

DIGEPLUS

Aché Laboratórios Farmacêuticos

Cápsula

7mg + 40mg + 50 mg

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE

Bula de acordo com a Resolução-RDC nº 47/2009

I- IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

DIGEPLUS

cloridrato de metoclopramida

dimeticona

pepsina

APRESENTAÇÕES

Cápsulas gelatinosas duras com microgrânulos 7 mg + 40 mg + 50 mg: embalagens 30 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula gelatinosa dura com microgrânulos de Digeplus contém:

cloridrato de metoclopramida (equivalente a 5,9 mg de metoclopramida base).....	7 mg
dimeticona	40 mg
pepsina 1:10.000	50 mg

Excipientes: amido, talco, povidona, dióxido de silício, dióxido de titânio, metabissulfato de sódio, goma laca, cloreto de sódio, corante indigotina laca de alumínio, microgrânulo neutro de amido e sacarose.

II- INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Digeplus é indicado em patologias dispépticas funcionais, manifestadas como: eructações, flatulência, empachamento pós-prandial, distensão abdominal epigástrica e dor abdominal. Indicado na melhoria da qualidade de vida em pacientes dispépticos funcionais.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Por apresentar um mecanismo de ação central e gastrocinético, os resultados de eficácia nos estudos realizados com a metoclopramida foram relacionados quanto à eficiência do esvaziamento gástrico para situações que determinavam sintomas dispépticos. Estudos comparativos com outros procinéticos demonstraram que a eficácia da metoclopramida nos sintomas dispépticos decorrentes de situações clínicas variadas foi de 59% a 65%.

A dimeticona se mostrou eficaz em diferentes estudos de dispepsia funcional, principalmente no alívio da flatulência.

A suplementação de pepsina mostrou-se, em diferentes estudos, favorável na redução de sintomas dispépticos funcionais.

Recente estudo multicêntrico brasileiro, duplo-cego, prospectivo, randomizado controlado com 320 pacientes dispépticos funcionais divididos em dois grupos de tratamento: grupo MDP com a combinação metoclopramida 7mg + dimeticona 40mg + pepsina 50mg e grupo M com metoclopramida 7 mg seguidos por 4 semanas.

Os desfechos avaliados foram a melhora dos sintomas isoladamente, a melhora da qualidade de vida e a melhora global dos sintomas. Foi também avaliada a segurança do tratamento. As análises foram por Intenção de Tratar (ITT).

A proporção de pacientes com melhora igual ou superior que 50% no PADyQ no grupo MDP foi de 68%, maior que no grupo M, de 59,4% (p=0,051). Houve maior proporção de pacientes com melhora do sintoma dor ao final do tratamento com o uso da combinação (MDP) em relação ao grupo com tratamento isolado (M) (63,7% vs 55,0%, p=0,0694). A melhora pela avaliação global dos sintomas foi significativamente maior no grupo tratado com a combinação do que no grupo em monoterapia (p=0,0032) e o grupo de terapia combinada também teve uma melhora de qualidade de vida com relação ao domínio mental, significativamente maior do que no grupo com metoclopramida isolada.

O perfil de segurança foi excelente, com a maioria dos efeitos adversos, considerados leves, não havendo diferenças estatisticamente significantes entre os dois grupos.

O estudo evidenciou, em portadores de dispepsia funcional, segundo os critérios de Roma – III melhora clínica e estatisticamente significativa em relação à satisfação geral com o tratamento ao longo do acompanhamento dos pacientes, atingindo as maiores diferenças ao final do acompanhamento (90.1% contra 84.7%; $p=0.033$).

Diferentes aspectos avaliados no mesmo protocolo demonstraram, segundo os autores, clara superioridade clínica em favor de Digeplus, embora em muitas das situações a significância estatística não tenha sido claramente atingida. Pela clareza de tais tendências, estudos com populações mais numerosas poderão elucidar também de forma estatística as diferenças clinicamente relevantes encontradas, como superioridade geral de resposta de 73.2% contra 65.2%; e melhora da dor abdominal de 63.7% contra 55.0%, ambos em relação à metoclopramida isolada. Quando avaliada a qualidade de vida, o Digeplus também se mostrou clinicamente superior à metoclopramida isolada no quesito domínio mental, com indicativos de atingimento de diferenças estatisticamente significativas em estudos de populações maiores ($p=0.051$).

