



DIGESTINA®
(bromoprida)

União Química Farmacêutica Nacional S.A
Comprimido
10 mg

DIGESTINA®

bromoprida



Comprimido

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Comprimido 10 mg: embalagem contendo 20 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO:

Cada comprimido contém:

bromoprida.....10 mg

Excipientes: estearato de magnésio, lactose monoidratada, celulose microcristalina, croscarmelose sódica, povidona, dióxido de silício e metabissulfito de sódio.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Distúrbios da motilidade gastrintestinal; refluxo gastroesofágico; náuseas e vômitos de origem central e periférica, como em cirurgias, distúrbios metabólicos, infecção e uso de medicamentos; em procedimentos radiológicos no trato gastrintestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

- Doença do refluxo esofágico

Estudos realizados por Barbieri *et al.* (1982), Dani (1983), Mantelmacher *et al.* (1981) demonstraram que a administração da bromoprida de 30 mg/d a 40 mg/d, via oral, promoveu o alívio dos sintomas da doença de refluxo esofágico, apresentando baixa incidência de reações adversas.

- Tratamento de náuseas e vômitos

Conde *et al.* (1978) realizaram estudo com 60 pacientes do sexo feminino com queixas habituais de intolerância digestiva (náuseas e vômitos) quando da administração de certos medicamentos (antibióticos, quimioterápicos, estrogênios, anticoncepcionais orais, tricomonicidas). Foi realizada adaptação da posologia para administração de bromoprida 30 mg/d, via oral e observou-se a remissão da sintomatologia na maioria dos casos e, em outros, redução sensível, com resultados ótimos em 52 casos (86,7%), bons em seis (10%) e insuficientes em dois casos apenas.

Segal *et al.* (1995) realizaram estudo duplo-cego com 20 pacientes com síndrome emética de etiologia variada e demonstraram a superioridade da eficácia terapêutica da bromoprida em relação ao placebo.

- Síndromes dispépticas

Toulet *et al.* (1973) observaram a atividade terapêutica da bromoprida em 77% dos casos em estudo envolvendo 200 pacientes, sendo as maiores indicações de tratamento para as epigastralgias, colopatias espasmódicas e estados discrinésicos com a melhoria de sintomas como vômitos, náuseas, dispesia de fermentação e cólicas.

Em estudo com 30 pacientes com patologia gastrintestinal orgânica ou funcional, Penteado *et al.* (1977) administraram a bromoprida na posologia média de 30 mg/d. A análise global revelou resultados excelentes e bons em 80% dos casos, sendo 76,1% dos doentes orgânicos e 88,8% dos doentes funcionais. Os sintomas mais beneficiados foram epigastralgia, flatulência, empachamento pós-prandial, regurgitação, pirose e náuseas.

Blasi *et al.* (1982), por meio de estudo controlado com placebo, demonstraram que a bromoprida 40 mg/d foi efetiva na redução dos sintomas de dispesia, incluindo dor epigástrica, e uso de antiácido em 75% dos pacientes com úlcera duodenal.

- Náuseas durante a gravidez

Diversos estudos indicaram a eficácia da bromoprida no tratamento das náuseas e vômitos durante a gravidez.

Por meio de estudo duplo-cego com bromoprida em gestantes com distúrbios digestivos no primeiro trimestre, Coslovsky (1981) evidenciou significativa redução (70%) das náuseas, vômitos e meteorismo. A melhora foi rápida e os sintomas desapareceram na primeira ou segunda semana de tratamento. Não foram observados efeitos adversos.

Araújo (1981) avaliou o uso de bromoprida 30 mg/d em gestantes com náuseas e vômitos. Os resultados obtidos foram favoráveis (excelentes e bons) em 85%. Os efeitos adversos observados foram sonolência (25% dos casos) e ansiedade (10%).

- Náuseas e vômitos em crianças

Em estudo com bromoprida com 20 crianças em regime ambulatorial com vômitos de etiologia variada e diferentes graus de intensidade, Viana (1981) avaliou a eficácia e a tolerância nos diversos grupos etários, sendo revelada, do ponto de vista clínico, eficácia em 80% dos casos. Não foram observados efeitos adversos com a posologia empregada de 0,5 mg/kg a 1 mg/kg (divididos em quatro vezes ao dia).

