Cyprus	ELITAN	5mg/ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Lituânia	Pharmaceutical Works POLPHARMA SA 19 Pelplińska Street 83-200 Starogard Gdański Poland	Metoclopramid Polpharma	10mg	Comprimido	Uso oral
Lituânia	Pharmaceutical Works POLPHARMA SA 19 Pelplińska Street 83-200 Starogard Gdański Poland	Metoclopramid Polpharma	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Luxemburgo	Nycomed Belgium s.a. 615, chaussee de Gand B-1080 Bruxelles Belgium	Dibertil	10mg	Cápsula, mole	Uso oral
Luxemburgo	Nycomed Belgium s.a. 615, chaussee de Gand B-1080 Bruxelles Belgium	Dibertil	5mg	Cápsula, mole	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Luxemburgo	Dolorgiet GmbH&Co Otto-von-Guericke-Str. 1 D-53757 Sankt Augustin Germany	Gastronerton	4,65mg/ml	Gotas orais	Uso oral
Luxemburgo	Dolorgiet GmbH&Co Otto-von-Guericke-Str. 1 D-53757 Sankt Augustin Germany	Gastronerton	8,92mg	Comprimido	Uso oral
Luxemburgo	Ratiopharm GMBH Arzneimittel Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP Ratiopharm	5,2mg	Gotas orais	Uso oral
Luxemburgo	Ratiopharm GMBH Arzneimittel Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP Ratiopharm	10mg	Supositório	Uso retal
Luxemburgo	Ratiopharm GMBH Arzneimittel Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP Ratiopharm	10mg	Comprimido	Uso oral
Luxemburgo	Ratiopharm GMBH Arzneimittel Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	mcP Ratiopharm SF	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Luxemburgo	Ratiopharm GMBH Arzneimittel Graf-Arco-Str. 3 D-89079 Ulm Germany	MCP Ratiopharm-30	30mg	Cápsula de libertação modificada, mole	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Luxemburgo	Eurogenerics s.a. Heizel Esplanade B22 1020 Laeken Belgium	Metoclopramide EG-10	10mg	Cápsula, mole	Uso oral
Luxemburgo	Sanofi-Aventis Belgium Culliganlaan 1 C 1831 Diegem Belgium	Primperan adultes	20mg	Supositório	Uso retal
Luxemburgo	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Germany	MCP Hexal-10	10mg	Comprimido	Uso oral
Luxemburgo	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Germany	MCP Hexal Injekt	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Luxemburgo	Hexal AG Industriestr. 25 D-83607 Holzkirchen Germany	MCP Hexal Tropfen	4mg/ml	Gotas orais	Uso oral
Luxemburgo	Sanofi-Aventis Belgium Culliganlaan 1 C 1831 Diegem Belgium	Primperan	10mg	Comprimido	Uso oral
Luxemburgo	Sanofi-Aventis Belgium Culliganlaan 1 C 1831 Diegem Belgium	Primperan	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Luxemburgo	Sanofi-Aventis Belgium Culliganlaan 1 C 1831 Diegem Belgium	Primperan	1mg/ml	Solução oral	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Malta	Accord Healthcare Ltd Sage House 319 Pinner Road North Harrow Middlesex HA1 4HF United Kingdom	Metoclopramide 10 mg tablets	10mg	Comprimido	Uso oral
Malta	Antigen International Limited Chandler House Castle Street, Roscrea County Tipperary Ireland	Metoclopramide Injection BP 10mg/2ml Solution for Injection	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Malta	Hameln Pharmaceuticals Ltd. Nexus, Gloucester Business Park Gloucester GL3 4AG United Kingdom	Metoclopramide 5 mg/ml Injection	5mg/ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Malta	Medochemie Limited 1-10 Constantinoupleos Str 3011 Limassol Cyprus	Elitan 10mg tablet	10mg	Comprimido	Uso oral
Malta	Medochemie Ltd. 1-10, Constantinoupleos Street 3011 Limassol Cyprus	Elitan Injection, 10mg/2ml, Solution for Injection	10mg	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Malta	Remedica Ltd. Limassol Industrial Estate Aharnon Street P.O. Box 51706 3508 Limassol Cyprus	Cloperan 10	10mg	Comprimido	Uso oral
Holanda	Sanofi-Aventis Netherlands B.V. Kampenringweg 45 D-E 2803 PE GOUDA The Netherlands	Primperan injectie 10/2 ml, oplossing voor injection 10 mg/2 ml	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intravenoso
Holanda	Sanofi-Aventis Netherlands B.V. Kampenringweg 45 D-E 2803 PE GOUDA The Netherlands	Primperan drank, drank 1 mg/ml	1mg/ml	Solução oral	Uso oral
The Netherlands	Sanofi-Aventis Netherlands B.V. Kampenringweg 45 D-E 2803 PE GOUDA The Netherlands	Primperan 10, zetpillen 10 mg	10mg	Supositório	Uso retal
Holanda	Sanofi-Aventis Netherlands B.V. Kampenringweg 45 D-E 2803 PE GOUDA The Netherlands	Primperan 20, zetpillen 20 mg	20mg	Supositório	Uso retal
Holanda	Pharmachemie B.V. Swensweg 5 2031 GA HAARLEM The Netherlands	Metoclopramide HCl 10 PCH, tabletten 10 mg	10mg	Comprimido	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Holanda	Centrafarm B.V. Nieuwe Donk 3 4879 AC Etten Leur The Netherlands	Metoclopramide HCl CF 10 mg, tabletten	10mg	Comprimido	Uso oral
Holanda	Accord Healthcare B.V. De Waterman 15 A 4891 TL Rijsbergen The Netherlands	Metoclopramidemonohydrochloride Accord 10 mg Tabletten	10mg	Comprimido	Uso oral
Noruega	Nycomed Pharma AS Postboks 205 1372 Asker Norway	Afipran	5mg/ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Noruega	Nycomed Pharma AS Postboks 205 1372 Asker Norway	Afipran	20mg	Supositório	Uso retal
Noruega	Nycomed Pharma AS Postboks 205 1372 Asker Norway	Afipran	100 mg/ml	Concentrado para solução para perfusão	Uso intravenoso
Noruega	Nycomed Pharma AS Postboks 205 1372 Asker Norway	Afipran	1mg/ml	Solução oral	Uso oral
Noruega	Nycomed Pharma AS Postboks 205 1372 Asker Norway	Afipran	10mg	Comprimido	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Polónia	Zakłady Farmaceutyczne Polpharma SA ul. Pelplińska 19 83-200 Starogard Gdański Poland	Metoclopramidum 0,5% Polpharma	5mg/ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Polónia	Zakłady Farmaceutyczne Polpharma SA ul. Pelplińska 19 83-200 Starogard Gdański Poland	Metoclopramidum Polpharma	10mg	Comprimido	Uso oral
Portugal	Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugal	Primperan	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Portugal	Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Zona Industrial do Lagedo 3465-157 Santiago de Besteiros Portugal	Metoclopramida Labesfal	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Portugal	Labesfal - Laboratórios Almiro, S.A. Zona Industrial do Lagedo 3465-157 Santiago de Besteiros Portugal	Metoclopramida Labesfal	10mg	Comprimido	Uso oral
Portugal	Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugal	Primperan	1mg/ml	Solução oral	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Portugal	Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda. Empreendimento Lagoas Park Edifício 7 - 3º Piso 2740-244 Porto Salvo Portugal	Primperan	10mg	Comprimido	Uso oral
Portugal	Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos, S.A. I Ribeiro de Pavia, 1 - 1º - Venda Nova 2700-547 Amadora Portugal	Metoclopramida Medinfar	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Portugal	Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua Manuel Ribeiro de Pavia 1 - 1 - Venda Nova 2700-547 Amadora Portugal	Metoclopramida Medinfar	10mg	Comprimido	Uso oral
Portugal	Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua Manuel Ribeiro de Pavia 1 - 1 - Venda Nova 2700-547 Amadora Portugal	Metoclopramida Medinfar	2,6mg/ml	Gotas orais, solução	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Portugal	Laboratório Medinfar - Produtos Farmacêuticos, S.A. Rua Manuel Ribeiro de Pavia 1 - 1 - Venda Nova 2700-547 Amadora Portugal	Metoclopramida Medinfar	1mg/ml	Solução oral	Uso oral
Roménia	S.C. LAROPHARM S.R.L. Șos. Alexandriei, nr 145 A B07-Bragadiru, jud Ilfov Romania	METOCLOPRAMID LAROPHARM	10mg	Comprimido	Uso oral
Roménia	S.C. SLAVIA PHARM S.R.L. B-dul Theodor Pallady nr. 44C Sector 3, București 032266 Romania	METOCLOPRAMID	10mg	Comprimido	Uso oral
Roménia	S.C. MEDUMAN S.A. Str. Aleea Eroilor nr. 28, Vișeu de Sus, Județul Maramureș 435700 Romania	N - METOCLOPRAMID	10mg	Comprimido	Uso oral
Roménia	S.C. ARENA GROUP S.A Str. Stefan Mihaileanu, nr.31 sector 2; Bucuresti 024022 Romania	METOCLOPRAMID ARENA 10 mg	10mg	Comprimido	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Roménia	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii nr. 124 Cluj - Napoca 400632 Romania	METOCLOPRAMID 10 mg	10mg	Comprimido	Uso oral
Roménia	S.C. BIOFARM S.A. Str. Logofăt Tăutu, nr. 99 sector 3, Bucureşti 031212 Romania	METOCLOPRAMID BIOFARM 1mg/5ml	1mg/5ml	Xarope	Uso oral
Roménia	S.C. BIOFARM S.A. Str. Logofăt Tăutu, nr. 99 sector 3, Bucureşti 031212 Romania	METOCLOPRAMID	7mg/ml	Gotas orais, solução	Uso oral
Roménia	S.C. TERAPIA S.A. Str. Fabricii nr. 124 Cluj - Napoca 400632 Romania	METOCLOPRAMID 10 mg	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Roménia	Accord Healthcar Ltd Sage House 319 Pinner Road North Harrow Middlesex HA1 4HF United Kingdom	Metoclopramid Accord 10 mg comprimato	10mg	Comprimido	Uso oral
Eslováquia	TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o. Teslova 26 82102 Bratislava Slovakia	Cerucal	10mg	Comprimido	Uso oral
Eslováquia	AWD. pharma GmbH & Co.KG Wasastr. 50 01445 Radebeul Germany	Cerucal	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Eslováquia	Sandoz Pharmaceuticals d.d. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	DEGAN 10 mg	10mg	Comprimido	Uso oral
Eslováquia	Sandoz Pharmaceuticals d.d. Verovškova 57 1000 Ljubljana Slovenia	DEGAN 10 mg/2 ml	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Eslovénia	Alkaloid-INT d.o.o. Ljubljana Slandrova ulica 4 1231 Ljubljana- Crnuce Slovenia	Reglan 1 mg/1 ml peroralna raztopina	1mg/ml	Solução oral	Uso oral
Eslovénia	Alkaloid-INT d.o.o. Ljubljana Slandrova ulica 4 1231 Ljubljana- Crnuce Slovenia	Reglan 10 mg tablete	10mg	Comprimido	Uso oral
Espanha	Sanofi Aventis, S.A. Josep Plá, 2 08019 Barcelona Spain	PRIMPERAN 10 mg/2 ml SOLUCION INYECTABLE	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Espanha	Sanofi Aventis, S.A. Josep Plá, 2 08019 Barcelona Spain	PRIMPERAN 1mg/1ml SOLUCION ORAL	1mg/ml	Solução oral	Uso oral
Espanha	Sanofi Aventis, S.A. Josep Plá, 2 08019 Barcelona Spain	PRIMPERAN 10 mg COMPRIMIDOS	10mg	Comprimido	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Espanha	Sanofi Aventis, S.A. Josep Plá, 2 08019 Barcelona Spain	PRIMPERAN 260mg/100 ml GOTAS	2,6mg/ml	Gotas orais, solução	Uso oral
Espanha	Sanofi Aventis, S.A. Josep Plá, 2 08019 Barcelona Spain	PRIMPERAN 100 mg/5 ml SOLUCION INYECTABLE	100mg/5ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Espanha	Kern Pharma, S.L. Venus, 72. Poligono Industrial Colon II. 08228 Tarrasa Spain	METOCLOPRAMIDA KERN PHARMA 1 mg/ml SOLUCION ORAL	1mg/ml	Solução oral	Uso oral
Espanha	Pensa Pharma, S.A.U Jorge Comín (médico pediatra) 3 - 46015 Valencia Spain	METOCLOPRAMIDA PENSA 1 mg/ml SOLUCION ORAL	1mg/ml	Solução oral	Uso oral
Espanha	Accord Healthcare, S.L.U. Moll de Barcelona s/n World Trade Centre Edifici Est 6ª planta 08039 Barcelona Spain	METOCLOPRAMIDA ACCORD 10 mg COMPRIMIDOS	10mg	Comprimido	Uso oral
Suécia	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Sweden	Primperan	10mg	Comprimido	Uso oral
Suécia	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Sweden	Primperan	10mg/2ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Suécia	sanofi-aventis AB Box 14142 167 14 Bromma Sweden	Primperan	20mg	Supositório	Uso retal
Reino Unido	Actavis UK Limited Whiddon Valley Barnstaple North evon EX32 8NS United Kingdom	Metoclopramide Tablets BP 10mg	10mg	Comprimido	Uso oral
Reino Unido	Amdipharm plc Regency House Miles Gray Road, Basildon Essex SS14 3AF United Kingdom	Maxolon SR	15mg	Cápsulas de libertação modificada, dura	Uso oral
Reino Unido	Amdipharm plc Regency House Miles Gray Road, Basildon Essex SS14 3AF United Kingdom	Maxolon Tablets 10mg	10mg	Comprimido	Uso oral
Reino Unido	Amdipharm plc Regency House Miles Gray Road, Basildon Essex SS14 3AF United Kingdom	Maxolon Injection 5mg/ml	0.5% w/v	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Reino Unido	Amdipharm plc Regency House Miles Gray Road, Basildon Essex SS14 3AF United Kingdom	Maxolon High Dose 100mg/20ml	0.5% w/v	Solução para injeção	Uso intravenoso
Reino Unido	Chelonia Healthcare Limited Boumpoulinas 11, 3rd Floor Nicosia, CY-1060 Cyprus	Metoclopramide 10mg Tablets	10mg	Comprimido	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Reino Unido	Crescent Pharma Limited Units 3 & 4 Quidhampton Business Units Polhampton Lane, Overton Hampshire RG25 3ED United Kingdom	Metoclopramide 10mg Tablets	10mg	Comprimido	Uso oral
Reino Unido	Ennogen Limited 78 York Street London W1H 1DP United Kingdom	Metoclopramide 10mg Tablets	10mg	Comprimido	Uso oral
Reino Unido	Ennogen Limited 78 York Street London W1H 1DP United Kingdom	Metoclopramide 5mg/ml Injection	0.5% w/v	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Reino Unido	Generics (United Kingdom) Limited Station Close, Potters Bar Hertfordshire EN6 1TL United Kingdom	Metoclopramide Tablets 10mg	10mg	Comprimido	Uso oral
Reino Unido	Hameln Pharmaceuticals Limited Nexus, Gloucester Business Park Gloucester GL3 4AG United Kingdom	Metoclopramide Injection BP 5mg/ml	0.526% w/v	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso
Reino Unido	Metwest Pharmaceuticals Limited 15 Runnelfield Harrow on the Hill Middlesex HA1 3NY United Kingdom	Metoclopramide 10mg Tablets	10mg	Comprimido	Uso oral
Reino Unido	Pharmvit Limited 177 Bilton Road, Perivale Middlesex UB6 7HQ United Kingdom	Metoclopramide Tablets BP 10mg	10mg	Comprimido	Uso oral

