

METOCARBAMOL

RELAXANTE MUSCULAR

FÓRMULA MOLECULAR

$C_{11}H_{15}NO_5$

PESO MOLECULAR

241,24 g/mol

CAS

532-03-6

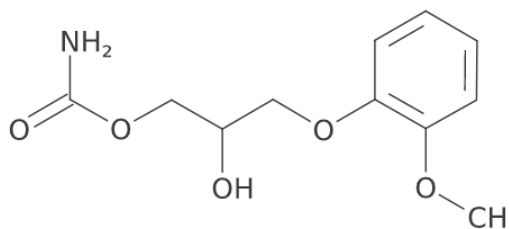
DCB

05859

CLASSE

Relaxante muscular

ESTRUTURA QUÍMICA



LISTA C1: OUTRAS SUBSTÂNCIAS SUJEITAS AO CONTROLE ESPECIAL
Instrução Normativa n. 35, de 11 de setembro de 2017

INDICAÇÃO

O metocarbamol é um relaxante muscular, sedativo e anticonvulsivante de ação central, indicado como terapia adjuvante de condições inflamatórias e traumáticas agudas de origem muscular esquelética. É também usado para aumento do tônus muscular, além de tratamento da dor associada a espasmos musculares e miosite. Doses mais elevadas são recomendadas para o tratamento de tremores associados a várias toxicidades, como o tétano.¹⁻⁴

MECANISMO DE AÇÃO

O metocarbamol é um relaxante muscular de ação central quimicamente relacionado à guaifenesina,^{1,4} que provoca um relaxamento da musculatura esquelética por deprimir os reflexos polissinápticos na medula espinhal.² Segundo Nielsen e colaboradores,⁵ o metocarbamol não apresenta efeito direto no mecanismo contrátil do músculo estriado, da fibra nervosa ou da placa motora. O metocarbamol apresenta um efeito sedativo secundário.³

FARMACOCINÉTICA

Dados farmacocinéticos limitados estão disponíveis em espécies veterinárias. Em humanos, o metocarbamol tem início de ação cerca de 30 minutos após a administração oral. Os níveis máximos ocorrem aproximadamente 2 horas após a administração. A meia-vida sérica é de cerca de 1 a 2 horas. A droga é metabolizada e os metabólitos inativos são excretados na urina e nas fezes (pequenas quantidades).³

Em equinos, a meia-vida do metocarbamol é de apenas 60-90 minutos, e a administração frequente pode ser necessária.² As depurações plasmáticas parecem ser dependentes da dose após a administração IV e as concentrações plasmáticas máximas de metocarbamol após a administração oral ocorreram dentro de 15 a 45 minutos e a biodisponibilidade oral variou de 50,7 a 124 por cento.⁶

O metocarbamol é metabolizado pelo fígado após administração oral, embora a depuração hepática seja baixa, pela elevada biodisponibilidade. Os dados de depuração renal sugerem reabsorção tubular de metocarbamol.⁶

METOCARBAMOL

RELAXANTE MUSCULAR

EFEITOS ADVERSOS

O metocarbamol pode provocar sedação e depressão do SNC. Os efeitos colaterais geralmente são de curta duração, sendo mais comumente observados salivação excessiva (sialorreia), emese, letargia, fraqueza muscular e ataxia.^{2,3,4}

CONTRAINDICAÇÕES

Usar com cautela com outros medicamentos que deprimem o SNC.² Não é recomendado o uso em gestantes, lactantes ou portadores de insuficiência renal,⁴ a menos que os benefícios do tratamento superem os riscos.³

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não há relatos de interações medicamentosas em animais.² Entretanto, as seguintes interações medicamentosas foram relatadas em humanos:

- ✓ Depressores do SNC: aumentam os riscos de depressão do SNC;
- ✓ Piridostigmina: desenvolvimento de fraqueza severa.