Blasi, A. Studio multicentrico dell'efficacia di bromopride nel trattamento dell'ulcera duodenale: confronto con metoclopramide e placebo. Clin Ter; 101:167-177, 1982

Karp, J.M., Perkel, M.S., Hersh, T. et al. Metoclopramide treatment of tardive dyskinesia. JAMA; 246:1934-1935, 1981

Arienti, V. et al. Valutazione del dimeticone sul sintomo (meteorismo): La Clinica Terapeutica: 108: 291-296, 1984

Brewer, R.A. A Study of gastrointestinal gas in the aged. Clin Med; 80:18, 1973

Schulze-Delrieu, K. Metoclopramide. N.Engl. J. Med.; 305(1): 28-33, 1981

Lauristen, K., Laursen, L., Rask-Madsen, J. Clinical pharmacokinetics of drugs used in the treatment of gastrointestinal diseases -1. Clin. Pharmacokinet.; 19(1): 11-31, 1990

Chevreil, B. Interêt du spasmolytique en gastroenterology. MCD; 5(1): 63-66, 1976

Asante, A. Optimal management of patients with non-ulcer dyspepsia. Drugs Aging; 18(11): 819-26, 2001

Nizzo, M.C., Mavillo, R., Lepore, R. Sperimentazione clinica sull'impiego in gastroenterologia di un preparato di associazione. Cl. Terap.; 84: 491-500, 1978

Perez, M.G. Tratamiento de los syndromes dispépticos con Diskilene. Rev. Esp. Ap. Digest., 44: 187-192, 1974

Quilici, F.A., Cordeiro, F., Francisconi, C.F.M., Mazzoleni, L.F., Eisig, J.N., Moraes, J.P.F., Meneguelli, U., Aprille, L.O.R. Dispepsia Funcional: Estudo prospectivo, randomizado, duplo-cego, comparativo entre metoclopramida + dimeticona + pepsina e a metoclopramida isolada. RBM – REV. BRAS. MED., 64 (3): 124–131; 2007.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Digeplus tem como princípios ativos o cloridrato de metoclopramida, a dimeticona e a pepsina, os quais atuam sinergicamente de modo sequencial em todos os níveis do processo de digestão. O cloridrato de metoclopramida é um princípio ativo com ação no sistema nervoso central e no tubo gastrintestinal. No sistema nervoso central age como antagonista dopaminérgico, o que explica sua ação antiemética central e, em parte, suas reações adversas centrais. No tubo gastrintestinal, age liberando acetilcolina dos plexos mioentéricos, o que resulta em contração da musculatura lisa e nas seguintes ações: aumento do tônus de relaxamento do esfíncter esofageano; aumento do tônus e da peristalse gástrica e duodenal além do relaxamento do esfíncter pilórico. Essas ações diminuem o tempo de esvaziamento gástrico e o tempo de trânsito alimentar através do duodeno, jejuno e íleo. O cloridrato de metoclopramida é absorvido pelo trato gastrintestinal. A metoclopramida é rapidamente absorvida após ingestão oral, com muitos pacientes apresentando concentrações plasmáticas terapêuticas após a ingestão de uma única dose. O pico de concentração plasmática oral é de 40 a 120 minutos e a biodisponibilidade apresenta variações individuais que vão de 32 a 97%. O volume de distribuição é de 2 a 4 l/kg. Sua metabolização é hepática e todos os metabólitos são inativos. A excreção é urinária em 80% em 24 horas, como droga inalterada em 20% ou como conjugados sulfato ou glucoronida. Sua meia-vida de eliminação é de 2,5 a 5 horas.

A dimeticona é um dióxido de silicone capaz de alterar a tensão superficial dos gases e das bolhas mucosas, favorecendo sua coalescência e dispersão. Desta maneira, é empregada para distúrbios gastrintestinais ligados à flatulência, como dispepsia funcional. Em muitas situações costuma ser empregada em associações com outros ativos. A dimeticona não é absorvida, sendo eliminada nas fezes.

