

PLASIL®
(cloridrato de metoclopramida)

Solução Oral
1 mg/mL

Gotas
4 mg/mL

MODELO DE BULA

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

PLASIL®
cloridrato de metoclopramida

APRESENTAÇÕES

Solução oral 1 mg/mL: frasco com 100 mL + medida graduada em 2,5 - 5 - 7,5 - 10 mL.

USO ORAL. USO ADULTO.

Gotas 4 mg/mL: frasco com 10 mL.

USO ORAL. USO ADULTO.

COMPOSIÇÃO

PLASIL SOLUÇÃO ORAL:

Cada mL contém 1,055 mg cloridrato de metoclopramida mono-hidratado equivalente a 1 mg de cloridrato de metoclopramida anidro.

Excipientes: hietelose, sacarina, ácido sórbico, metilparabeno, propilparabeno, aroma de caramelo, essência de caramelo, propilenoglicol, álcool etílico, aroma de tangerina solúvel, hidróxido de sódio e água purificada.

PLASIL GOTAS:

Cada mL contém 4,20 mg de cloridrato de metoclopramida mono-hidratado equivalente a 4 mg de cloridrato de metoclopramida anidro.

Excipientes: ácido sórbico, metabissulfito de sódio, metilparabeno, propilparabeno, sacarina sódica di-hidratada, hidróxido de sódio e água purificada.

Cada 1 mL de PLASIL gotas equivale a 21 gotas e 1 gota equivale a 4 mg de cloridrato de metoclopramida anidro.

1. INDICAÇÕES

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

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

PLASIL é utilizado também para facilitar os procedimentos radiológicos do trato gastrointestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia e a segurança antiemética de PLASIL –Metoclopramida – podem ser comprovadas no estudo de Strum S.B. et al (1982) envolvendo 38 pacientes que potencialmente desenvolveriam náuseas e vômitos em tratamento quimioterápico.

Grumberg et al.(1984) em seu estudo com 33 pacientes pré-usuários de quimioterapia – cisplatina - randomizado duplo-cego cruzado também comprovou a eficácia antiemética de PLASIL em doses maiores que as terapêuticas , nesses casos em que a presença de vômitos e náuseas é comum a todos. No estudo randomizado duplo-cego de Anthony L.B. et al. (1986) comparando a eficácia antiemética entre a administração medicamentosa oral e a

intravenosa de metoclopramida, envolvendo 66 pacientes, comprovou-se que tanto a via oral como a via intravenosa são equivalentes.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

PLASIL é um produto de síntese original dotado de características químicas farmacológicas e terapêuticas peculiares; sua substância ativa metoclopramida é quimicamente o cloridrato de (N-dietilaminoetil)-2-metoxi-4-amino-5-cloro-benzamida.

A metoclopramida, antagonista da dopamina, estimula a motilidade muscular lisa do trato gastrointestinal superior, sem estimular as secreções gástrica, biliar e pancreática. Seu mecanismo de ação é desconhecido, parecendo sensibilizar os tecidos para a atividade da acetilcolina. O efeito da metoclopramida na motilidade não é dependente da inervação vagal intacta, porém, pode ser abolido pelas drogas anticolinérgicas.

A metoclopramida aumenta o tônus e amplitude das contrações gástricas (especialmente antral), relaxa o esfíncter pilórico, duodeno e jejuno, resultando no esvaziamento gástrico e no trânsito intestinal acelerados. Aumenta o tônus de repouso do esfíncter esofágico inferior.

Propriedades farmacocinéticas

A metoclopramida sofre metabolismo hepático insignificante, exceto para conjugação simples. Seu uso seguro tem sido descrito em pacientes com doença hepática avançada com função renal normal.

Após a dose oral, o pico plasmático é alcançado em 30 a 60 minutos. A sua excreção é feita principalmente pela urina e sua meia-vida plasmática é de aproximadamente 3 horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

PLASIL é contraindicado nos seguintes casos:

- em pacientes com antecedentes de hipersensibilidade a metoclopramida ou a qualquer componente da fórmula;
- em que a estimulação da motilidade gastrointestinal seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia gastrointestinal, obstrução mecânica ou perfuração gastrointestinal;
- em pacientes epiléticos ou que estejam recebendo outras drogas que possam causar reações extrapiramidais, uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas;
- em pacientes com feocromocitoma, pois pode desencadear crise hipertensiva, devido à provável liberação de catecolaminas do tumor. Esta crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina;
- em pacientes com histórico de discinesia tardia induzida por neurolépticos ou metoclopramida;
- em combinação com levodopa devido a um antagonismo mútuo.

Este medicamento é contraindicado para crianças menores de 1 ano de idade, devido ao risco de aumento da ocorrência de distúrbios extrapiramidais nesta faixa etária.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Podem aparecer sintomas extrapiramidais, particularmente em crianças e adultos jovens e/ou quando são administradas altas doses (vide Reações Adversas). Essas reações são completamente revertidas após a interrupção do tratamento. Um tratamento sintomático pode ser necessário (benzodiazepinas em crianças e/ou drogas anticolinérgicas, antiparkinsonianas em adultos). Na maioria dos casos, consistem de sensação de inquietude; ocasionalmente podem ocorrer movimentos involuntários dos membros e da face; raramente se observa torcicolo, crises oculógiras, protrusão rítmica da língua, fala do tipo bulbar ou trismo.