Abadie *et al.* (1977) utilizaram a bromoprida via oral, na posologia de 0,5 mg/kg de peso corporal ao dia, em 20 crianças ambulatoriais portadoras de náuseas ou de vômitos de etiologias diversas. Os resultados obtidos foram 50% excelentes, 35% bons e 15% nulos, não tendo sido registradas intolerâncias clínicas, tanto no aparelho digestivo como gerais.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A bromoprida é um bromo análogo da metoclopramida derivado da benzamida, denominada quimicamente de 4-amino-5-bromo-N-[2-(dietilamino)etil]-2-metoxibenzamida, com peso molecular de 344,26 e fórmula empírica $C_{14}H_{22}BrN_3O_2$.

A bromoprida apresenta ação reguladora da motricidade do estômago, do duodeno e do jejuno, aumentando o tônus e a amplitude das contrações gástricas, relaxando o esfínter pilórico, reconduzindo o tônus e a peristalse aos padrões fisiológicos quando estiverem alterados. Regulariza também o esvaziamento incompleto e/ou tardio das vias biliares e possui ação antiemética completa, com ação central (hipotálamo) e periférica (musculatura do estômago), normalizando o tônus e a motilidade do aparelho digestivo. A principal ação da bromoprida está relacionada ao bloqueio dos receptores da dopamina-2 (D_2) no sistema nervoso central e no trato gastrintestinal. De forma semelhante a outros benzamídicos, a bromoprida parece ter sua ação mediada, pelo menos em parte, por sua atividade colinérgica indireta, parcialmente dependente de suas propriedades anticolinesterásicas.

Em pacientes com dispepsia ou úlcera duodenal, a administração endovenosa de 10 mg de bromoprida acelerou显著mente o esvaziamento gástrico. A bromoprida aumentou显著mente a pressão do esfínter inferior do esôfago e aumentou a amplitude das ondas peristálticas primárias em indivíduos normais ou com refluxo gastroesofágico.

Nos pacientes com síndrome do intestino irritável que apresentam aceleração do trânsito, a administração da bromoprida prolonga o tempo de trânsito colônico.

Absorção

A biodisponibilidade oral é de 54% a 74%, sofrendo metabolismo de primeira passagem.

Distribuição

A bromoprida apresenta baixa ligação às proteínas plasmáticas (cerca de 40%) e é metabolizada no fígado. O pico sérico ocorre entre uma e uma hora e meia após ingestão oral.

Metabolismo e eliminação

De 10% a 14% da dose administrada é excretada inalteradamente pela urina. A bromoprida possui meia-vida de eliminação de quatro a cinco horas.

4. CONTRAINDICAÇÕES

Em pacientes com hipersensibilidade à bromoprida ou à metoclopramida (possibilidade de sensibilidade cruzada) ou aos componentes de sua formulação.

Quando a estimulação da motilidade for perigosa, como na presença de obstrução mecânica, hemorragia e/ou perfuração gastrintestinal.

Em pacientes epiléticos ou que estejam recebendo outros fármacos que possam causar reações extrapiramidais, uma vez que a frequência e a intensidade dessas reações podem aumentar.

Em pacientes com feocromocitoma, pois pode desencadear crise hipertensiva devido à provável liberação de catecolaminas pelo tumor (tal crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina).

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A bromoprida deve ser utilizada com cautela em gestantes, crianças e idosos, portadores de glaucoma, em portadores de diabetes, doença de Parkinson, distúrbios discinéticos, insuficiência renal (pode aumentar o risco dos efeitos extrapiramidais), e hipertensão arterial; e em pacientes sensíveis à procaína, procainamida e/ou neurolepticos.

Uso pediátrico

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

Uso em idosos

A ocorrência de discinesia tardia foi relatada em pacientes idosos tratados por períodos prolongados. Entretanto, não há recomendações especiais do uso desse medicamento em pacientes idosos.

Pacientes portadores de diabetes

A estase gástrica pode ser responsável pela dificuldade no controle de alguns portadores de diabetes. A insulina administrada pode começar a agir antes que os alimentos tenham saído do estômago e levar à hipoglicemia. Como a bromoprida 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.