A pepsina é uma enzima proteolítica do estômago, sendo efetiva na lise e digestão de diferentes compostos protéicos. Sua suplementação foi eficaz em diversos sintomas de dispepsias, particularmente naqueles ligados ao empachamento pós-prandial e na sensação de má digestão.

4. CONTRA-INDICAÇÕES

Digeplus é contra indicado em pacientes que apresentem hipersensibilidade a quaisquer produtos da sua fórmula e nos casos de hemorragia e bloqueio ou perfuração gastrointestinal.

Digeplus também é contraindicado em pacientes com doença de Parkinson e com história de epilepsia.

Digeplus (particularmente a metoclopramida, por ter ação sistema nervoso central) pode comprometer as habilidades mentais e/ou físicas nos pacientes com história de depressão, devendo ser utilizado com atenção neste caso.

Com base nos efeitos conhecidos, supõe-se que Digeplus em doses terapêuticas não afeta a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Contudo, é recomendável que nos primeiros dias de uso da medicação sejam observados possíveis sinais de sonolência, tremores ou outras alterações que possam vir a comprometer a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas. Caso isto ocorra, o médico deverá ser informado antes da continuidade da medicação.

Este medicamento é contraindicado para crianças e adolescentes.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A pré-medicação com metoclopramida antes da anestesia local ou regional deve ser evitada em crianças, jovens e pacientes idosos, pois o medicamento pode causar depressão do sistema nervoso central e provocar reações extrapiramidais.

Nas doses preconizadas não são referidos fenômenos de intolerância ou efeitos adversos.

Como um dos principais efeitos colaterais da metoclopramida é a sonolência, pacientes que possuem algum tipo de risco para tal sintoma devem ter cuidado na utilização do medicamento.

A ingestão de bebidas alcoólicas pode aumentar o risco de sonolência

Uso na Gravidez

Evitar o uso de Digeplus até o terceiro mês de gravidez. Nas fases posteriores o uso da medicação deverá ser avaliado pelo médico quanto aos riscos e benefícios do tratamento.

Categoria de risco na gravidez: B

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

Digeplus pode comprometer as habilidades mentais e/ou físicas nos pacientes com história de depressão, devendo ser utilizado com cautela neste caso.

Pacientes portadores de insuficiência renal devem ter suas doses corrigidas, o que não é necessário para pacientes em tratamento dialítico.

Não há necessidade de correção de doses para portadores de insuficiência hepática.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

A) Relacionadas à dimeticona:

Gravidade: moderada

Medicamento: levotiroxina

Efeito da interação: redução de eficácia da levotiroxina

B) Relacionadas à metoclopramida

Gravidade: Maior

Utilização contra-indicada em conjunto: venlafaxina, fluvoxamina, bupropiona, rivastagmina, mirtazapina, duloxetine, fluoxetine, anti-depressivos tricíclicos, trimetobenzamida, prometazina,

nefazodona, paroxetina, citalopram, desvenlafaxina, escitalopram, trazodona, trifluoroperazina, mapotrilina, sertralina, proclorperazina, trimetobenzamida, antipsicóticos (ex: loxapina, haloperidol, clorpromazina, aripiprazol, clozapina, risperidona, olanzapina, quetiapina, ziprasidona).
Efeitos da interação: aumento do risco de efeitos extrapiramidais e/ou de síndrome neuroléptica maligna

Medicamentos: linezolida, minalcipram

Efeitos da interação: potencialização de efeitos serotoninérgicos.

Medicamentos: rasagilina, selegilina e tranilcipromina, bromocriptina, fenelezina

Efeitos da interação: aumento de crises hipertensivas.

Gravidade: Moderada

Medicamento: cabergolina

Efeitos da interação: diminuição do efeito terapêutico de ambas as drogas.

Medicamentos: didanosina, tracolimus e sirolimus

Efeito da interação: aumento da concentração plasmática.

Medicamento: digoxina

Efeito da interação: diminuição da concentração plasmática.

Medicamentos: mivacúrio e succinilcolina.