O tratamento com PLASIL não deve exceder 3 meses devido ao risco de discinesia tardia. Respeite o intervalo de tempo (ao menos 6 horas), entre cada administração de PLASIL, mesmo em casos de vômito e rejeição da dose, de forma a evitar sobredose.

Deve-se ter cautela quando metoclopramida for administrada a pacientes com síndrome de Parkinson.

Metoclopramida não é recomendada em pacientes epiléticos, visto que as benzamidas podem diminuir o limiar epilético.

Pode ocorrer, como com neurolépticos, a síndrome neuroléptica maligna (SNM) caracterizada por hipertermia, enfermidades extrapiramidais, instabilidade nervosa autonômica e elevação de CPK. Portanto, deve-se ter cautela se ocorrer febre, ou qualquer um dos sintomas da síndrome neuroléptica maligna (SNM) e a administração de PLASIL deve ser interrompida se houver suspeita da síndrome neuroléptica maligna (SNM).

Pacientes sob terapia prolongada devem ser reavaliados periodicamente.

PLASIL gotas contém metabissulfito de sódio, o qual pode desencadear reações do tipo alérgico incluindo choque anafilático e de risco à vida ou crises asmáticas menos severas em pacientes suscetíveis. A prevalência da sensibilidade ao sulfito na população em geral é desconhecida e provavelmente baixa, sendo mais frequente em pacientes asmáticos do que em não-asmáticos.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize PLASIL caso haja sinais de violação ou danificações da embalagem.

Em pacientes com deficiência hepática ou renal é recomendada diminuição da dose (vide Posologia).

Pode ocorrer metemoglobinemia, relacionada a deficiência na NADH citocromo b5 redutase. Nesses casos a metoclopramida deve ser imediatamente e permanentemente suspensa e adotadas medidas apropriadas.

Gravidez e lactação

Estudos em pacientes grávidas (>1000), não indicaram má formação fetal ou toxicidade neonatal durante o primeiro trimestre da gravidez. Uma quantidade limitada de informações em pacientes grávidas (>300) indicou não haver toxicidade neonatal nos outros trimestres. Estudos em animais não indicaram toxicidade reprodutiva. Se necessário, o uso de metoclopramida pode ser considerado durante a gravidez. A metoclopramida é excretada pelo leite materno e reações adversas no bebê não podem ser excluídas. Deve-se escolher entre interromper a amamentação ou abster-se do tratamento com metoclopramida durante a amamentação.

Este medicamento não deve ser utilizado durante a lactação.

Categoria de risco na gravidez: B. Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

Populações especiais

Pacientes idosos

A ocorrência de discinesia tardia tem sido relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados. Entretanto, não há recomendações especiais sobre o uso adequado desse medicamento por pacientes idosos.

Crianças e adultos jovens

As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, podendo ocorrer após uma única dose.

O uso em crianças com menos de 1 ano de idade é contraindicado (vide Contraindicações).

O uso em crianças e adolescentes com idade entre 1 e 18 anos de idade não é recomendado.

Uso em pacientes diabéticos

A estase gástrica pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do

estômago e levar o paciente a uma hipoglicemia. Tendo em vista que a metoclopramida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, conseqüentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes nesses pacientes.

Uso em pacientes com insuficiência renal

Considerando-se que a excreção da metoclopramida é principalmente renal, em pacientes com "clearance" de creatinina inferior a 40 mL/min, o tratamento deve ser iniciado com aproximadamente metade da dose recomendada. Dependendo da eficácia clínica e condições de segurança do paciente, a dose pode ser ajustada a critério médico.

Uso em pacientes com câncer de mama

A metoclopramida pode aumentar os níveis de prolactina, o que deve ser considerado em pacientes com câncer de mama detectado previamente.

Alterações na capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Pode ocorrer sonolência após a administração de metoclopramida, potencializada por depressores do sistema nervoso central, álcool; a habilidade em dirigir veículos ou operar máquinas pode ficar prejudicada.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Combinação contraindicada: levodopa e metoclopramida possuem antagonismo mútuo.

Combinações a serem evitadas: álcool potencializa o efeito sedativo da metoclopramida.