Estado-Membro UE/EEE	Titular da Autorização de Introdução no Mercado	Nome de fantasia	Dosagem	Forma Farmacêutica	Via de administração
Reino Unido	Rosemont Pharmaceuticals Limited Rosemont House Yorkdale Industrial Park Braithwaite Street Leeds, W Yorkshire LS11 9XE United Kingdom	Metoclopramide Hydrochloride 5mg/5ml Solução oral	5mg/5ml	Solução oral	Uso oral
Reino Unido	Rosemont Pharmaceuticals Limited Rosemont House Yorkdale Industrial Park Braithwaite Street Leeds, W Yorkshire LS11 9XE United Kingdom	Maxolon Paediatric Liquid	5mg/5ml	Solução oral	Uso oral
Reino Unido	Teva United Kingdom Limited Brampton Road Hampden Park, Eastbourne East Sussex BN22 9AG United Kingdom	Primperan; Metoclopramide Tablets BP 10mg	10mg	Comprimido	Uso oral
Reino Unido	Accord Healthcare Ltd Sage House 319 Pinner Road North Harrow Middlesex HA1 4HF United Kingdom	Metoclopramide Hydrochloride 10 mg tablets	10mg	Comprimido	Uso oral
Reino Unido	Mercury Pharma International Limited 4045 Kingswood Road City West Business Park County Dublin Ireland	Metoclopramide 5mg/ml solution for injection	5mg/ml	Solução para injeção	Uso intramuscular Uso intravenoso

Anexo II

Conclusões científicas e fundamentos para a revogação / alteração dos termos das Autorizações de Introdução no Mercado

Conclusões científicas

Resumo da avaliação científica de medicamentos contendo apenas metoclopramida (ver Anexo I)

Antecedentes

A metoclopramida é uma benzamida substituída utilizada pelas suas propriedades pró-cinéticas e antieméticas. Tem atividade parassimpaticomimética, além de ser um antagonista dos recetores da dopamina (D2) com efeito direto na zona de ativação dos quimiorrecetores. Tem igualmente propriedades de antagonista dos recetores de serotonina (5-HT3).

A metoclopramida está autorizada na União Europeia desde 1960, existindo atualmente Autorizações de Introdução no Mercado em todos os Estados-Membros, bem como na Noruega e na Islândia. Existe numa variedade de formas farmacêuticas (por exemplo, comprimido, comprimido de libertação prolongada, solução oral, supositório, solução injetável). As associações medicamentosas também estão aprovadas, mas este procedimento incidiu sobre a avaliação dos medicamentos monocomponentes.

As indicações autorizadas para os medicamentos em questão são diferentes, mas, de um modo geral, podem ser agrupadas da seguinte forma:

- Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia e radioterapia (NVIQ ou NVIR),
- Náuseas e vômitos pós-operatórios (NVPO),
- Náuseas e vômitos associados a enxaqueca
- Náuseas e vômitos de outras origens
- Distúrbios da motilidade intestinal, incluindo gastroparesia,
- Doença de refluxo gastroesofágico (DRGE) e dispepsia,
- Adjuvante em procedimentos cirúrgicos e radiológicos

Cada medicamento individual está autorizado para uma ou mais destas indicações e, nalguns casos, a indicação é específica para adultos e/ou crianças. Não há uma clara correlação entre as formulações e as indicações.

A metoclopramida atravessa a barreira hematoencefálica e está associada a afeções extrapiramidais e a outros acontecimentos adversos neurológicos graves, que se revestem de especial preocupação nas crianças.

Além do risco neurológico, há também o risco de ocorrência de acontecimentos adversos cardiovasculares, incluindo reações raras, mas potencialmente graves, como bradicardia, bloqueio atrioventricular, paragem cardíaca, maioritariamente comunicadas com as formulações para utilização por via intravenosa.

Em 2010, realizou-se um procedimento de partilha de trabalho pediátrico nos termos do artigo 45.º do Regulamento (CE) n.º 1901/2006¹ para avaliar informações de estudos pediátricos com

¹ *Rapporteur's public paediatric assessment report for paediatric studies submitted in accordance with Article 45 of Regulation (EC) No. 1901/2006, as amended, on Primperan (and others) / Metoclopramide (DE/W/007/pdWS/001), (2010). Obtido em http://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/Paediatric_Regulation/Assessment_Reports/Article_45_work-sharing/Metoclopramid_Art.45_PdAR_Update.pdf*

metoclopramida, com a recomendação de que os Estados-Membros devem introduzir as seguintes alterações na Informação do Medicamento:

- Contraindicação em recém-nascidos,
- Apenas as formulações intravenosas permanecem aprovadas para utilização em doentes pediátricos >1 ano de idade e apenas para a indicação "tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios",
- Inclusão de advertências e precauções específicas, sobretudo relativamente aos acontecimentos adversos extrapiramidais.

Terminado o procedimento nos termos do artigo 45.º do Regulamento (CE) n.º 1901/2006, o Comité de Autorizações de Introdução no Mercado da autoridade competente francesa levou a cabo uma avaliação nacional da relação risco-benefício da metoclopramida nas crianças e decidiu, em outubro de 2011, alargar a contra-indicação a todas as crianças com menos de 18 anos para todas as formulações. Esta decisão baseou-se na insuficiência de evidências de eficácia nas crianças nas indicações em questão, bem como na questão de segurança dos sintomas neurológicos.

Com base no risco de acontecimentos adversos neurológicos e cardiovasculares, bem como nas limitadas evidências de eficácia para todas as indicações aprovadas, a autoridade competente francesa desencadeou um processo de arbitragem nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE e solicitou ao CHMP a revisão da relação risco-benefício de medicamentos contendo metoclopramida em todas as populações, sobretudo nas crianças e nos idosos. A autoridade competente francesa considerou ser particularmente importante que as indicações terapêuticas e as informações de segurança se tornem consistentes em todos os Estados-Membros.

Dados de eficácia

Há muito poucos dados de alta qualidade que suportem a eficácia da metoclopramida na maioria das indicações aprovadas na União Europeia. Muitos dos dados disponíveis derivam de ensaios destinados a investigar agentes mais recentes, como os antagonistas dos recetores 5-HT₃ e, por conseguinte, nem sempre permitem uma conclusão definitiva sobre o efeito da metoclopramida devido à inexistência de uma comparação com o placebo. As doses, vias de administração e durações de tratamento da metoclopramida utilizada nestes estudos nem sempre são consistentes, sendo que apenas se identificou um estudo específico de determinação da dose (na indicação de NVPO).

Náuseas e vômitos induzidos por quimioterapia

A falta de dados de ensaios controlados por placebo impede a avaliação da eficácia absoluta da metoclopramida nestas indicações. Como tal, com base nos dados avaliados, a eficácia relativa tem de ser avaliada em comparação com os antagonistas dos recetores 5-HT₃.