DOSES

CÃES e GATOS:

44 mg/kg, via oral, 3 vezes ao dia, no primeiro dia, passando a 22 - 44 mg/kg a cada 8 horas. Em casos graves, até 130 mg/kg. Caso não haja resposta em 5 dias, descontinuar o uso.^{2,3}

EQUINOS:

5 g/animal, via oral, 2 vezes ao dia, por 5 doses (tempo de retirada antes de competições de 48h).^{7,8}

5 g/450 kg, via oral, 1 vez ao dia, por no máximo 5 dias (tempo de retirada antes de competições maior de 12h).⁹

FARMACOTÉCNICA

Sugestão de excipientes:

Cápsula: Lauril sulfato de sódio 1%, Aerosil 0,2%, Amido 25%, Celulose Microcristalina 65,8%, Glicolato de amido sódico 8%.

Biscoito: Biscovet®

Pasta: Pastavet®

MODO DE CONSERVAÇÃO

Conservar em temperatura ambiente de 15 a 30°C, ao abrigo da luz direta e da umidade. Manter fora do alcance de crianças e animais domésticos.

REVISÃO DE LITERATURA – CÃES e GATOS

BARKER et al., 2013¹⁰

A ingestão de micotoxinas tremorgênicas, formadas em alimentos contaminados por fungos, pode causar uma síndrome de tremor agudo em cães, cuja gravidade pode variar de leve a risco de vida. O rápido reconhecimento da causa provável é necessário para um prognóstico preciso e a instituição de terapia adequada. Em casos onde crises convulsivas estão controladas ou ausentes, o metocarbamol é o relaxante muscular de eleição.

METOCARBAMOL

RELAXANTE MUSCULAR

BOYSEN et al., 2002 ¹¹

Penitrem A e Roquefortina C são micotoxinas tremorgênicas produzidas pelo fungo *Penicillium* spp. que raramente são identificadas, mas devem ser consideradas como uma causa de tremores contínuos e convulsões em cães, especialmente se houver exposição a alimentos contaminado por bolores. Este relato descreve um caso onde quatro cães da mesma propriedade foram contaminados por estas toxinas e apresentaram sinais clínicos de intoxicação, como vômito, ataxia e tremores, que progrediram para contrações musculares e convulsão. O tratamento com metocarbamol (55 a 200 mg/kg) e pentobarbital sódico (3 a 15 mg/kg) foram eficazes para o controle dos tremores musculares.

DRAPER et al., 2013 ¹²

Estudo relatou o uso de metocarbamol em três casos de intoxicação por piretróide, sendo dois gatos e um cão. A intoxicação por piretróide é relatada em cães e gatos, sendo os gatos parecem ser mais suscetíveis devido à dificuldade de biotransformação e excreção de piretróides. O metocarbamol é uma escolha comum de tratamento de primeira linha para os tremores associados à intoxicação por piretróides. Dois gatos e um cão foram tratados com infusão contínua de metocarbamol (CRI) para intoxicação por piretróides. Os sinais clínicos de toxicidade foram resolvidos dentro de algumas horas em todos os três casos, sem efeitos adversos da droga.

REVISÃO DE LITERATURA - EQUINOS

RMTC CTS, 2020 ⁷

Racing Medication Testing Consortium - Controlled Therapeutic Series.

Monografia para medicamentos controlados para cavalos de corrida, avaliou o uso de 5 g/cavalo em doses a cada 0, 12, 24, 36 e 48 horas. A administração oral de MBCL foi caracterizada por uma meia-vida terminal curta de 2,89 horas. A biodisponibilidade de MBCL teve uma mediana de 54,4% e um intervalo de 43,2-72,8%. 48 horas após a última dose oral, as concentrações de MBCL estavam abaixo do LOQ em todos os cavalos estudados. Após administração oral, a GCE foi quantificável até 8 horas e detectada até 16 horas após a última dose.

USEF, 2022 ⁹

United States Equestrian Federation (Federação Equestre dos Estados Unidos) orienta que sempre que for administrado metocarbamol, a dose deve ser calculada precisamente de acordo com o peso corporal do cavalo ou pônei, sendo não mais que 5 g/1000 libras (\approx 450 kg) a cada 24 horas. Nenhuma parte de dose deve ser administrada durante as 12 horas anteriores à competição. O metocarbamol não deve ser administrado por mais de cinco dias consecutivos.