Pacientes com insuficiência renal

Como a excreção da bromoprida é principalmente renal, pacientes com *clearance* de creatinina inferior a 40 mL/min devem iniciar o tratamento com doses de aproximadamente a metade da dose recomendada. Dependendo da eficácia clínica e das condições de segurança do paciente, a dose pode ser ajustada a critério médico.

Pacientes com câncer de mama

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

Teratogenicidade, mutagenicidade e reprodução

O potencial teratogênico da bromoprida foi estudado em camundongos, ratos e coelhos, com a administração oral diária de doses elevadas de bromoprida (até 90 mg/kg) do sexto ao 15º dia de gestação, não sendo observados efeitos teratogênicos. Outros estudos foram realizados em ratos, com doses de bromoprida entre 10 mg/kg e 30 mg/kg durante dois meses, não sendo encontradas alterações na fertilidade, uma vez que todas as fêmeas foram fecundadas sem apresentar diferenças em relação ao grupo controle.

Quanto à embriotoxicidade, não foi evidenciada nenhuma ação causada pela bromoprida.

Mulheres grávidas

Embora utilizada em gestantes, sua segurança não está bem estabelecida pela inexistência de informações científicas sobre seu uso em humanos. No entanto, não foram registrados até o momento relatos de eventos adversos no período pós-comercialização do uso da bromoprida em gestantes. Como é excretada pelo leite materno, sua administração durante a amamentação não é recomendada, a menos que, a critério médico, os benefícios potenciais para a paciente superem os possíveis riscos para o feto ou recém-nascido.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os efeitos da bromoprida na motilidade gastrintestinal são antagonizados por fármacos anticolinérgicos e analgésicos narcóticos.

Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando coadministrada com álcool, sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranquilizantes. Além disso, pode acelerar a absorção de substâncias pelo intestino delgado, como o etanol.

O fato de a bromoprida liberar catecolaminas em pacientes com hipertensão essencial sugere que deva ser usada com cautela em pacientes sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (IMAOs).

A bromoprida pode diminuir a absorção de fármacos pelo estômago (por exemplo, digoxina) e acelerar a do intestino delgado (por exemplo, paracetamol, tetraciclina, levodopa).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz e da umidade.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspectos físicos: comprimido branco, circular, biconvexo e liso.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

A dosagem recomendada é de um comprimido (10 mg) de 12h em 12h ou de 8h em 8h, podendo ser aumentada até a dose máxima diária de seis comprimidos (60 mg).

Os comprimidos devem ser ingeridos inteiros, sem mastigar, com auxílio de líquido.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum ($\geq 10\%$): inquietação, sonolência, fadiga, lassidão.

Reação comum ($\geq 1\% \text{ e } < 10\%$): insônia, cefaleia, cansaço, tontura, náuseas, sintomas extrapiramidais (incluindo distonia), galatorreia, ginecomastia, erupções cutâneas, urticária,

Reação incomum ($\geq 0,1\% \text{ e } < 1\%$): distúrbios intestinais, discinesia.

As reações extrapiramidais são mais frequentes nas crianças e nos adultos jovens, enquanto que os movimentos anormais ou perturbados são mais comuns nos idosos sob tratamentos prolongados.

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 sonolência, desorientação e reações extrapiramidais. Nesses casos, deve-se proceder o tratamento sintomático habitual, utilizando-se terapia de suporte com fármacos anticolinérgicos ou antiparkinsonianos e anti-histamínicos com propriedades anticolinérgicas. Os sintomas são autolimitados e geralmente desaparecem em 24 horas. A diálise não parece ser método efetivo de remoção de bromoprida no caso de superdose.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0095

UNIÃO QUÍMICA FARMACÉUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90
Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000
CNPJ: 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenicas
CRF-SP: 49136

SAC 0800 11 1559





DIGESTINA®
(bromoprida)

União Química Farmacêutica Nacional S.A
Solução oral
4 mg/mL

DIGESTINA®

bromoprida



Solução oral

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução oral 4 mg/mL: embalagem contendo frasco de 20 mL.