NVIQ agudos

Com base nos dados da meta-análise de Jantunen e dos estudos clínicos aleatorizados avaliados, a metoclopramida administrada por via intravenosa ou oral é consistentemente inferior aos antagonistas dos recetores 5-HT₃ na prevenção de NVIQ agudos na quimioterapia alta ou moderadamente emetogénica.

Com base nos dados apresentados, quando administrada para a quimioterapia altamente emética, a metoclopramida parece ser eficaz pela via intravenosa com doses entre os 6 e 10 mg/kg/dia. Quando administrada para a quimioterapia moderadamente emética, as doses de 30 a 60 mg parecem ser eficazes.

De salientar que a análise feita por Jantunen *et al.* descreve as baixas doses de metoclopramida utilizadas (20-80 mg) como “inadequadas” e conclui que poderão não ser um elemento de comparação apropriado para os antagonistas dos recetores 5-HT₃.

NVIQ tardios

Os dados apresentados em relação à prevenção de NVIQ tardios referem-se predominantemente aos doentes que receberam quimioterapia moderadamente emetogénica, utilizando metoclopramida oral em doses de 10-20 mg três ou quatro vezes ao dia. Este conjunto de dados é mais consistente e indica, para estas doses de metoclopramida administrada oralmente, uma eficácia semelhante à eficácia dos antagonistas dos recetores 5-HT₃.

Náuseas e vômitos induzidos por radioterapia

Os dados sobre a utilização de metoclopramida na prevenção de NVIR são limitados. Contudo, não se conhecem diferenças exclusivas no mecanismo de NVIR quando comparado com as NVIQ e, por conseguinte, poderia ser apropriado extrapolar os dados das NVIQ para as NVIR.

Apesar de, nalguns casos, estar aprovado um regime posológico elevado (2-10 mg/kg/dia) para a prevenção de NVIR agudos, há estudos que foram realizados com 10 mg três vezes ao dia e a eficácia desta posologia não é questionada.

Náuseas e vômitos pós-operatórios

Os dados apresentados para suportar o efeito da metoclopramida nas náuseas e vômitos pós-operatórios indicam que ela tem uma eficácia semelhante a outras substâncias ativas autorizadas para esta indicação. A quase totalidade dos dados diz respeito à administração intravenosa da metoclopramida e, na maioria dos estudos avaliados, utilizou-se uma dose de 10 mg.

Náuseas e vômitos associados a enxaqueca

Os dados apresentados são indicativos da eficácia da metoclopramida nas náuseas e vômitos agudos induzidos por enxaqueca, com base nas suas propriedades antieméticas. Além disso, devido às suas propriedades pró-cinéticas, a metoclopramida também poderá desempenhar um papel quando administrada oralmente em combinação com analgésicos. Os dados sobre a dosagem parecem indicar que doses individuais de metoclopramida superiores a 10 mg não resultam numa maior eficácia.

Náuseas e vômitos de outras origens

Os dados apresentados são limitados e foram gerados em diferentes contextos nos quais possam ocorrer náuseas e vômitos. Embora seja difícil concluir sobre a eficácia absoluta da metoclopramida nestes contextos individuais, quando avaliados em conjunto, os dados são indicativos de um efeito em caso de náuseas e vômitos de diferentes etiologias.

Distúrbios da motilidade intestinal

A análise de Lee *et al.* proporciona uma visão geral das evidências de eficácia na gastroparesia diabética. Embora se tivesse constatado que a metoclopramida melhora o esvaziamento gástrico e alivia os sintomas na gastroparesia diabética e idiopática no tratamento de curto prazo, quando comparada com o placebo, não se observou qualquer benefício consistente a longo prazo. A gastroparesia é muitas vezes uma doença crónica, que exige um tratamento de longo prazo e, por conseguinte, não se pode considerar que os dados existentes suportem a utilização nesta indicação.

Doença de refluxo gastroesofágico e dispepsia

Com base nos dados apresentados, as evidências da eficácia da metoclopramida no tratamento da doença de refluxo gastroesofágico ou dispepsia são poucas e os dados existentes não são consistentes em termos do efeito.

Além disso, os estudos existentes incluíam um número muito pequeno de doentes e incidiam numa curta duração de tratamento. Saliante-se também que há outros agentes bem estabelecidos para esta indicação, incluindo inibidores da bomba de prótons e antagonistas dos recetores H₂, relativamente aos quais se tem demonstrado claramente uma relação risco-benefício positiva para uma utilização aguda e crónica. Tanto a doença de refluxo gastroesofágico como a dispepsia podem ser doenças crónicas e, por conseguinte, os dados existentes não podem ser considerados suficientes para suportar a utilização nestas indicações.

Adjuvante em procedimentos cirúrgicos e radiológicos

Há muito poucos dados que suportem a eficácia da metoclopramida nesta indicação e os dados existentes não são consistentes. Os estudos avaliados parecem indicar que a metoclopramida reduz o tempo do trânsito gástrico, mas isso não afetou o tempo necessário à realização do exame. Em função destes dados limitados e inconsistentes, não é possível concluir de forma positiva sobre a eficácia da metoclopramida nesta indicação.

População pediátrica

A maioria dos dados de eficácia apresentados no decorrer do presente procedimento já tinha sido avaliada durante o procedimento de partilha de trabalho pediátrico anterior, nos termos do artigo 45.º do Regulamento (CE) n.º 1901/2006, e os novos dados não acrescentaram novos elementos relevantes à avaliação anterior.

Há evidências suficientes da eficácia da metoclopramida no tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios na população pediátrica. Para esta indicação, apenas a formulação intravenosa tem relevância, em consonância com o resultado do procedimento nos termos do artigo 45.º do Regulamento (CE) n.º 1901/2006.

Relativamente à indicação de NVIQ tardios, o Comité concordou com a avaliação anterior de que os dados são limitados e mostram que a metoclopramida é inferior aos antagonistas dos recetores 5-HT₃. Porém, também tomou em consideração as recomendações do Formulário Nacional Britânico para crianças (BNFc), o qual tem sido validado com evidências emergentes, orientações de melhores práticas e conselhos de uma rede de especialistas clínicos. De acordo com o BNFc, nos doentes com baixo risco de emese, o pré-tratamento com metoclopramida continuado até 24 horas após a quimioterapia é muitas vezes eficaz. Para esta indicação, a profilaxia é normalmente iniciada com um antagonista dos recetores 5-HT₃ antes da quimioterapia, seguida de metoclopramida (normalmente oral) receitada para outras 24-48 horas. Esta alternativa terapêutica pode ter relevância especial devido à associação entre a utilização prolongada de antagonistas dos recetores 5-HT₃ e os efeitos adversos da obstipação e cefaleia, que poderão ser graves e mal tolerados. Dadas as limitadas alternativas terapêuticas para a população pediátrica neste contexto, poderá ser aceitável manter a indicação de NVIQ tardios como opção de segunda linha, apesar da falta de dados de eficácia sólidos. Para esta indicação particular na população pediátrica, as formas farmacêuticas parentérica e oral poderão ambas ser apropriadas.

Insuficiência renal e hepática

A insuficiência renal estabelecida é definida como ClCr \leq 15 ml/min e, por conseguinte, este limite deve ser incluído em qualquer recomendação de dosagem. Nesta população, e com base nos estudos apresentados, a depuração da metoclopramida tem-se demonstrado significativamente afetada. Como

tal, seria necessária uma redução da dose de 75 %. Contudo, nos doentes com insuficiência moderada a grave (ClCr 15-60 ml/min), uma redução de 50 % continua a ser apropriada.

As evidências disponíveis de estudos de dose única de pequenas dimensões sugerem que a depuração da metoclopramida é substancialmente reduzida em doentes com cirrose hepática. Não parece haver dados farmacocinéticos sobre doses múltiplas nem há dados comparativos para diferentes níveis de insuficiência hepática. Na ausência desses dados, não é possível emitir uma recomendação específica para níveis mais baixos de insuficiência hepática. Para a insuficiência hepática grave, a recomendação existente de redução de 50% da dose é apropriada.

Dados de segurança

Há muito que a metoclopramida está associada ao risco de reações adversas neurológicas graves, tais como sintomas extrapiramidais agudos e discinesia tardia irreversível. Com base nos dados avaliados, o risco de distonia aguda parece aumentar quando se utilizam doses elevadas, sendo mais alto nas crianças do que nos adultos. Os idosos aparentam estar em risco de desenvolver discinesia tardia após um tratamento de longo prazo, o que, nalguns casos, poderá ser irreversível. A lenta administração de doses intravenosas como um bólus lento durante pelo menos 3 minutos diminui o risco de todas as reações distónicas.

Nas crianças, há também um número significativo de casos relatados de sobredosagem. Saliente-se que a maioria dos casos envolve a utilização de formulações líquidas orais de elevada concentração, que estão atualmente aprovadas numa série de diferentes formulações (gotas orais, solução oral, xarope) com concentrações muito diferentes e uma série de dispositivos de administração. Isto levanta a questão da exatidão e reprodutibilidade da dose, sobretudo em formulações de elevada concentração, e poderá explicar, pelo menos parcialmente, o motivo por trás das notificações de sobredosagem acidental na população pediátrica. É possível que haja uma utilização indevida não intencionada das formulações líquidas orais de elevada concentração, dando origem à administração inadvertida de doses mais altas do que o pretendido. Porém, se forem aplicadas medidas de minimização dos riscos para permitir uma dosagem exata e abordar o risco de sobredosagem, as formulações líquidas orais continuam a ser uma alternativa importante e adequada para a população pediátrica.

Apesar de haver notificações de reações cardiovasculares graves com a metoclopramida (maioritariamente associadas à administração intravenosa), não têm sido identificados novos sinais significativos. O Comité considerou a proposta de um dos titulares de AIM de restringir explicitamente a administração intravenosa aos locais onde exista equipamento de reanimação, mas observou que a maior parte dos locais onde se realiza a administração de fármacos intravenosos já terá esse equipamento disponível.

Os estudos epidemiológicos publicados, realizados em diferentes países, sobre a segurança da utilização da metoclopramida durante a gravidez mostraram consistentemente a ausência de associação entre a exposição durante a gravidez e o risco de grandes malformações congénitas. Por conseguinte, a metoclopramida pode ser utilizada durante a gravidez, se houver uma justificação clínica. Porém, foram identificados alguns casos de reações extrapiramidais em recém-nascidos expostos à metoclopramida antes do parto. Por conseguinte, o risco para os recém-nascidos não pode ser excluído e a metoclopramida deve ser evitada no fim da gravidez.

A metoclopramida é excretada no leite materno e, apesar de os dados disponíveis não suscitarem preocupações, não se pode excluir a possibilidade de ocorrer efeitos no lactente amamentado. Por conseguinte, seria apropriado não utilizar a metoclopramida durante a amamentação.

As evidências disponíveis em relação aos polimorfismos do gene CYP2D6, quando avaliadas juntamente com os dados sobre as interações com os inibidores do CYP2D6, sugerem que, embora o

metabolismo do CYP2D6 não seja a principal via metabólica para a metoclopramida, a inibição dessa via devido a polimorfismos ou interações farmacocinéticas com outros fármacos pode ser clinicamente significativa. Embora não haja certezas quanto à importância clínica, os doentes devem ser monitorizados quanto a reações adversas.