MUIR III; SAMS; ASHCRAFT, 1992 ⁶

Artigo referência quanto farmacocinética do metocarbamol em equinos. Avaliaram os efeitos hemodinâmicos, respiratórios e comportamentais e a farmacocinética do metocarbamol em oito cavalos adultos saudáveis após administração intravenosa (IV) e oral em grandes doses. Após administração de metocarbamol IV (30 mg/kg peso corporal) ou oral (50 e 100 mg/kg peso corporal) não houve alteração na frequência cardíaca, débito cardíaco, pressão arterial pulmonar média, pressão arterial sistólica, diastólica e média aórtica, frequência respiratória e gasometria arterial. Foi observado uma depressão leve a moderada em cinco dos oito cavalos administrados com metocarbamol IV e em todos os cavalos administrados com metocarbamol oral. A concentração plasmática de metocarbamol diminuiu muito rapidamente durante a fase inicial ou de eliminação rápida após a administração IV; a meia-vida de eliminação terminal variou de 59 a 90 minutos. As concentrações plasmáticas máximas de metocarbamol após a administração oral ocorreram dentro de 15 a 45 minutos e a biodisponibilidade oral variou de 50,7 a 124 por cento.

METOCARBAMOL

RELAXANTE MUSCULAR

REFERÊNCIAS

1. AIELLO, S. E.; MOSES, M. A. **The Merck Veterinary Manual**. 11^a ed. Kenilworth: Merck & Co., Inc. 2016. 3325 p.
2. PAPICH, M. G. **Manual Saunders Terapia Veterinária - Pequenos e Grandes Animais**. Tradução: Sílvia M. Spada et. al. 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 858 p.
3. PLUMB, D. C. **Veterinary Drug Handbook**. 7^a ed. Stockholm: Pharma Vet., 2011. 4053 p.
4. VIANA, F. A. B. **Guia terapêutico veterinário**. 3^a ed. Lagoa Santa: CEM, 2014. 560 p.
5. NIELSEN, C.; PLUHAR, G. E. Diagnosis and treatment of hind limb muscle strain injuries in 22 dogs. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v. 18, n. 04, p. 247-253, 2005. Disponível em: <<https://doi.org/10.1055/s-0038-1632962>>. Acesso em: 24 abr. 2023
6. MUIR III, W.W.; SAMS, R. A.; ASHCRAFT, S. The pharmacology and pharmacokinetics of high-dose methocarbamol in horses. **Equine Veterinary Journal**, v. 24, n. S11, p. 41-44, 1992. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1992.tb04771.x>>. Acesso em: 19 abr. 2023.
7. RMTc (Racing Medication and Testing Consortium); CTS (Controlled Therapeutic Substances) **Monograph Series: Methocarbamol**, October 2020. Disponível em: <<https://rmtcnet.com/wp-content/uploads/2020-10-Methocarbamol-Monograph-FINAL.pdf>>. Acesso em: 24 abr. 2023.
8. RUMPLER, M. J.; COLAHAN, P.; SAMS, R. A. The pharmacokinetics of methocarbamol and guaifenesin after single intravenous and multiple-dose oral administration of methocarbamol in the horse. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 37, n. 1, p. 25-34, 2014. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jvp.12068>>. Acesso em: 19 abr. 2023.
9. USEF. **Guidelines & Rules for Drugs and Medications**. United States Equestrian Federation, Columbus. 2022. Disponível em: <https://www.usef.org/forms-pubs/2Zp2C_YKs4s/2022-equine-drugs-medications>. Acesso em: 24 abr. 2023.
10. BARKER, A. K. et al. Tremorgenic mycotoxicosis in dogs. **Compend Contin Educ Vet**, v. 35, n. 2, p. E2, 2013.
11. BOYSEN, Søren R. et al. Tremorgenic mycotoxicosis in four dogs from a single household. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 221, n. 10, p. 1441-1444, 2002. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.2460/javma.2002.221.1441>>. Acesso em: 24 abr. 2023
12. DRAPER, William E. et al. Methocarbamol CRI for symptomatic treatment of pyrethroid intoxication: a report of three cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 49, n. 5, p. 325-328, 2013. Disponível em: <<https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-5835>>. Acesso em: 24 abr. 2023
13. KNYCH, H. K. et al. Pharmacokinetics of methocarbamol and phenylbutazone in exercised Thoroughbred horses. **Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics**, v. 39, n. 5, p. 469-477, 2016. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/jvp.12298>>. Acesso em: 19 abr. 2023.