USO ORAL

USO PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL (24 gotas) contém:

bromoprida..... 4 mg (0,17 mg/gota)

Veículo: bissulfito de sódio, edetato dissódico di-hidratado, sacarina sódica, metilparabeno, propilparabeno, aroma de morango, ácido clorídrico e água purificada.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DIGESTINA está indicado para:

- distúrbios da motilidade gastrintestinal;
- refluxo gastresofágico;

- náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, metabólicas, infecciosas e problemas secundários ao uso de medicamentos).

DIGESTINA é utilizado também para facilitar os procedimentos radiológicos do trato gastrintestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A indicação, segurança e eficácia de bromoprida para crianças podem ser avaliadas no artigo publicado por Abadia S. e Grinszpan I., envolvendo crianças com idade entre 0 anos até maiores de 5 anos, no tratamento de síndrome emética (náuseas e/ou vômitos) originada das mais variadas causas, com resultados de 85% entre excelente e bom, mostrando também que não foram registradas intolerâncias clínicas (Abadi S. e Grinszpan I. 1977).

Vianna P.R.M.F. publicou também sobre tratamento com bromoprida oral e crianças com idade que variaram entre menos de 1 ano de idade e mais de 3 anos, que apresentam vômitos de etiologia variada e diferentes graus de intensidade. A eficácia e a tolerância nos diversos grupos etários mostraram-se positivas em 80% dos casos, sem apresentarem efeitos colaterais, destacando ser a bromoprida uma droga válida e útil como terapêutica antiemética em pediatria (Vianna P.R.M.F. 1981).

A eficácia de bromoprida pode também ser comprovada em adultos em estudo duplo cego, randomizado que comparou um grupo de pacientes portadores de náuseas e vômitos usando bromoprida *versus* grupo placebo, sendo obtida completa eficácia no grupo da bromoprida (Roila F. *et al.* 1985).

Também foi comprovada a eficácia da bromoprida em estudo duplo cego, com placebo e uso de bromoprida envolvendo 30 pacientes com quadro de esofagite de refluxo por hérnia hiatal confirmadas por exames endoscópicos. Todas foram tratadas com bromoprida e o grupo que usou o medicamento, em comparação ao grupo placebo, apresentou melhorias clínicas e endoscópicas superiores estatisticamente (Dani R., 1983).

Com relação a gestantes e uso na gravidez de bromoprida, Araujo J.R.A. avaliou 20 gestantes com idade gestacional a partir de 4 semanas, apresentando quadro clínico de náuseas e/ou vômitos da gravidez, tratando-as com bromoprida, apresentando resultado eficaz (85%) no alívio nos sintomas. Ao acabar de escrever o artigo, 8 mulheres do estudo ganharam filhos hígidos física e mentalmente (Araujo J.R.A., 1981).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A bromoprida, princípio ativo de DIGESTINA aumenta o tônus e amplitude das contrações gástricas e relaxa o esfíncter pilórico resultando no esvaziamento gástrico e aumento do trânsito intestinal. Possui também reconhecidas propriedades antieméticas. A principal ação da bromoprida está relacionada ao bloqueio dos receptores da dopamina-2 (D_2) no sistema nervoso central e no trato gastrintestinal. De forma semelhante a outros derivados benzamídicos, a estimulação do trato gastrintestinal pela bromoprida parece mediada, pelo menos em parte, por sua atividade colinérgica indireta, parcialmente dependente de suas propriedades anticolinesterásicas.

Em pacientes com dispepsia ou úlcera duodenal, a administração endovenosa de 10 mg de bromoprida acelera de forma significativa o esvaziamento gástrico. A bromoprida, tanto em indivíduos normais como em pacientes com refluxo gastresofágico, aumenta significativamente a pressão do esfíncter inferior do esôfago (EIE) e aumenta a amplitude das ondas peristálticas primárias.

Em pacientes com síndrome do intestino irritável, a administração de bromoprida prolonga o tempo de trânsito colônico em pacientes que apresentam aceleração do trânsito.