Medidas de minimização dos riscos

O CHMP, tendo considerado os dados apresentados, considera que, além de alterações na Informação do Medicamento, que incluem a utilização da dose eficaz mínima e a limitação da duração do tratamento, as seguintes medidas de minimização dos riscos são necessárias para a utilização segura e eficaz do medicamento:

- Limitar a máxima concentração/dosagem em certas formulações para assegurar que os doentes não sejam inadvertidamente expostos a doses mais altas do que a dose única recomendada para o medicamento,
- As formulações líquidas orais destinadas a crianças têm de ser fornecidas com um dispositivo de medição apropriado (por exemplo, seringa oral graduada) para garantir uma medição exata da dose e evitar a sobredosagem acidental.

Conclusão geral

Os dados sobre a eficácia da metoclopramida nas diferentes indicações terapêuticas autorizadas na União Europeia são limitados; porém, quando avaliados em conjunto, são indicativos da eficácia do medicamento no tratamento de náuseas e vômitos de diferentes origens. Para a maioria das indicações, há dados clínicos que avaliam a eficácia da posologia de 10 mg três vezes ao dia. Apesar de alguns casos poder haver doses mais altas autorizadas, com a exceção da indicação de *NVIQ agudos*, os dados existentes não indicam claramente que doses mais altas resultarão numa maior eficácia. Além disso, os dados indicam que o impacto das reações adversas aumenta com a dose. Por conseguinte, de modo a minimizar o risco de reações adversas neurológicas graves, tais como sintomas extrapiramidais agudos e discinesia tardia irreversível, a dose deve ser limitada à dose eficaz mínima, que, para os adultos, é considerada como 10 mg três vezes ao dia.

Adultos

Para as indicações terapêuticas como *NVIQ tardios*, *prevenção de NVIR*, *prevenção de NVPO* e *tratamento sintomático de náuseas e vômitos, incluindo náuseas e vômitos induzidos por enxaqueca*, os dados são indicativos de eficácia em doses baixas (10 mg, três vezes ao dia), que minimizam o risco de reações adversas neurológicas graves. Por conseguinte, para estas indicações, o Comité considerou a relação risco-benefício como positiva.

Para a indicação de *NVIQ agudos*, embora alguns dados sejam indicativos de eficácia, é necessária a utilização intravenosa de elevadas doses de metoclopramida, as quais acarretam riscos mais elevados de reações adversas não só neurológicas, como também cardiovasculares (incluindo paragem cardíaca). Por este motivo, o Comité considerou que a relação risco-benefício da metoclopramida nesta indicação é negativa e recomendou a sua eliminação.

Considerando a posologia recém-recomendada, as formulações parentéricas com uma concentração superior a 5 mg/ml atualmente aprovadas na União Europeia (sobretudo para o tratamento de *NVIQ agudos*) não serão adequadas para administração da dose de 10 mg e, por conseguinte, considera-se que têm uma relação risco-benefício negativa e devem ser revogadas.

Para as indicações *distúrbios da motilidade intestinal, incluindo gastroparesia e doença de refluxo gastroesofágico e dispepsia*, o Comité salientou que estas são essencialmente afeções crónicas que, muitas vezes, exigem uma utilização de longa duração. Não foram apresentados dados que suportem a

eficácia da metoclopramida na duração de tratamento necessária, mas há evidências de que os riscos acima mencionados aumentam com um tratamento prolongado. Por conseguinte, o Comité considerou que a relação risco-benefício da metoclopramida nestas indicações é negativa.

Para a indicação *adjuvante em procedimentos cirúrgicos e radiológicos*, há muito poucos dados sobre a eficácia, e os dados existentes não são consistentes. Os estudos avaliados parecem indicar que a metoclopramida reduz o tempo do trânsito gástrico, mas isto não se traduziu num resultado clinicamente significativo (tempo necessário à realização do exame). Na ausência de um benefício estabelecido, e tomando em consideração o perfil de segurança da metoclopramida, o Comité considerou que a relação risco-benefício da metoclopramida nesta indicação é negativa.

Crianças

A informação que suporta a eficácia da metoclopramida na população pediátrica, na maioria das indicações, é muito limitada. A exceção é o *tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios estabelecidos*, cuja manutenção já tinha sido recomendada num procedimento de partilha de trabalho anterior nos termos do artigo 45.º do Regulamento (CE) n.º 1901/2006. Embora aprovasse as conclusões da avaliação anterior, o CHMP também registou o facto de que os tratamentos alternativos para a população pediátrica são limitados, em particular para o tratamento de NVIQ tardios, que pode ser um problema de saúde bastante debilitante. Há muito que a metoclopramida está incluída no Formulário Nacional Britânico para crianças (BNFc), o qual tem sido validado com evidências emergentes, orientações de melhores práticas e conselhos de uma rede de especialistas clínicos. Por conseguinte, o Comité considerou que, com base na experiência de utilização de longa data e na necessidade clínica de opções de tratamento na população pediátrica, a relação risco-benefício da metoclopramida para a *prevenção de NVIQ tardios* na população pediátrica pode ser considerada positiva. Para esta indicação e população, considera-se particularmente importante que existam formulações orais.

Porém, os dados de segurança parecem indicar que a metemoglobinemia ocorre quase exclusivamente em crianças e que as crianças também correm um risco mais elevado de sofrer reações adversas neurológicas graves. Por conseguinte, a utilização da metoclopramida deve estar reservada a situações em que os tratamentos alternativos não foram eficazes ou não podem ser administrados. Desse modo, tanto para o *tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios estabelecidos* como para a *prevenção de NVIQ tardios* nas crianças, a utilização da metoclopramida deve estar reservada como opção de segunda linha.

Formulações líquidas orais

A maioria dos casos de sobredosagem acidental ocorreu em crianças e envolve a utilização de formulações líquidas orais de elevada concentração. Isto pode dever-se a uma questão de exatidão e reprodutibilidade da dose, informações pouco claras sobre a dosagem e eventualmente dificuldades na medição e administração da dose correta, sobretudo com formulações de elevada concentração e dispositivos insuficientemente validados. Por conseguinte, o Comité considerou que a limitação da máxima concentração das formulações líquidas orais a 1 mg/ml é uma importante medida de minimização dos riscos, por forma a garantir instruções claras na Informação do Medicamento sobre a posologia para os doentes pediátricos e que estas formulações líquidas orais sejam fornecidas com um dispositivo de medição adequado, como, por exemplo, uma seringa oral graduada.

Supositórios

O Comité registou que uma formulação de supositórios de 20 mg está atualmente aprovada nalguns Estados-Membros. Conforme descrito previamente, não há evidências de que as doses acima dos 10 mg resultem no aumento da eficácia. Porém, aumenta o risco de reações adversas neurológicas graves. Considerando a recomendação de que a posologia seja definida nos 10 mg três vezes ao dia,

bem como o facto de que esta forma farmacêutica não permite o ajuste da dose, o Comité considerou que a relação risco-benefício dos supositórios de 20 mg é negativa.

O CHMP aprovou uma Comunicação Direta aos Médicos e Profissionais de Saúde (DHPC), com o objetivo de comunicar rapidamente o resultado da presente revisão.

Na sequência da adoção do parecer do CHMP em julho de 2013, foi recebido um pedido de reexaminação da parte de um titular da AIM afetado pelo procedimento.

Procedimento de reexaminação

O titular da AIM não concordou com a recomendação do CHMP para a revogação das formulações líquidas orais com uma concentração superior a 1 mg/ml. O titular da AIM considerou que as formulações líquidas orais com uma concentração superior a 1 mg/ml continuam a ser úteis para os doentes adultos, em termos de dosagem (é necessário um número menor de gotas para se obter a dose pretendida com uma solução de concentração mais elevada) e em termos de facilidade de administração relativamente aos comprimidos. Do mesmo modo, o início da ação pode ser mais rápido com a solução em comparação com o dos comprimidos, na medida em que estes têm de ser dissolvidos no trato gastrointestinal. Embora considerando que a concentração de 4 mg/ml é adequada para adultos, o titular da AIM reconheceu que a mesma é demasiado elevada para crianças e, por conseguinte, propôs medidas para evitar o risco de sobredosagem em crianças, incluindo contra-indicação nesta população de doentes.

O titular da AIM não submeteu dados em suporte das supramencionadas reivindicações.

No seu parecer datado de julho de 2013, o CHMP recomendou que, em todas as indicações em adultos, a dose única corresponda a 10 mg, até três vezes por dia. Esta posologia aplica-se a todas as formulações orais e não depende do peso corporal.

Relativamente ao ajuste posológico para a insuficiência renal e hepática, ainda que seja correto que as formulações líquidas orais ofereçam vantagens em comparação com as formas farmacêuticas sólidas, concentrações mais elevadas (como 4 mg/ml) não apresentam uma vantagem adicional quanto à dose proposta de 1 mg/ml. Ambas as reduções de dose a 50 % e a 75 % recomendadas, respetivamente, na insuficiência hepática e renal, são facilmente alcançadas com formulações líquidas de 1 mg/ml.

No seu parecer de julho de 2013, o CHMP recomendou também o fornecimento de formulações líquidas orais com um dispositivo de medição apropriado, como uma seringa oral graduada. No caso da utilização de um dispositivo de medição apropriado, conforme recomendado, não é necessário usar um conta-gotas. A utilização de um dispositivo, como uma seringa oral graduada, pode ser ainda mais conveniente do que contar as gotas e garante uma dosagem precisa e reproduzível em qualquer situação, incluindo quando as doses são reduzidas devido a insuficiência renal ou hepática.

Nos seus fundamentos para reexaminação, o titular da AIM defendeu igualmente que, no caso de náuseas, as gotas são mais fáceis de engolir do que os comprimidos. Não existem dados clínicos disponíveis que permitam uma discussão relativamente a este ponto. O CHMP considerou que as formulações com uma concentração de 1 mg/ml são adequadas para aqueles doentes que possam preferir uma formulação líquida oral em vez de uma forma farmacêutica sólida.

São limitados os dados existentes relativamente ao início da ação das formulações líquidas orais em comparação com os comprimidos. Um estudo de bioequivalência oral dos comprimidos de metoclopramida em comparação com as formulações líquidas demonstrou que a C_{max} e o T_{max} não são significativamente diferentes para as duas formulações orais. Por conseguinte, o Comité considerou que as evidências disponíveis não fundamentam a suposição de que as formulações líquidas orais têm um início de ação mais rápido do que os comprimidos.

Com base nos seus fundamentos, o titular da AIM considerou que, no caso das soluções líquidas orais, uma concentração de 4 mg/ml é demasiado elevada para crianças, existindo um risco de sobredosagem nesta população. Para minimizar o risco de sobredosagem em crianças, o titular da AIM propôs acrescentar a declaração “para adultos” no rótulo das formulações líquidas orais com concentração > 1 mg/ml, e uma contra-indicação na população pediátrica. O Comité teve em conta esta proposta do titular da AIM, mas teve também em conta o facto de, mesmo se não aprovadas especificamente para uma utilização pediátrica, as formulações líquidas orais em concentração elevada estarem associadas a riscos nesta população. Os dados de pós-comercialização no mercado sugerem uma utilização indevida não intencionada destas formulações (gotas orais, solução oral, xarope), aprovadas numa série de concentrações e com diversos dispositivos de administração, causando potencialmente a administração acidental de doses superiores às pretendidas. Neste cenário, no caso de uma utilização indevida não intencionada, é improvável que a inclusão de uma contra-indicação na Informação do Medicamento, juntamente com uma declaração na rotulagem, seja suficiente para alterar os hábitos de administração.