Combinações a serem levadas em consideração:

- Anticolinérgicos e derivados da morfina: anticolinérgicos e derivados da morfina têm ambos antagonismo mútuo com a metoclopramida na motilidade do trato digestivo.
- Depressores do sistema nervoso central (derivados da morfina, hipnóticos, ansiolíticos, anti-histamínicos H1 sedativos, antidepressivos sedativos, barbituratos, clonidina e substâncias relacionadas): O efeito sedativo dos depressores do SNC e da metoclopramida são potencializados.
- Neurolépticos: metoclopramida pode ter efeito aditivo com neurolépticos para a ocorrência de problemas extrapiramidais.
- Devidos aos efeitos procinéticos da metoclopramida, a absorção de certas drogas pode estar modificada.
- Digoxina: metoclopramida diminui a biodisponibilidade da digoxina. É necessária cuidadosa monitoração da concentração plasmática da digoxina.
- Ciclosporina: metoclopramida aumenta a biodisponibilidade da ciclosporina. É necessária cuidadosa monitorização da concentração plasmática da ciclosporina.
- Mivacúrio e suxametônio: injeção de metoclopramida pode prolongar a duração do bloqueio neuromuscular (através da inibição no plasma da colinesterase).

Exames de laboratórios

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de cloridrato de metoclopramida em exames laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

PLASIL deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C), proteger da luz.

Prazo de validade: Solução Oral: 30 meses a partir da data de fabricação.

Gotas: 24 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use o medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características físicas e organolépticas

Solução Oral e Gotas

Líquido límpido, incolor a levemente amarelado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

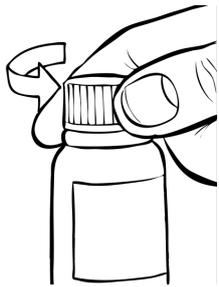
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Solução oral

A administração da solução oral deve ser feita 10 minutos antes das refeições.

Gotas

<p>Figura 1: Coloque o frasco na posição vertical com a tampa para o lado de cima, gire-a até romper o lacre.</p>	
<p>Figura 2: Vire o frasco com o conta-gotas para o lado de baixo e bata levemente com o dedo no fundo do frasco para iniciar o gotejamento (21 gotas correspondem a 1 mL).</p>	

Uso em adultos:

Solução Oral: 2 colheres de chá (10 mL), 3 vezes ao dia, via oral, 10 minutos antes das refeições.

Gotas: 53 gotas, 3 vezes ao dia, via oral, 10 minutos antes das refeições.

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

Populações especiais

Pacientes diabéticos

A estase gástrica pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns diabéticos. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar o paciente a uma hipoglicemia.

Tendo em vista que a metoclopramida pode acelerar o trânsito alimentar do estômago para o intestino e, conseqüentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes nesses pacientes.

Uso em pacientes com insuficiência renal

Considerando-se que a excreção da metoclopramida é principalmente renal, em pacientes com "clearance" de creatinina inferior a 40 mL/min, o tratamento deve ser iniciado com

aproximadamente metade da dose recomendada. Dependendo da eficácia clínica e condições de segurança do paciente, a dose pode ser ajustada a critério médico.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Distúrbios psiquiátricos e do sistema nervoso

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

- Sintomas extrapiramidais: discinesia e distonia agudas, síndrome parkinsoniana, acatisia, mesmo após administração de dose única, principalmente em crianças e adultos jovens (vide Advertências e Precauções).
- Tonturas, diminuição do nível de consciência, confusão e alucinação.

Outras reações podem ocorrer:

- Discinesia tardia, durante ou após tratamento prolongado, principalmente em pacientes idosos (vide Advertências e Precauções)
- Convulsões.
- Síndrome neuroléptica maligna.
- Depressão.

Distúrbio gastrointestinal

Diarreia.

Distúrbios no sistema linfático e sanguíneo

Metemoglobinemia, que pode estar relacionada a deficiência do NADH citocromo b5 redutase, principalmente em neonatos (vide Advertências e Precauções).

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

Distúrbios endócrinos

Problemas endócrinos durante tratamento prolongado relacionados com hiperprolactinemia (amenorreia, galactorreia, ginecomastia).

Distúrbios gerais ou no local da administração

- Reações alérgicas incluindo anafilaxia.
- Astenia.

Distúrbios vasculares e cardíacos

- Hipotensão especialmente com a formulação intravenosa.
- Bradicardia, bloqueio cardíaco particularmente com a formulação intravenosa.
- Parada cardíaca, ocorrendo logo após o uso da solução injetável a qual pode ser subsequente à bradicardia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas de superdose podem incluir reações extrapiramidais e sonolência, diminuição do nível de consciência, confusão e alucinações. Nesses casos deve-se proceder ao tratamento sintomático habitual, o tratamento para problemas extrapiramidais é somente sintomático (benzodiazepinas em crianças e/ou medicamentos anticolinérgicos e anti-parkinsonianos em adultos). Os sintomas são autolimitantes e geralmente desaparecem em

24 horas. A diálise não parece ser método efetivo de remoção da metoclopramida em caso de superdose.

Nos casos de metemoglobinemia, esta poderá ser revertida pela administração intravenosa de azul de metileno.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS 1.1300.0193

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira

CRF-SP nº 5.854

**Registrado e Fabricado por:
Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.**

Rua Conde Domingos Papais, 413

CEP 08613-010 - Suzano – SP

CNPJ 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

Atendimento ao Consumidor

 **0800-703-0014**

www.sanofi-aventis.com.br



IB090511A

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 19/04/2012.