Propriedades farmacocinéticas

O pico sérico da bromoprida ocorre 1 a 1,5 horas após administração (solução oral e gotas). A bromoprida apresenta baixa ligação às proteínas plasmáticas (cerca de 40%) e é metabolizada no fígado. Cerca de 10% a 14% da dose administrada é excretada inalterada através da urina. Após administração de dose única por via endovenosa (E.V.), observou-se *clearance* sistêmico de 900 mL/min e um volume de distribuição de 215 L. A bromoprida apresenta uma meia vida de eliminação de 4 a 5 horas. A biodisponibilidade da bromoprida é de 54% a 74% (via oral) e de 78% (injetável, via intramuscular).

4. CONTRAINDICAÇÕES

DIGESTINA não deve ser utilizada nos seguintes casos:

- em pacientes com antecedentes de alergia aos componentes da fórmula;
- quando a estimulação da motilidade gastrintestinal seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia, 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. Tal crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de DIGESTINA deve ser cauteloso em gestantes, crianças, idosos, pessoas que sofrem de glaucoma, diabetes, doença de Parkinson, insuficiência renal, hipertensão, pessoas sensíveis à neurolepticos.

Gravidez e lactação

Não existem estudos adequados e bem controlados com bromoprida em mulheres grávidas. A bromoprida é excretada pelo leite materno. Por isso, não deve ser administrada a mulheres grávidas ou que amamentam, a menos que, a critério médico os benefícios potenciais para a paciente superem os possíveis riscos para o feto ou recém-nascido.

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Populações especiais

Idosos

A ocorrência de discinesia tardia (movimentos anormais ou perturbados) 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

As reações extrapiramidais (como inquietude, movimentos involuntários, fala enrolada e etc.) podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens e podem ocorrer após uma única dose.

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 a uma hipoglicemia. Tendo em vista que a bromoprida 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 em pacientes diabéticos.

Pacientes com insuficiência renal

Considerando-se que a excreção da bromoprida é principalmente renal, em pacientes com depuração 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.

Pacientes com câncer de mama

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

Sensibilidade cruzada

Hipersensibilidade à procaína ou procainamida.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- medicamento-medicamento

Os efeitos de bromoprida na motilidade gastrintestinal são antagonizados pelas drogas anticolinérgicas e analgésicos narcóticos. Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranquilizantes. Portanto, evite ingerir esses produtos durante o tratamento com DIGESTINA.

O fato de bromoprida liberar catecolaminas em pacientes com hipertensão essencial, sugere que deva ser usada com cautela em pacientes sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (MAO). A bromoprida pode diminuir a absorção de fármacos pelo estômago (p.ex. digoxina) e acelerar aquelas que são absorvidas pelo intestino delgado (p.ex. paracetamol, tetraciclina, levodopa, etanol).

- medicamentosubstância química, com destaque para o álcool

Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com álcool. Portanto, evite ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com DIGESTINA.

- medicamento-alimento

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de DIGESTINA.

- medicamento-exame laboratorial

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de bromoprida em testes laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz.

O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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

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

Aspectos físicos: solução límpida, incolor a levemente amarelada.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

DIGESTINA solução oral: 24 gotas correspondem a 1 (um) mL. Oriente o paciente a utilizar o gotejador ou a colocar em uma colher a quantidade exata prescrita e então administrar a dose pela via oral.

Posologia

DIGESTINA solução oral: 1 a 2 gotas por quilo de peso, três vezes ao dia.

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

Populações especiais

Pacientes com insuficiência renal

Considerando-se que a excreção da bromoprida é principalmente renal, em pacientes com depuração 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

Reação muito comum (> 1/10).

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10).

Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100).

Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000).

Reação muito rara (≥ 1/10.000).

Reação muito comum: inquietação, sonolência, fadiga e lassidão.

Com menor frequência pode ocorrer insônia, cefaleia, tontura, náuseas, sintomas extrapiramidais, galactorreia, ginecomastia, erupções cutâneas, incluindo urticária ou distúrbios intestinais.

As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, enquanto que movimentos anormais ou perturbados são comuns em idosos sob tratamentos prolongados.

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

Até o momento não existem casos publicados de superdose com o uso de bromoprida. Entretanto, caso seja administrada uma dose muito acima da dose recomendada, o aumento teórico das reações adversas descritas anteriormente não pode ser descartado.