Em conclusão, o Comité considerou que as formulações líquidas orais com 1 mg/ml de concentração são adequadas para todas as situações mencionadas, e que a disponibilidade de concentrações mais elevadas acarreta um risco de sobredosagem na população pediátrica que é improvável que desapareça com as alterações propostas à Informação do Medicamento.

Relação risco-benefício

O Comité, como consequência, concluiu que a relação risco-benefício dos medicamentos contendo metoclopramida continua a ser positiva, tomando em consideração as alterações na Informação do Medicamento e as medidas de minimização dos riscos recomendadas.

Fundamentos para a revogação / alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado

Considerando que:

- o Comité teve em conta o procedimento realizado nos termos do artigo 31.º da Diretiva 2001/83/CE, relativamente aos medicamentos contendo metoclopramida,
- o Comité teve em conta a totalidade dos dados apresentados para suportar a eficácia e segurança da metoclopramida,
- o Comité teve em conta que a metoclopramida está associada ao risco de acontecimentos adversos graves, incluindo acontecimentos adversos neurológicos como sintomas extrapiramidais e discinesia tardia irreversível. Os riscos aumentam quando se utilizam doses elevadas ou num tratamento de longa duração e, em particular no caso dos sintomas extrapiramidais, o risco é mais elevado nas crianças do que nos adultos,
- o Comité teve em conta que o risco de acontecimentos adversos neurológicos graves pode ser minimizado com doses mais baixas de metoclopramida e limitando a duração do tratamento. O Comité também teve em conta que o risco de sobredosagem não intencional e respetivos acontecimentos adversos nas crianças pode ser reduzido limitando a concentração máxima das formulações líquidas orais,
- o Comité registou que os dados disponíveis não suportam uma eficácia clinicamente significativa para as indicações que exijam uma utilização de longa duração (“distúrbios da motilidade intestinal, incluindo gastroparesia”, “doença de refluxo gastroesofágico e dispepsia”) e para a indicação “adjuvante em procedimentos cirúrgicos e radiológicos”,
- o Comité também registou que os dados que suportam a indicação terapêutica “prevenção de náuseas e vômitos agudos induzidos por quimioterapia” são indicativos de eficácia, mas exigem a utilização de doses elevadas,
- em virtude dos dados disponíveis, o Comité concluiu, sujeito às alterações na Informação do Medicamento e à implementação das medidas de minimização dos riscos, que a relação risco-benefício dos medicamentos contendo metoclopramida:
 - é favorável nos adultos para a “prevenção de náuseas e vômitos tardios induzidos por quimioterapia” (vias oral e retal),
 - é favorável nos adultos para a “prevenção de náuseas e vômitos induzidos por radioterapia” (vias parentérica, oral e retal),
 - é favorável nos adultos para a “prevenção de náuseas e vômitos pós-operatórios” (apenas via parentérica),
 - é favorável nos adultos para o “tratamento sintomático de náuseas e vômitos, incluindo náuseas e vômitos induzidos por enxaqueca aguda” (via parentérica). A metoclopramida pode ser utilizada em combinação com analgésicos orais para melhorar a absorção dos analgésicos na enxaqueca aguda (via oral),
 - é favorável nas crianças com idades compreendidas entre 1 e 18 anos para a “prevenção de náuseas e vômitos tardios induzidos por quimioterapia” como opção de segunda linha (vias parentérica e oral),
 - é favorável nas crianças com idades compreendidas entre 1 e 18 anos para o “tratamento de náuseas e vômitos pós-operatórios estabelecidos” como opção de segunda linha (apenas via parentérica),
- em virtude dos dados disponíveis, o Comité também concluiu que a relação risco-benefício dos medicamentos contendo metoclopramida:
 - não é favorável nas crianças com menos de 1 ano de idade para qualquer indicação,

- o não é favorável para a “prevenção de náuseas e vômitos agudos induzidos por quimioterapia”,
- o não é favorável para “distúrbios da motilidade intestinal, incluindo gastroparesia”,
- o não é favorável para a “doença de refluxo gastroesofágico e dispepsia”,
- o não é favorável para formulações líquidas orais com concentração superior a 1 mg/ml,
- o não é favorável para formulações parentéricas com concentração superior a 5 mg/ml,
- o não é favorável para formulações retais de 20 mg.

Por conseguinte, o CHMP recomenda, em conformidade com o artigo 116.º da Diretiva 2001/83/CE:

- a revogação das Autorizações de Introdução no Mercado para:
 - formulações líquidas orais com concentração superior a 1 mg/ml,
 - formulações parentéricas com concentração superior a 5 mg/ml,
 - formulações retais de 20 mg,
- a alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado para os restantes medicamentos contendo metoclopramida referidos no Anexo I, para os quais as secções relevantes do Resumo das Características do Medicamento e do Folheto Informativo estão definidas no Anexo III do parecer do CHMP. As formulações líquidas orais devem ser fornecidas com um dispositivo de medição apropriado, como, por exemplo, uma seringa oral graduada.

O Comité, como consequência, concluiu que a relação risco-benefício dos medicamentos contendo metoclopramida continua a ser positiva, tomando em consideração as alterações na Informação do Medicamento e as medidas de minimização dos riscos recomendadas.

Anexo III

Alterações às secções relevantes do resumo das características do medicamento e folheto informativo

Medicamentos contendo Metoclopramida

O texto seguinte deverá ser incluído no RCM para alterar as autorizações de introdução no mercado, como necessário.

Resumo das Características do Medicamento

4.1 Indicações terapêuticas

Via parentérica/IM-IV

População adulta

{Nome de fantasia} está indicado nos adultos para:

- Prevenção de náuseas e vômitos pós-cirúrgicos (NVPC)
- Tratamento sintomático de náuseas e vômitos, incluindo náuseas e vômitos induzidas por enxaqueca aguda
- Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por radioterapia (NVIR).

População pediátrica

{Nome de fantasia} está indicado em crianças (com idades entre 1 e 18 anos) para:

- Prevenção de náuseas e vômitos tardios induzidos por quimioterapia (NVIQ) como opção de segunda linha
- Tratamento de náuseas e vômitos pós-cirúrgicos instalados (NVPC) como opção de segunda linha

Via oral

População adulta

{Nome de fantasia} está indicado nos adultos para:

- Prevenção de náuseas e vômitos tardios induzidos por quimioterapia (NVIQ)
- Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por radioterapia (NVIR)
- Tratamento sintomático de náuseas e vômitos, incluindo náuseas e vômitos induzidos por enxaqueca aguda. A metoclopramida pode ser usada em combinação com analgésicos orais para melhorar a absorção dos analgésicos na enxaqueca aguda.

População pediátrica

{Nome de fantasia} está indicado em crianças (com idades entre 1 a 18 anos) para:

- Prevenção de náuseas e vômitos tardios induzidos por quimioterapia (NVIQ) como opção de segunda linha

Via retal

População adulta

{Nome de fantasia} está indicado nos adultos para:

- Prevenção de náuseas e vômitos tardios induzidos por quimioterapia (NVIQ)
- Prevenção de náuseas e vômitos induzidos por radioterapia (NVIR)

4.2 Posologia e modo de administração

Via parentérica

A solução pode ser administrada por via intravenosa ou intramuscular.

As doses intravenosas devem ser administradas como bolus lento (pelo menos mais de 3 minutos).

Todas as indicações (doentes adultos)

Para a prevenção de NVPC recomenda-se uma dose única de 10 mg.

Para o tratamento sintomático de náuseas e vômitos, incluindo náuseas e vômitos induzidos por enxaqueca aguda e a prevenção de náuseas e vômitos induzidos por radioterapia (NVIR): a dose única

recomendada é 10 mg, repetida até três vezes ao dia.
A dose diária máxima recomendada é 30 mg ou 0,5 mg/kg de peso corporal.

A duração do tratamento injetável deve ser tão curta quanto possível e a mudança para o tratamento oral ou retal deverá ser feita tão cedo quanto possível.

Todas as indicações (doentes pediátricos com idades entre 1 a 18 anos)

A dose recomendada é 0,1 a 0,15 mg/kg de peso corporal, repetida até três vezes ao dia por via intravenosa. A dose máxima nas 24 horas é 0,5 mg/kg de peso corporal.

Tabela de doses

Idade	Peso corporal	Dose	Frequência
1-3 anos	10-14 kg	1 mg	Até 3 vezes ao dia
3-5 anos	15-19 kg	2 mg	Até 3 vezes ao dia
5-9 anos	20-29 kg	2.5 mg	Até 3 vezes ao dia
9-18 anos	30-60 kg	5 mg	Até 3 vezes ao dia
15-18 anos	Acima de 60kg	10 mg	Até 3 vezes ao dia

Para o tratamento de náuseas e vômitos pós-cirúrgicos (NVPC) a duração máxima do tratamento é de 48 horas.

Para a prevenção de náuseas e vômitos tardios induzidos por quimioterapia (NVIQ) a duração máxima do tratamento é 5 dias.

Via oral

Todas as indicações (doentes adultos)

Para preparações de libertação imediata

A dose única recomendada é 10 mg, repetida até três vezes ao dia.

Para preparações de libertação prolongada

Dosagem 15mg

A dose única recomendada é 15 mg, repetida até duas vezes ao dia.

Dosagem 30mg

A dose recomendada é 30 mg uma vez ao dia.

Para todas as preparações

A dose diária máxima recomendada é 30 mg ou 0,5 mg/ kg de peso corporal.

A duração máxima do tratamento recomendada é 5 dias.

Prevenção de náuseas e vômitos tardios induzidos por quimioterapia (NVIQ) (doentes pediátricos com idades entre 1 a 18 anos)

A dose recomendada é 0,1 a 0,15 mg/kg peso corporal, repetida até três vezes ao dia por via oral. A dose máxima nas 24 horas é 0,5 mg/kg de peso corporal.

Tabela de doses

Idade	Peso corporal	Dose	Frequência
1-3 anos	10-14 kg	1 mg	Até 3 vezes ao dia
3-5 anos	15-19 kg	2 mg	Até 3 vezes ao dia
5-9 anos	20-29 kg	2.5 mg	Até 3 vezes ao dia
9-18 anos	30-60 kg	5 mg	Até 3 vezes ao dia

15-18 anos	Acima de 60kg	10 mg	Até 3 vezes ao dia
------------	---------------	-------	--------------------

[Deverá ser fornecido um dispositivo adequado de medição, com o medicamento, e no RCM deverão ser incluídas as instruções de utilização]

Para a prevenção de náuseas e vômitos tardios induzidos por quimioterapia (NVIQ) a duração máxima do tratamento é de 5 dias.

Para comprimidos/cápsulas/granulado

No RCM deverá ser implementada informação adicional adequada relativamente à adequação das posologias, dependendo das dosagens das formulações.

