

Geneesmiddelmonografie Metoclopramide

Doel

Doel van dit document is om voor metoclopramide te onderbouwen in welke situaties enterale toediening een goed alternatief is voor intraveneuze (i.v.) toediening. Daarvoor is relevante (wetenschappelijke) informatie samengebracht. Enterale toediening is vaak duurzamer, veiliger, patiëntvriendelijker en goedkoper. Algemene achtergrondinformatie over de voordelen van enteraal toedienen is te vinden in de Leidraad 'liever enterale dan parenterale therapie'.

Beschikbare formuleringen

Metoclopramide is beschikbaar als tablet, capsule, granulaat, drank, zetpil, injectievloeistof en infusievloeistof. Kijk in het Farmacotherapeutisch Kompas of de KNMP Kennisbank voor de beschikbare formuleringen [1,2].

Mogelijkheid bewerken van orale formulering en toediening via sonde

Metoclopramide tabletten kunnen in principe worden bewerkt en door het eten of via de sonde worden toegediend. Wanneer dit van toepassing is en welke toedieningsmethode daarbij geschikt is, staat beschreven in het lokale Handboek Enteralia/Oralia en op de KNMP Kennisbank [3].

Metoclopramide drank kan via de sonde toegediend worden. Vóór toediening dient de drank verdund te worden in een gelijke hoeveelheid water [3].

Patiëntspecifieke factoren waarbij enterale toediening gecontra-indiceerd is

I.v.-toediening heeft over het algemeen de voorkeur bij een niets per os beleid, slikproblemen of verminderd bewustzijn zonder sonde. Daarnaast ook bij aantoonbare maagretentie of maaghevel, ernstige reflux, aanhoudend braken of ernstige misselijkheid, ileus met partiele obstructie of ontstekingen van het maagdarmkanaal zoals bij Crohn/colitis.

Farmacokinetische en farmacodynamische overwegingen

Biologische beschikbaarheid

Na orale toediening is de biologische beschikbaarheid van metoclopramide 60-100% door sterk variabel first-pass effect [2,4]. Na rectale toediening bedraagt de biologische beschikbaarheid 53-72% [1,2]. Door relatief hoge orale biologische beschikbaarheid kan de i.v. dosering 1:1 omgezet worden naar de orale dosering.

Tijd tot maximale concentratie (T_{max}) per toedieningsroute

- T_{max} oraal: 30-120 minuten [1,2]
- T_{max} rectaal: 120-180 minuten [2]
- T_{max} i.v.: 1-3 minuten [1]

Indicaties waarbij het effect van het geneesmiddel direct na toedienen moet intreden

- Behandeling van postoperatieve misselijkheid en braken.
- Ernstige misselijkheid en braken met bekende oorzaak bij kinderen > 1 jaar.

Interacties op absorptieniveau

N.v.t.

Bijzonderheden

De fabrikant beveelt een maximale dagdosering (oraal, rectaal, parenteraal) aan van 30 mg (of 0.5 mg/kg lichaamsgewicht) en een behandelingsduur van max. 5 dagen vanwege het risico op neurologische en andere bijwerkingen. Tussen toediening van 2 doses een tijdsinterval van ten minste 6 uur aanhouden [2].

Het is belangrijk om voorzichtig te zijn met i.v. toediening bij hartgeleidingsstoornissen, elektrolytstoornissen en bradycardie vanwege het risico op cardiovasculaire bijwerkingen [2,5].

Samenvatting van relevante literatuur

De effectiviteit van orale versus i.v. toediening van een hoge dosis metoclopramide is onderzocht in een gerandomiseerde klinische trial bij oncologische patiënten die 60 mg/m² cisplatine ontvingen [6]. Zowel de orale als i.v. groep kreeg 2 mg/kg om de 2 uur gedurende 3 doses, gevolgd door 1 mg/kg om de 2 uur gedurende 3 doses. De orale dosis werd gegeven in de vorm van speciaal ontwikkelde tabletten van 50 mg en 100 mg in combinatie met standaard 10 mg tabletten en werd een uur voor aanvang van de chemotherapie ingenomen. De i.v. gift werd 30 minuten voor de chemotherapie toegediend. De resultaten toonden geen verschil in het optreden van misselijkheid en braken tussen beide groepen. Ook het bijwerkingenprofiel was grotendeels vergelijkbaar, met uitzondering van een hogere frequentie van defecatie op de dag van toediening bij patiënten die orale metoclopramide kregen. Plasmaconcentraties van metoclopramide 4 uur na de eerste dosis waren vergelijkbaar tussen beide toedieningsroutes. Deze bevindingen wijzen erop dat orale en i.v. toediening van metoclopramide vergelijkbaar effectief zijn tegen misselijkheid en braken. De SMPC vermeldt dat bijwerkingen zoals hartgeleidingsstoornissen, bradycardie en hypotensie voornamelijk worden geassocieerd met i.v. toediening van metoclopramide [5].

Conclusie

Op basis van farmacokinetische eigenschappen en klinisch onderzoek lijken orale en i.v. toediening van metoclopramide vergelijkbaar effectief tegen misselijkheid en braken. I.v. toediening levert een hoger risico op hartritmestoornissen, bradycardie en hypotensie.

Bij de preventie van misselijkheid en braken heeft orale toediening van metoclopramide daarom de voorkeur boven i.v. toediening. In situaties van ernstige misselijkheid of braken, waarin orale toediening niet haalbaar is, kan rectale toediening worden overwogen. Hierbij moet wel rekening worden gehouden met een vertraagd optreden van het anti-emetisch effect van de rectale ten opzichte van i.v. toediening.

Bronnen

- [1] Farmacotherapeutisch Kompas [Internet]. Metoclopramide. Zorginstituut Nederland; Beschikbaar via: <https://www.farmacotherapeutischkompas.nl/bladeren/preparaatteksten/m/metoclopramide>
- [2] KNMP Kennisbank [Internet]. IM: Metoclopramide. KNMP; Beschikbaar via: [Metoclopramide | KNMP Kennisbank](#)
- [3] KNMP Kennisbank [Internet]. Oralia VTGM. KNMP; Beschikbaar via: [Oralia VTGM | KNMP Kennisbank](#)
- [4] Taylor WB, Bateman DN. Oral bioavailability of high-dose metoclopramide. Eur J Clin Pharmacol. 1986;31(1):41-4
- [5] Geneesmiddeleninformatiebank [Internet]. Metoclopramide HCl Basi 5 mg/ml-oplossing voor injectie/infusie. CBG-MEB. Beschikbaar via: <https://www.geneesmiddeleninformatiebank.nl/nl/rvg129112>
- [6] Anthony LB, Krozely MG, Woodward NJ, et al. Antiemetic effect of oral versus intravenous metoclopramide in patients receiving cisplatin: a randomized, double-blind trial. J Clin Oncol. 1986 Jan;4(1):98-103

Auteurs en versie

Auteurs: Hiba Mansoer, coassistent farmacie Tergooi MC en Tom Jacobs, aios ziekenhuisfarmacie Tergooi MC
Reviewer: Carine Schuurmans, ziekenhuisapotheker Franciscus Gasthuis en Vlietland