Sintomas de superdose podem incluir sonolência, desorientação e reações extrapiramidais. Nesses casos deve-se proceder ao tratamento sintomático habitual, utilizando-se terapia de suporte com drogas anticolinérgicas ou antiparkinsonianas e anti-histamínicos com propriedades anticolinérgicas. Os sintomas são autolimitados e geralmente desaparecem em 24 horas. A diálise não parece ser método efetivo de remoção de bromoprida em caso de superdose.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0095

UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:

Trecho 1, conjunto 11, lote 6/12

Polo de Desenvolvimento JK.

Brasília – DF – CEP: 72549-555

CNPJ 60.665.981/0007-03

Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559





DIGESTINA®
(bromoprida)

União Química Farmacêutica Nacional S.A
Solução injetável
5 mg/mL

DIGESTINA®

bromoprida



Solução injetável

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 5 mg/mL: embalagem contendo 6 ampolas de 2 mL.

USO INTRAMUSCULAR OU ENDOVENOSO (IM/EV)

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:

bromoprida 5 mg

Veículo: ácido clorídrico, fosfato de sódio dibásico, fosfato de sódio monobásico, cloreto de sódio e água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

DIGESTINA está indicado para:

- distúrbios da motilidade gastrintestinal;
 - refluxo gastroesofágico;
 - náuseas e vômitos de origem central e periférica (cirurgias, metabólicas, infecciosas e problemas secundários ao uso de medicamentos).
- DIGESTINA é utilizado também para facilitar os procedimentos radiológicos do trato gastrintestinal.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

A indicação, segurança e eficácia de bromoprida para crianças podem ser avaliadas no artigo publicado por Abadia S. e Grinszpan I., envolvendo crianças com idade entre 0 anos até maiores de 5 anos, no tratamento de síndrome emética (náuseas e/ou vômitos) originada das mais variadas causas, com resultados de 85% entre excelente e bom, mostrando também que não foram registradas intolerâncias clínicas (Abadi S. e Grinszpan I. 1977).

Vianna P.R.M.F. publicou também sobre tratamento com bromoprida oral e crianças com idade que variaram entre menos de 1 ano de idade e mais de 3 anos, que apresentam vômitos de etiologia variada e diferentes graus de intensidade. A eficácia e a tolerância nos diversos grupos etários mostraram-se positivas em 80% dos casos, sem apresentarem efeitos colaterais, destacando ser a bromoprida uma droga válida e útil como terapêutica antiemética em pediatria (Vianna P.R.M.F. 1981).

A eficácia de bromoprida pode também ser comprovada em adultos em estudo duplo cego, randomizado que comparou um grupo de pacientes portadores de náuseas e vômitos usando bromoprida *versus* grupo placebo, sendo obtida completa eficácia no grupo da bromoprida (Roila F. *et al.* 1985).

Também foi comprovada a eficácia da bromoprida em estudo duplo cego, com placebo e uso de bromoprida envolvendo 30 pacientes com quadro de esofagite de refluxo por hérnia hiatal confirmadas por exames endoscópicos. Todas foram tratadas com bromoprida e o grupo que usou o medicamento, em comparação ao grupo placebo, apresentou melhorias clínicas e endoscópicas superiores estatisticamente (Dani R., 1983).

Com relação a gestantes e uso na gravidez de bromoprida, Araujo J.R.A. avaliou 20 gestantes com idade gestacional a partir de 4 semanas, apresentando quadro clínico de náuseas e/ou vômitos da gravidez, tratando-as com bromoprida, apresentando resultado eficaz (85%) no alívio nos sintomas. Ao acabar de escrever o artigo, 8 mulheres do estudo ganharam filhos hígidos física e mentalmente (Araujo J.R.A., 1981).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

A bromoprida, princípio ativo de DIGESTINA aumenta o tônus e amplitude das contrações gástricas e relaxa o esfínter pilórico resultando no esvaziamento gástrico e aumento do trânsito intestinal. Possui também reconhecidas propriedades antieméticas. A principal ação da bromoprida está relacionada ao bloqueio dos receptores da dopamina-2 (D₂) no sistema nervoso central e no trato gastrintestinal. De forma semelhante a outros derivados benzamídicos, a estimulação do trato gastrintestinal pela bromoprida parece mediada, pelo menos em parte, por sua atividade colinérgica indireta, parcialmente dependente de suas propriedades anticolinesterásicas.