Para formulações que não podem ser usadas para administrar uma dose de 5 mg

O uso de comprimidos/cápsulas/granulado não é indicado em crianças que pesem menos de 61 kg. Outras formas farmacêuticas/dosagens podem ser mais adequadas para administração a esta população.

Para formulações que podem ser usadas para administrar uma dose de 5 mg

O uso de comprimidos/cápsulas/granulado não é indicado em crianças que pesem menos de 30 kg. Outras formas farmacêuticas/dosagens podem ser mais adequadas para administração a esta população.

Via retal

Todas as indicações (doentes adultos)

A dose única recomendada é 10 mg, repetida até três vezes ao dia.

A dose máxima diária recomendada é 30 mg ou 0,5 mg/kg de peso corporal.

A duração máxima do tratamento recomendada é 5 dias.

Todas as vias de administração à exceção das preparações de libertação prolongada

Modo de administração:

Um intervalo mínimo de 6 horas entre duas administrações é para ser respeitado, mesmo no caso de vômitos ou rejeição da dose (ver secção 4.4).

Preparações de libertação prolongada a 15 mg

Modo de administração:

Um intervalo mínimo de 12 horas entre duas administrações é para ser respeitado, mesmo no caso de vômitos ou rejeição da dose (ver secção 4.4).

Preparações de libertação prolongada a 30 mg

Modo de administração:

Um intervalo mínimo de 24 horas entre duas administrações é para ser respeitado, mesmo no caso de vômitos ou rejeição da dose (ver secção 4.4).

Todas as vias de administração

População especial

Idosos

Nos doentes idosos deve considerar-se uma redução da dose, com base na função renal e hepática e debilidade geral.

Compromisso renal:

Nos doentes com doença renal em estado terminal (depuração da creatinina \leq 15 ml/min), a dose diária deve ser reduzida de 75%.

Nos doentes com compromisso renal médio a grave (depuração da creatinina 15-60 ml/min), a dose deve ser reduzida de 50% (ver secção 5.2).

Compromisso hepático:

Nos doentes com compromisso hepático grave, a dose deve ser reduzida de 50% (ver secção 5.2).

No RCM deverá ser implementada informação adicional adequada relativamente à adaptação das posologias, dependendo das formulações para estas populações específicas:

<Outras formas farmacêuticas/dosagens podem ser mais adequadas para administração a esta/estas população (ões)>

<Esta formulação não é indicada para administração a esta/esta população (ões)>

População pediátrica

A metoclopramida está contraindicada em crianças com idade inferior a 1 ano (ver secção 4.3).

4.3 Contraindicações

Para todas as formulações

- Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1
- Hemorragia gastrointestinal, obstrução mecânica ou perfuração gastrointestinal para as quais a estimulação da motilidade gastrointestinal constitui um risco
- Feocromocitoma confirmado ou suspeito, devido ao risco de episódios de hipertensão grave
- História de neuroléticos ou discinesia tardia induzida por metoclopramida
- Epilepsia (aumento da intensidade e frequência das crises)
- Doença de Parkinson
- Combinação com levodopa ou agonistas dopaminérgicos (ver secção 4.5)
- História conhecida de metahemoglobinemia com metoclopramida ou de carência em NADH citocromo-b5.
- Uso em crianças com idade inferior a 1 ano de idade devido a um risco aumentado de doenças extrapiramidais (ver secção 4.4)

Para formulações retais

- História recente de proctite ou sangramento retal
- Uso em crianças com menos de 18 anos de idade

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Para todas as vias de administração à exceção das preparações de libertação prolongada

Perturbações neurológicas

Podem surgir perturbações extrapiramidais, particularmente em crianças ou adultos jovens, e/ou quando são usadas doses elevadas. Estas reações surgem, normalmente, no início do tratamento e podem surgir após uma administração única. A metoclopramida deve ser imediatamente descontinuada no caso de sintomas extrapiramidais. Estes efeitos são, geralmente, reversíveis após a descontinuação do tratamento, mas podem necessitar de um tratamento sintomático (benzodiazepinas nas crianças e/ou medicamentos anticolinérgicos antiparkinsonianos nos adultos).

O intervalo de tempo de pelo menos 6 horas entre cada administração de metoclopramida, mencionado na secção 4.2, deve ser respeitado, mesmo no caso de vômitos ou rejeição da dose, de forma a evitar sobredosagem.

O tratamento prolongado com metoclopramida pode provocar discinesia tardia, potencialmente irreversível, especialmente nos idosos. O tratamento não deve exceder os 3 meses devido ao risco de discinesia tardia (ver secção 4.8). O tratamento deve ser descontinuado se aparecerem sinais clínicos de discinesia tardia.

Foi notificado síndrome maligno dos neuroléticos com metoclopramida em combinação com neuroléticos assim como com metoclopramida em monoterapia (ver secção 4.8). No caso de sintomas

do síndrome maligno dos neuroléticos a metoclopramida deve ser descontinuada imediatamente e deverá ser iniciado um tratamento apropriado.

Deve dedicar-se especial cuidado em doentes com condições neurológicas subjacentes e em doentes sob tratamento com outros medicamentos que actuam a nível central (ver secção 4.3)

Os sintomas da doença de Parkinson também podem se exacerbados pela metoclopramida.

Para as preparações de libertação prolongada a 15 mg

Perturbações neurológicas

Podem surgir perturbações extrapiramidais, particularmente em crianças e adultos jovens, e/ou quando são usadas doses elevadas. Estas reacções surgem normalmente no início do tratamento e podem surgir após uma administração única. A metoclopramida deve ser descontinuada imediatamente no caso de sintomas extrapiramidais. Estes efeitos são, geralmente, completamente reversíveis após a descontinuação do tratamento, mas podem necessitar de um tratamento sintomático (benzodiazepinas nas crianças e/ou medicamentos anticolinérgicos antiparkinsonianos nos adultos).

O intervalo de tempo de pelo menos 12 horas entre cada administração de metoclopramida, mencionado na secção 4.2, deve ser respeitado, mesmo no caso de vómitos ou rejeição da dose, de forma a evitar sobredosagem.

O tratamento prolongado com metoclopramida pode provocar discinesia tardia, potencialmente irreversível, especialmente nos idosos. O tratamento não deve exceder os 3 meses devido ao risco de discinesia tardia (ver secção 4.8). O tratamento deve ser descontinuado se aparecerem sinais clínicos de discinesia tardia.

Foi notificado síndrome maligno dos neuroléticos com metoclopramida em combinação com neurolépticos assim como com metoclopramida em monoterapia (ver secção 4.8). No caso de sintomas do síndrome maligno dos neuroléticos a metoclopramida deve ser descontinuada imediatamente e deverá ser iniciado um tratamento apropriado.

Deve dedicar-se especial cuidado em doentes com condições neurológicas subjacentes e em doentes sob tratamento com outros medicamentos que actuam a nível central (ver secção 4.3)

Os sintomas da doença de Parkinson também podem se exacerbados pela metoclopramida.

Para as preparações de libertação prolongada a 30 mg

Perturbações neurológicas

Podem surgir doenças extrapiramidais, particularmente em crianças e adultos jovens, e/ou quando são usadas doses elevadas. Estas reacções surgem normalmente no início do tratamento e podem surgir após uma administração única. A metoclopramida deve ser descontinuada imediatamente no caso de sintomas extrapiramidais. Estes efeitos são, geralmente, completamente reversíveis após a descontinuação do tratamento, mas podem necessitar de um tratamento sintomático (benzodiazepinas nas crianças e/ou medicamentos anticolinérgicos antiparkinsonianos nos adultos).

O intervalo de tempo de pelo menos 24 horas entre cada administração de metoclopramida, mencionado na secção 4.2, deve se respeitado, mesmo no caso de vómitos ou rejeição da dose, de forma a evitar sobredosagem.

O tratamento prolongado com metoclopramida pode provocar discinesia tardia, potencialmente irreversível, especialmente nos idosos. O tratamento não deve exceder os 3 meses devido ao risco de discinesia tardia (ver secção 4.8). O tratamento deve ser descontinuado se aparecerem sinais clínicos de discinesia tardia.

Foi notificado síndrome maligno dos neuroléticos com metoclopramida em combinação com neurolépticos assim como com metoclopramida em monoterapia (ver secção 4.8). No caso de sintomas do síndrome maligno dos neuroléticos a metoclopramida deve ser descontinuada imediatamente e deverá ser iniciado um tratamento apropriado.

Deve dedicar-se especial cuidado a doentes com condições neurológicas subjacentes e a doentes sob tratamento com outros medicamentos que actuam a nível central (ver secção 4.3)

Os sintomas da doença de Parkinson também podem se exacerbados pela metoclopramida.

Para todas as vias de administração

Metohemoglobinémia

Foi notificada metohemoglobinémia que pode estar relacionada com a carência em NADH citocromo b5 redutase. Nestes casos a metoclopramida deve ser imediata e definitivamente descontinuada e iniciadas medidas apropriadas (tais como tratamento com azul de metileno).

Doenças cardíacas

Têm sido notificados casos de efeitos indesejáveis cardiovasculares graves, incluindo casos de colapso circulatório, bradicardia grave, paragem cardíaca e prolongamento do intervalo QT após administração injetável de metoclopramida, em particular por via intravenosa (ver secção 4.8).

Deve ter-se especial cuidado aquando da administração de metoclopramida, particularmente por via intravenosa à população idosa, aos doentes com alterações da condução cardíaca (incluindo prolongamento do intervalo QT), doentes com desequilíbrio electrolítico não corrigido, bradicardia e àqueles tomando outros medicamentos conhecidos por prolongarem o intervalo QT. As doses intravenosas devem ser administradas como um bólus lento (pelo menos mais de 3 minutos) de forma a reduzir o risco de efeitos secundários (p.ex., hipotensão, acatisia).

Compromisso renal e hepático

Nos doentes com compromisso renal ou com compromisso hepático grave, recomenda-se a redução da dose (ver secção 4.2).

Declarações adicionais relacionadas com os excipientes

[Para ser completado localmente, se necessário]

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Todas as vias de administração

Combinação contraindicada

A levodopa ou agonistas dopaminérgicos e metoclopramida têm um antagonismo mútuo (ver secção 4.3).

Combinação a ser evitada

O álcool potencia o efeito sedativo da metoclopramida.

Combinação a ter em consideração

Devido ao efeito procinético da metoclopramida, a absorção de alguns medicamentos pode ser alterada.

Anticolinérgicos e derivados morfínicos

Os anticolinérgicos e os derivados morfínicos podem ter ambos um antagonismo mútuo com a metoclopramida na motilidade do tracto intestinal.

Depressores do sistema nervosa central (derivados morfínicos, ansiolíticos, sedativos antihistamínicos H1, sedativos antidepressivos, barbitúricos, clonidina e relacionados)

Os efeitos sedativos dos depressores do Sistema Nervoso Central e da metoclopramida são potenciados.

Neurolépticos

A metoclopramida pode ter um efeito aditivo com outros neurolépticos na ocorrência de perturbações extrapiramidais.

Medicamento serotoninérgicos

O uso de metoclopramida com medicamentos serotoninérgicos tais como SSRIs pode aumentar o risco do síndrome da serotonina.

Digoxina

A metoclopramida pode diminuir a biodisponibilidade da digoxina. É necessário monitorizar cuidadosamente a concentração plasmática da digoxina.

