

**PLAMIVON**  
(cloridrato de metoclopramida)

Bunker Indústria Farmacêutica Ltda.

Solução Oral (gotas)  
4,0mg/mL

# **Plamivon®**

## **cloridrato de metoclopramida**

### **APRESENTAÇÕES**

Solução oral Gotas 4 mg/mL: embalagem contendo um frasco com 10 mL.

### **USO ORAL**

#### **USO ADULTO**

### **COMPOSIÇÃO**

Cada mL (21 gotas) da solução oral gotas contém:

cloridrato de metoclopramida mono-hidratado .....	4,20 mg
(equivalente a 4,00 mg de cloridrato de metoclopramida anidro).	
veículo q.s.p. ....	1 mL
(ciclamento de sódio, sacarina sódica di-hidratada, metilparabeno, propilparabeno, ácido clorídrico, propilenoglicol, sacarose, sorbitol e água).	

Cada 1 mL de PLAMIVON® gotas equivale a 21 gotas e 1 gota equivale a 0,19 mg de cloridrato de metoclopramida anidro.

### **1. INDICAÇÕES**

Este medicamento é destinado ao tratamento de:

- distúrbios da motilidade gastrintestinal e
  - náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, doenças metabólicas e infecciosas, secundárias a medicamentos).
- PLAMIVON® é utilizado também para facilitar os procedimentos radiológicos do trato gastrintestinal.

### **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

A eficácia e a segurança antiemética de 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 PLAMIVON® em doses maiores que as terapêuticas, nesses casos em que a presença de vômitos e náuseas é comum a todos.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

#### **Propriedades farmacodinâmicas**

PLAMIVON® 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 gastrintestinal 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 vaginal intacta, porém, pode ser abolido pelas drogas anticolinérgicas.

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

PLAMIVON® 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 gastrintestinal seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia gastrintestinal, obstrução mecânica ou perfuração gastrintestinal;
- 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 neurolepticos 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 desordens extrapiramidais nesta faixa etária.

Atenção diabéticos: contém açúcar

### **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 PLAMIVON® não deve exceder 3 meses devido ao risco de discinesia tardia.

Respeite o intervalo de tempo (ao menos 6 horas), entre cada administração de PLAMIVON®, 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 autonómica 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 PLAMIVON® deve ser interrompida se houver suspeita da síndrome neuroléptica maligna (SNM).

Pacientes sob terapia prolongada devem ser reavaliados periodicamente.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos.

Não utilize PLAMIVON® 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 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, consequentemente, a porcentagem de absorção de substâncias, a dose de insulina e o tempo de administração podem necessitar de ajustes nesses pacientes.

Atenção diabéticos: contém açúcar

##### 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 monitorização da concentração plasmática da digoxina.
- Ciclosporina: metoclopramida aumenta a biodisponibilidade da ciclosporina. São necessários cuidados na monitorização da concentração plasmática da ciclosporina.

##### 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

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

Prazo de validade: 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

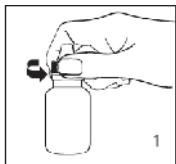
Solução oral incolor e límpida.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

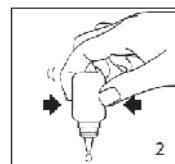
**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

#### 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

**Figura 1:** Coloque o frasco na posição vertical com a tampa para o lado de cima e gire-a para abrir.



**Figura 2:** Vire o frasco para o lado de baixo e aperte levemente para iniciar o gotejamento (21 gotas correspondem a 1 mL).



##### Uso em adultos:

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

Não há estudos dos efeitos de PLAMIVON® 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, consequentemente, 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 gastrintestinal

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, bradicardia, bloqueio cardíaco são mais comuns após o uso de metoclopramida com formulação intravenosa, porém não está totalmente descartada a possibilidade de ocorrência destas reações após a administração oral da metoclopramida.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em [www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm](http://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 antiparkinsonianos

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.**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

**DIZERES LEGAIS**

® Marca Registrada

Reg. MS nº 1.0577.0059

Farm. Resp.: Dr. Marcelo Ramos - CRF-SP nº 16.440

Registrado por: **Bunker Indústria Farmacêutica Ltda.**  
Rua Aníbal dos Anjos Carvalho, 212 - São Paulo - SP  
CNPJ 47.100.862/0001-50 - Indústria Brasileira

Fabricado por: Instituto Terapêutico Delta Ltda.  
Alameda Capovilla, 129 - Indaiatuba - SP



**Produto:** Plamivon

**Processo de origem:** 25992.001566/70

## ANEXO B

### HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data da aprovação da petição	Itens alterados
NA	Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	24/07/2013	Imediato	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Adequação ao Art 43 da RDC 47/2009.</li> <li>- Alterações de acordo com a bula do medicamento de referência republicada no bulário com nova data de aprovação de 19/06/2013.</li> </ul>

NA = Não aplicável.