Em pacientes com dispesia ou úlcera duodenal, a administração endovenosa de 10 mg de bromoprida acelera de forma significativa o esvaziamento gástrico. A bromoprida, tanto em indivíduos normais como em pacientes com refluxo gastroesofágico, aumenta significativamente a pressão do esfínter inferior do esôfago (EIE) e aumenta a amplitude das ondas peristálticas primárias.

Em pacientes com síndrome do intestino irritável, a administração de bromoprida prolonga o tempo de trânsito colônico em pacientes que apresentam aceleração do trânsito.

Propriedades farmacocinéticas

O pico sérico da bromoprida ocorre em 30 minutos pós-administração (injetável, via intramuscular). A bromoprida apresenta baixa ligação às proteínas plasmáticas (cerca de 40%) e é metabolizada no fígado. Cerca de 10% a 14% da dose administrada é excretada inalterada através da urina. Após administração de dose única por via endovenosa (E.V.), observou-se *clearance* sistêmico de 900 mL/min e um volume de distribuição de 215 L. A bromoprida apresenta uma meia vida de eliminação de 4 a 5 horas. A biodisponibilidade da bromoprida é de 54% a 74% (via oral) e de 78% (injetável, via intramuscular).

4. CONTRAINDICAÇÕES

DIGESTINA não deve ser utilizado nos seguintes casos:

- em pacientes com antecedentes de alergia aos componentes da fórmula;
- quando a estimulação da motilidade gastrintestinal seja perigosa, como por exemplo, na presença de hemorragia, 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. Tal crise hipertensiva pode ser controlada com fentolamina.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O uso de DIGESTINA deve ser cauteloso em gestantes, crianças, idosos, pessoas que sofrem de glaucoma, diabetes, doença de Parkinson, insuficiência renal, hipertensão, pessoas sensíveis à procaína, procainamida ou neurolépticos.

Gravidez e lactação

Não existem estudos adequados e bem controlados com bromoprida em mulheres grávidas. A bromoprida é excretada pelo leite materno. Por isso, não deve ser administrada a mulheres grávidas ou que amamentam, a menos que, a critério médico os benefícios potenciais para a paciente superem os possíveis riscos para o feto ou recém-nascido.

Categoria de risco na gravidez: C.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Populações especiais

Idosos

A ocorrência de discinesia tardia (movimentos anormais ou perturbados) 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

As reações extrapiramidais (como inquietude, movimentos involuntários, fala enrolada e etc.) podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens e podem ocorrer após uma única dose.

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 a uma hipoglicemia. Tendo em vista que a bromoprida 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 em pacientes diabéticos.

Pacientes com insuficiência renal

Considerando-se que a excreção da bromoprida é principalmente renal, em pacientes com depuração 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.

Pacientes com câncer de mama

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

Sensibilidade cruzada

Hipersensibilidade à procaína ou procainamida.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

- medicamento-medicamento

Os efeitos de bromoprida na motilidade gastrintestinal são antagonizados pelas drogas anticolinérgicas e analgésicos narcóticos. Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com sedativos, hipnóticos, narcóticos ou tranquilizantes. Portanto, evite ingerir esses produtos durante o tratamento com DIGESTINA.

Informe ao seu médico caso você tenha pressão alta e esteja sob tratamento com inibidores da monoaminoxidase (tipo de medicamento antidepressivo), pois neste caso, a bromoprida deve ser usada com cuidado. A bromoprida pode diminuir a absorção de fármacos pelo estômago (p/ex. digoxina) e acelerar aquelas que são absorvidas pelo intestino delgado (p/ex. paracetamol, tetraciclina, levodopa, etanol).

- medicamento-substância química, com destaque para o álcool

Pode haver potencialização dos efeitos sedativos quando se administra bromoprida junto com álcool. Portanto, evite ingerir bebidas alcoólicas durante o tratamento com DIGESTINA.