Ciclosporina

A metoclopramida aumenta a biodisponibilidade da ciclosporina (C_{max} cerca de 46% e exposição cerca de 22%). É necessário monitorizar cuidadosamente a concentração plasmática da ciclosporina. A consequência clínica é incerta.

Micacuvirum e suxametonium

A injeção de metoclopramida pode prolongar a duração do bloqueio neuromuscular (através da inibição da colinesterase plasmática).

Inibidores CYP2D6 fortes

Os níveis de exposição de metoclopramida aumentam quando co-administrada com inibidores CYP2D6 fortes tais como a fluoxetina e paroxetina. Embora o significado clínico seja incerto, os doentes devem ser monitorizados relativamente às reacções adversas.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Todas as vias de administração

Gravidez

Uma grande quantidade de dados em mulheres grávidas (mais de 1000 casos de exposição) indica que não há, nem toxicidade malformativa, nem fetotoxicidade. Se necessário do ponto de vista clínico, a metoclopramida pode ser usada durante a gravidez. Devido às propriedades farmacológicas (tal como com outros neuroléticos) no caso da metoclopramida ser administrada no final da gravidez, não se pode excluir o síndrome extrapiramidal no recém-nascido. A metoclopramida deve ser evitada no final da gravidez. Se se usar metoclopramida, deve fazer-se monitorização neonatal.

Amamentação

Níveis baixos de metoclopramida são excretados no leite materno. Não se pode excluir a ocorrência de reacções adversas no bebé amamentado. A metoclopramida está contraindicada durante a amamentação. Em mulheres a amamentar, dev ser considerada a descontinuação do tratamento com metoclopramida.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Todas as vias de administração

A metoclopramida pode causar sonolência, tonturas, discinesia e distonias as quais podem afetar a visão e, também, interferir com a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

4.8 Efeitos indesejáveis

Todas as vias de administração

Reações adversas listadas por Classes de Sistemas de Órgãos. As frequências são definidas utilizando a seguinte convenção: muito frequentes ($\geq 1/10$), frequentes ($\geq 1/100, < 1/10$), pouco frequentes ($\geq 1/1000, < 1/100$), raros ($\geq 1/10000, < 1/1000$), muito raros ($< 1/10000$), desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Classes de Sistemas de Órgãos	Frequência	Reações adversas
Doenças do sangue e do sistema linfático		
	Desconhecido	Metahemoglobinemia, que pode estar relacionada com carência em NADH citocromo b5 redutase, particularmente nos recém-nascidos (ver secção 4.4). Sulfaemoglobinemia, principalmente com a administração concomitante de doses elevadas de medicamentos libertadores de enxofre
Cardiopatias		
	Pouco frequentes	Bradycardia, particularmente com a formulação intravenosa
	Desconhecido	Paragem cardíaca, que ocorre pouco tempo depois do utilização injetável e que pode ser subsequente a bradicardia (ver secção 4.4); Bloqueio auriculoventricular, paragem sinusal

		particularmente com a formulação intravenosa; Electrocardiograma com prolongamento do intervalo QT; Torsade de Pointes;
Doenças endócrinas*		
	Pouco frequentes	Amenorreia, Hiperprolactinemia
	Raros	Galactorreia
	Desconhecido	Ginecomastia
Doenças gastrointestinais		
	Frequentes	Diarreia
Perturbações gerais e alterações no local de administração		
	Frequentes	Astenia
Doenças do sistema imunitário		
	Pouco frequentes	Hipersensibilidade
	Desconhecido	Reação anafilática (incluindo choque anafilático particularmente com a formulação intravenosa)
Doenças do sistema nervoso		
	Muito frequentes	Sonolência
	Frequentes	Alterações extrapiramidais (particularmente em crianças e adultos jovens e/ou quando a dose recomendada é excedida, mesmo após administração de uma dose única do medicamento) (ver secção 4.4), Parkinsonismo, Acatasia
	Pouco frequentes	Distonia, Discinesia, Diminuição do nível de consciência
	Raros	Convulsão especialmente em doentes epiléticos
	Desconhecido	Discinesia tardia que pode ser persistente, durante ou após tratamento prolongado, particularmente nos doentes idosos (ver secção 4.4), Síndrome maligno dos neuroléticos (ver secção 4.4)
Perturbações do foro psiquiátrico		
	Frequentes	Depressão
	Pouco frequentes	Alucinações
	Raros	Estado de confusão
Vasculopatias		
	Frequentes:	Hipotensão, particularmente com a formulação intravenosa
	desconhecido	Choque, síncope após utilização injetável, Hipertensão aguda em doentes com feocromocitoma (ver secção 4.3)

* Doenças endócrinas após tratamento prolongado em relação com hiperprolactinémia (amenorreia, galactorreia, ginecomastia).

As seguintes reações, algumas vezes associadas, ocorrem mais frequentemente quando são usadas doses elevadas:

- Perturbações extrapiramidais: distonia aguda e discinesia, síndrome parkinsoniana, acatisia, mesmo após a administração de uma dose única do medicamento, particularmente em crianças e adultos jovens (ver secção 4.4).
- Sonolência, diminuição do nível de consciência, confusão, alucinações.

4.9 Sobredosagem

Todas as vias de administração

Sintomas

Podem ocorrer perturbações extrapiramidais, sonolência, diminuição do nível de consciência, confusão, alucinações e paragem cardiorespiratória.

Tratamento

No caso de sintomas extrapiramidais relacionados ou não com sobredosagem, o tratamento é apenas sintomático (benzodiazepinas nas crianças e/ou medicamentos anticolinérgicos antiparkinsonianos nos adultos).

Deve ser realizado um tratamento sintomático e uma monitorização contínua das funções cardiovascular e respiratória de acordo com a situação clínica.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Todas as vias de administração

Compromisso renal

A depuração da metoclopramida é reduzida até cerca de 70% nos doentes com compromisso renal grave, enquanto que a semi-vida de eliminação plasmática é aumentada (aproximadamente 10 horas para uma depuração da creatinina de 10-50 mL/minuto e 15 horas para uma depuração da creatinina <10 mL/minuto).

Compromisso hepático

Nos doentes com cirrose hepática, observou-se acumulação da metoclopramida associada com uma redução de 50% na depuração plasmática.

Folheto Informativo

1. O que é Nome de Fantasia e para que é usado

Nome de fantasia é um antiemético. Contém uma substância ativa chamada “metoclopramida”. Ele atua numa parte do seu cérebro que o impede de sentir –se enjoado (náuseas) ou estar enjoado (vômitos).

Via parentérica/IM-IV

População adulta

{Nome de fantasia} é usado em adultos:

- para prevenir náuseas e vômitos que possam ocorrer depois da cirurgia
- para tratar náuseas e vômitos incluindo náuseas e vômitos que podem ocorrer com uma enxaqueca
- para prevenir náuseas e vômitos causados por radioterapia

Paediatric population

{Nome de fantasia} é usado em crianças (com idades entre 1 a 18 anos) apenas se outros tratamentos não resultarem ou não poderem ser usados:

- para prevenir náuseas e vômitos tardios que possam ocorrer depois da quimioterapia
- para tratar náuseas e vômitos que ocorreram depois de cirurgia

Via oral

População adulta

{Nome de fantasia} é usado em adultos:

- para prevenir náuseas e vômitos tardios que possam ocorrer após quimioterapia
- para prevenir náuseas e vômitos causados por radioterapia
- para tratar náuseas e vômitos incluindo náuseas e vômitos que possam ocorrer com uma enxaqueca.

A metoclopramida pode ser tomada com comprimidos para as dores em caso de enxaqueca, para ajudar os comprimidos para as dores a atuarem com mais eficiência.

População pediátrica

{Nome de fantasia} é indicado em crianças (com idades entre 1 a 18 anos) se outro tratamento não resultar ou não puder ser usado para prevenir as náuseas e vômitos tardios que possam ocorrer após quimioterapia.

Via retal

População adulta

{Nome de fantasia} é indicado em adultos:

- para prevenir náuseas e vômitos tardios que possam ocorrer após quimioterapia
- para prevenir náuseas e vômitos causados pela radioterapia

2 O que precisa de saber antes de tomar Nome de fantasia

Não tome Nome de fantasia se:

Para todas as formulações

- for alérgico à metoclopramida ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).
- se tiver uma hemorragia, obstrução ou perfuração no estomago ou intestino.
- Se tem ou pode ter um tumor raro da glândula suprarrenal, que fica próxima do rim (feocromocitoma).

- se alguma vez tiver tido espasmos musculares involuntários (discinesia tardia), quando foi tratado com um medicamento.
- se tem epilepsia
- se tem doença de Parkinson
- se estiver a tomar levodopa (um medicamento para a doença de Parkinson) ou agonistas dopaminérgicos (ver abaixo “Outros medicamento e Nome de fantasia”)
- se alguma vez tiver tido níveis alterados dos pigmentos do sangue (metahemoglobinemia) ou carência em NADH citocromo-b5.

Não dê Nome de fantasia a uma criança com menos de 1 ano de idade (ver abaixo “Crianças e adolescents”).

Para a formulação retal

- se teve recentemente inflamação e/ou hemorragia pelo anus/recto
- se tiver menos de 18 anos de idade.

Não tome Nome de fantasia se alguma das situações anteriores se aplicar a si. Se não tiver a certeza, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar Nome de fantasia.

Advertências e precauções

Para todas as vias de administração

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro antes de tomar Nome de fantasia se:

- tem uma história de batimentos cardíacos alterados (prolongamento do intervalo QT) ou qualquer outro problema cardíaco
- tem problemas nos níveis de sais no seu sangue, tais como potássio, sódio e magnésio
- está a usar outros medicamentos conhecidos por alterarem a forma como o seu coração bate
- tem algum problema neurológico (cérebro)
- tem problemas do fígado ou rins. A dose deve ser reduzida (ver secção 3)

O seu médico pode realizar testes ao sangue para verificar os seus níveis de pigmentos sanguíneos. Em caso de níveis alterados (metahemoglobinemia), o tratamento deve ser imediato e definitivamente parado.

Para formulações orais de libertação imediata

Deve esperar pelo menos 6 horas entre cada dose de metoclopramida, mesmo em caso de vômitos e rejeição da dose, de forma a evitar sobredosagem

Para formulações orais de libertação prolongada a 15 mg

Deve esperar pelo menos 12 horas entre cada dose de metoclopramida, mesmo em caso de vômitos e rejeição da dose, de forma a evitar sobredosagem

Para formulações orais de libertação prolongada a 30 mg

Deve esperar pelo menos 24 horas entre cada dose de metoclopramida, mesmo em caso de vômitos e rejeição da dose, de forma a evitar sobredosagem

Não ultrapassar 3 meses de tratamento devido ao risco de espasmos musculares involuntários.

Crianças e adolescentes

Para todas as formulações

Podem ocorrer movimentos incontrolláveis (perturbações extrapiramidais) em crianças e adultos jovens. Este medicamento não pode ser usado em crianças com menos de 1 ano de idade devido ao risco aumentado de movimentos incontrolláveis (ver acima “Não tomar Nome de fantasia se”)

Outros medicamentos e Nome de fantasia

Para todas as vias de administração

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a tomar, tiver tomado recentemente ou se vier a tomar outros medicamentos, uma vez que alguns medicamentos podem afetar a forma como o Nome de fantasia atua ou Nome de fantasia pode afetar a forma como outros medicamentos atuam. Estes medicamentos podem ser os seguintes:

- levodopa ou outros medicamentos usados para tratar a doença de Parkinson (ver acima “Não tome Nome de fantasia se”)

- anticolinérgicos (medicamentos usados para aliviar cólicas ou espasmos do estômago)
- derivados da morfina (medicamentos usados para tratar dores graves)
- medicamentos sedativos
- qualquer medicamento usado para tratar problemas mentais
- digoxina (medicamento usado para tratar a insuficiência cardíaca)
- cilosporina (medicamento usado para tratar certos problemas do sistema imunitário)
- mivacúrio e suxametônio (medicamentos usados para relaxar os músculos)
- fluoxetina e paroxetina (medicamentos usados para tratar a depressão)

Nome de fantasia com álcool

Para todas as vias de administração

Não se deve consumir álcool durante o tratamento com metoclopramida porque aumenta o efeito sedativo do Nome de fantasia.

Gravidez, amamentação

Para todas as vias de administração

Se está grávida, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento. Se necessário, Nome de fantasia pode ser tomado durante a gravidez. O seu médico se deverá ou não tomar este medicamento.

Nome de fantasia não é indicado no caso de estar a amamentar porque a metoclopramida passa para o leite materno e pode afetar o seu bebé.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Para todas as vias de administração

Depois de tomar Nome de fantasia pode sentir-se sonolento, com tonturas ou ter contraturas incontrolláveis, movimentos bruscos ou contorcidos e tónus muscular involuntário causando distorção do corpo. Isto pode afetar a sua visão e também interfere com a capacidade de conduzir e utilizar máquinas.

Declarações adicionais relacionadas com os excipientes

[Para ser completado localmente, se necessário]

3. Como tomar Nome de fantasia

Via parentérica

O medicamento ser-lhe-á normalmente dado por um médico ou um enfermeiro. Ele será dado como uma injeção lenta numa veia (durante pelo menos 3 minutos) ou como uma injeção num músculo.

Nos doentes adultos

Para o tratamento de náuseas e vômitos incluindo náuseas e vômitos que possam ocorrer com uma enxaqueca e para a prevenção de náuseas e vômitos causados por radioterapia: a dose única recomendada é 10 mg, repetida até 3 vezes ao dia.

A dose máxima recomendada por dia é de 30 mg ou 0,5 mg/kg de peso corporal.

Para a prevenção de náuseas e vômitos que possam ocorrer após prevenção cirúrgica: recomenda-se uma dose única de 10 mg.

Todas as indicações (doentes pediátricos com idades entre 1 -18 anos)

A dose recomendada é de 0,1 a 0,15 mg/kg de peso corporal, repetida até 3 vezes ao dia, dada por uma injeção lenta numa veia.

A dose máxima em 24 horas é 0,5 mg/kg de peso corporal.

Tabela de dose

Idade	Peso corporal	Dose	Frequência
1-3 anos	10-14 kg	1 mg	Até 3 vezes ao dia
3-5 anos	15-19 kg	2 mg	Até 3 vezes ao dia
5-9 anos	20-29 kg	2,5 mg	Até 3 vezes ao dia
9-18 anos	30-60 kg	5 mg	Até 3 vezes ao dia
15-18 anos	Mais de 60kg	10 mg	Até 3 vezes ao dia

O tratamento de náuseas e vômitos que ocorreram após uma cirurgia não deve ser superior a 48 horas.

Para a prevenção de náuseas e vômitos tardios que possam ocorrer após quimioterapia o tratamento não deve ultrapassar 5 dias.

Via oral

Todas as indicações (doentes adultos)

Para as preparações de libertação imediata

A dose única recomendada é 10 mg, repetida até 3 vezes ao dia.

Para preparações de libertação prolongada

Dosagem 15mg

A dose única recomendada é 15 mg, repetida até duas vezes ao dia.

Dosagem 30mg

A dose única recomendada é 30 mg uma vez ao dia.

A dose máxima recomendada por dia é 30 mg ou 0,5 mg/kg peso corporal.

A duração máxima do tratamento recomendada é 5 dias.

Para prevenir náuseas e vômitos tardios que possam ocorrer após quimioterapia (crianças com idades entre 1 e 18 anos)

A dose recomendada é 0,1 a 0,15 mg/kg peso corporal, repetida até 3 vezes ao dia, tomada pela boca (via oral).

A dose máxima nas 24 horas é 0,5 mg/kg peso corporal.

Tabela das dosagens

Idade	Peso corporal	Dose	Frequência
1-3 anos	10-14 kg	1 mg	Até 3 vezes ao dia
3-5 anos	15-19 kg	2 mg	Até 3 vezes ao dia
5-9 anos	20-29 kg	2,5 mg	Até 3 vezes ao dia
9-18 anos	30-60 kg	5 mg	Até 3 vezes ao dia
15-18 anos	Mais de 60kg	10 mg	Até 3 vezes ao dia

Dispositivo / instruções de utilização

Não deve tomar este medicamento por mais de 5 dias para prevenir as náuseas e vômitos tardios que possam ocorrer após quimioterapia.

Para comprimidos/cápsulas/granulado

Informação adicional apropriada relativamente à adaptação das posologias deverá ser implementada no RCM dependendo da dosagem das formulações

Para formulações que não podem ser usadas para administrar uma dose de 5 mg
Não é aconselhado o uso de Nome de fantasia a crianças com peso inferior a 61 kg.
Pode ser mais indicado administrar outras formas farmacêuticas/dosagens.

Para formulações que podem ser usadas para administrar uma dose de 5 mg
Não é aconselhado o uso de Nome de fantasia a crianças com peso inferior a 30 kg.
Pode ser mais indicado administrar outras formas farmacêuticas/dosagens.

Via retal

Todas as indicações (doentes adultos)

A dose única recomendada é 10 mg, repetida até 3 vezes ao dia.
A dose máxima diária recomendada é 30 mg ou 0,5mg/kg de peso corporal.

A duração máxima do tratamento é 5 dias.

Todas as vias de administração

Modo de administração

Para formulações de libertação imediata
Deve esperar pelo menos 6 horas entre cada dose de metoclopramida, mesmo no caso de vômitos e rejeição da dose, de forma a evitar sobredosagem.

Para formulações de libertação prolongada a 15 mg
Deve esperar pelo menos 12 horas entre cada dose de metoclopramida, mesmo no caso de vômitos e rejeição da dose, de forma a evitar sobredosagem.

Para formulações de libertação prolongada a 30 mg
Deve esperar pelo menos 24 horas entre cada dose de metoclopramida, mesmo no caso de vômitos e rejeição da dose, de forma a evitar sobredosagem.

Todas as vias de administração

Pessoas Idosas

A dose pode ter de ser reduzida dependendo dos problemas de rins, problemas de fígado e estado geral de saúde.

Informação adicional adequada relativamente à adaptação posológica deverá ser implementada no FI dependendo das formulações:

<Outras formas farmacêuticas/dosagens podem ser mais adequadas para serem administradas>
<Esta formulação não é adequada para administração>

Adultos com problemas de rins

Fale com o seu médico se tiver problemas de rins. A dose deverá ser reduzida se tiver problemas médios ou graves de rins.

Informação adicional adequada relativamente à adaptação posológica deverá ser implementada no FI dependendo das formulações:

<Outras formas farmacêuticas/dosagens podem ser mais adequadas para serem administradas>
<Esta formulação não é adequada para administração>

Adultos com problemas de fígado

Fale com o seu médico se tiver problemas de fígado. A dose deverá ser reduzida se tiver problemas graves de rins.

Informação adicional adequada relativamente à adaptação posológica deverá ser implementada no FI dependendo das formulações:

<Outras formas farmacêuticas/dosagens podem ser mais adequadas para serem administradas>

<Esta formulação não é adequada para administração>

Crianças e adolescentes

A metoclopramida não deve ser usada em crianças com menos de 1 ano de idade (ver secção 2).

Para todas as vias de administração

Se tomar mais Nome de fantasia do que deveria

Contacte imediatamente o seu médico ou farmacêutico. Pode sentir movimentos incontrolláveis (perturbações extrapiramidais), sensação de sonolência, ter alguns problemas de consciência, estar confuso, ter alucinações e problemas de coração. Se necessário, o seu médico pode prescrever-lhe um tratamento para estes sintomas.

Para todas as vias de administração

Caso se tenha esquecido de tomar Nome de fantasia

Não tome uma dose a dobrar para compensar uma dose que se esqueceu de tomar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Para todas as formulações

Pare o tratamento e fale imediatamente com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se sentir algum dos seguintes sintomas enquanto está a tomar este medicamento:

- Movimentos incontrolláveis (muitas vezes envolvendo cabeça ou pescoço). Estes podem ocorrer em crianças ou jovens adultos, particularmente quando se usam doses elevadas. Estes sintomas surgem normalmente no início do tratamento e também podem surgir após uma administração única. Estes movimentos param quando tratados adequadamente.
- Febre alta, pressão arterial alta, convulsões, suores, produção de saliva. Estes podem ser sinais do chamado síndrome maligno dos neurolépticos.
- Comichão ou erupções na pele, inchaço da face, lábios ou garganta, dificuldade em respirar. Estes podem ser sintomas de uma reação alérgica, que pode ser grave.

Muito frequentes (podem afetar mais de 1 em 10 pessoas)

- Sensação de sonolência.

Frequentes (podem afetar até 1 em 10 pessoas)

- depressão
- movimentos incontrolláveis tais como tiques, agitação, movimentos de torção ou contracturas musculares (dureza, rigidez)
- sintomas semelhantes à doença de Parkinson (rigidez, tremor)
- sensação de agitação
- diminuição da pressão arterial (particularmente com a via intravenosa)
- diarreia
- sensação de fraqueza.

Pouco frequentes (podem afetar até 1 em 100 pessoas)

- níveis elevados no sangue de uma hormona chamada prolactina que podem causar: produção de leite nos homens, e em mulheres que não estão a amamentar
- períodos irregulares
- alucinações
- diminuição do nível de consciência
- batimento cardíaco lento (particularmente com a via intravenosa)
- alergia

Raros (podem afetar até 1 em 1000 pessoas)

- estado de confusão
- convulsão (especialmente nos doentes com epilepsia).

Desconhecido (frequência não pode ser calculada a partir dos dados disponíveis)

- níveis alterados dos pigmentos no sangue: o que pode mudar a cor da sua pele
- desenvolvimento anormal dos seios (ginecomastia)
- espasmos musculares involuntários após uso prolongado, particularmente nos doentes idosos
- febre alta, pressão arterial alta, convulsões, suores, produção de saliva. Estes podem ser sinais do chamado síndrome maligno dos neuroléticos
- alterações nos batimentos cardíacos, que podem ser mostrados num teste de ECG
- paragem cardíaca (particularmente com a via injetável)
- choque (diminuição grave da pressão cardíaca) (particularmente com a via injetável)
- desmaios (particularmente com a via intravenosa)
- reação alérgica que pode ser grave (particularmente com a via intravenosa)
- pressão arterial muito elevada.

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.