- medicamento-alimento

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de DIGESTINA.

- medicamento-exame laboratorial

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de bromoprida em testes laboratoriais.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter o produto em sua embalagem original e evitar calor excessivo (temperatura superior a 40°C); proteger da luz e da umidade. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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

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

Aspectos físicos: líquido límpido, incolor a levemente amarelado, isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Modo de usar

DIGESTINA solução injetável via endovenosa (EV): a administração endovenosa de DIGESTINA (bromoprida) deve ser feita de forma lenta (superior a 3 minutos) após diluição com solução fisiológica (cloreto de sódio 0,9% ou glicose 5%) para evitar reações adversas como agitação, ansiedade, sonolência e hipotensão.

DIGESTINA solução injetável via intramuscular (IM): o conteúdo deve ser injetado profundamente na região deltoide ou na região glútea. A injeção intramuscular de DIGESTINA (bromoprida), não deve ser administrada ou por períodos prolongados, sem controle médico.

Posologia

Uso em adultos: 1 a 2 ampolas (10 a 20 mg) ao dia por via intramuscular ou endovenosa.

Uso em crianças: 0,5 a 1 mg por quilo de peso ao dia, por via intramuscular ou endovenosa.

A bromoprida pode ser associada ao soro glicosado ou fisiológico e as doses podem ser repetidas ou alteradas de acordo com o critério médico.

Não há estudos dos efeitos de DIGESTINA administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via endovenosa ou intramuscular.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Reação muito comum (> 1/10).

Reação comum (> 1/100 e ≤ 1/10).

Reação incomum (> 1/1.000 e ≤ 1/100).

Reação rara (> 1/10.000 e ≤ 1/1.000).

Reação muito rara (≥ 1/10.000).

Reação muito comum: inquietação, sonolência, fadiga e lassidão.

Com menor frequência pode ocorrer insônia, cefaleia, tontura, náuseas, sintomas extrapiramidais, galactorreia, ginecomastia, erupções cutâneas, incluindo urticária ou distúrbios intestinais.

As reações extrapiramidais podem ser mais frequentes em crianças e adultos jovens, enquanto que movimentos anormais ou perturbados são comuns em idosos sob tratamentos prolongados.

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

Até o momento não existem casos publicados de superdose com o uso de bromoprida. Entretanto, caso seja administrada uma dose muito acima da dose recomendada, o aumento teórico das reações adversas descritas anteriormente não pode ser descartado.

Sintomas de superdose podem incluir sonolência, desorientação e reações extrapiramidais. Nesses casos deve-se proceder ao tratamento sintomático habitual, utilizando-se terapia de suporte com drogas anticolinérgicas ou antiparkinsonianas e anti-histamínicos com propriedades anticolinérgicas. Os sintomas são autolimitados e geralmente desaparecem em 24 horas. A diálise não parece ser método efetivo de remoção de bromoprida em caso de superdose.

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

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Registro MS – 1.0497.0095

UNIÃO QUÍMICA FARMACÉUTICA NACIONAL S/A

Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90

Embu-Guaçu – SP – CEP: 06900-000

CNPJ: 60.665.981/0001-18

Indústria Brasileira

Farm. Resp.: Florentino de Jesus Krenas
CRF-SP: 49136

Fabricado na unidade fabril:

Av. Pref. Olavo Gomes de Oliveira, 4.550

Bairro São Cristóvão

Pouso Alegre – MG – CEP: 37550-000

CNPJ 60.665.981/0005-41

Indústria Brasileira

SAC 0800 11 1559



Histórico de Alteração para a Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de Bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
02/10/2014	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/10/2014	Gerado no momento do peticionamento	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	02/10/2014	Versão inicial	VP VPS	Solução oral 4 mg/mL
							Versão inicial	VP VPS	Solução injetável 5 mg/mL
26/03/2014	0225397/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/03/2014	0225397/14-6	10450 – SIMILAR – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	26/03/2014	5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE METICAMENTO? 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO	VP VPS	Comprimido 10 mg
12/07/2013	0565494/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	0565494/13-7	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	12/07/2013	Versão inicial	VP VPS	Comprimido 10 mg