Efeito da interação: prolonga o bloqueio neuromuscular.

Medicamento: tiopental

Efeito da interação: aumento dos efeitos hipnóticos.

Medicamentos: fosfomicina

Efeito da interação: diminuição da concentração plasmática.

Medicamento: ciclosporina

Efeito da interação: aumento do risco da toxicidade por ciclosporina.

Medicamento: levodopa

Efeito da interação: elevação da biodisponibilidade da levodopa ou risco aumentado de desenvolver reações extrapiramidais

Medicamento: morfina

Efeito da interação: aumento da ação sedativa da morfina.

Medicamento: tramadol

Efeito da interação: pode aumentar risco de convulsões

Medicamento: sertralina

Efeito da interação: pode aumentar risco de reações extrapiramidais

Gravidade: menor

Medicamento: cimetidina

Efeito da interação: diminuição do efeito da cimetidina

Interações Medicamento-Planta medicinal

Gravidade: Moderada

Planta medicinal: kava-kava

Efeito da interação: potencializa os efeitos antagonistas dopaminérgicos da kava-kava.

Gravidade: menor

Planta medicinal: *Lithospermum e Vitex*.

Efeito da interação: diminui os efeitos antagonistas dopaminérgicos

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C). Proteger da luz e umidade. Desde que respeitados os cuidados de armazenamento, o medicamento apresenta uma validade de 24 meses a contar da data de sua fabricação.

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.

As cápsulas de Digeplus são de cor amarela transparente contendo microgrânulos branco e azul claro.

Atenção: não armazenar este produto em locais quentes e úmidos (ex: banheiro, cozinha, carros, etc.)

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Em média 1 a 2 cápsulas antes das principais refeições. A dose diária total não deverá exceder esse número de cápsulas. Não há limite intrínseco na duração do tratamento. A dose deverá ser individualizada e ajustada de acordo com a severidade da insuficiência enzimática ou gravidade da doença.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

A seguir são listadas as principais reações adversas relacionadas a Digeplus.

EFEITOS CARDÍACOS

Taquicardia supraventricular, bradicardia, palpitações, bloqueio atrioventricular (distúrbios do ritmo do coração), edema (inchaço), insuficiência cardíaca congestiva aguda (deficiência contrátil do coração), hipotensão (queda de pressão arterial) e hipertensão maligna foram relatadas após a administração de metoclopramida.

Crises hipertensivas foram relatadas em pacientes com feocromocitoma após o uso de metoclopramida.

EFEITOS DERMATOLÓGICOS

Alguns casos de erupções cutâneas e urticária têm sido relatados com o uso de metoclopramida.

EFEITOS ENDOCRINOÓGICOS

Retenção hídrica e hiperprolactinemia podem ocorrer, porém desaparecem com a interrupção do tratamento.

Porfiria intermitente aguda, febre, galactorréia e aumento dos níveis de aldosterona foram relatados após a administração de metoclopramida.

EFEITOS GASTRINTESTINAIS

Constipação, diarreia, náuseas e vômitos foram relatados com a terapia de metoclopramida

EFEITOS HEMATOLÓGICOS

Agranulocitose (diminuição da produção de componentes do sangue) e metemoglobinemia (alteração dos glóbulos vermelhos) foram relatadas após a administração de metoclopramida.

EFEITOS MUSCULOESQUELÉTICOS

Síndrome extrapiramidal (trismo) foi relatada com manifestações de espasmos musculares mastigatórios

após a administração de metoclopramida.

EFEITOS NEUROLÓGICOS

Sonolência, fadiga, cansaço, inquietação, tonturas, desmaios, cefaléia, aumento da pressão intracraniana, acatisia (inquietação motora), coréia, reações agudas distônicas foram relatadas após administração de doses terapêuticas de metoclopramida.

EFEITOS NO SISTEMA NERVOSO CENTRAL

Sintomas parkinsonianos como discinesias, tremores, coréia e bradicinesia podem ocorrer com o uso prolongado de Digeplus e o desaparecimento dos sintomas pode levar meses após a interrupção do tratamento. Outros sintomas incluem tontura, depressão e ataxia.

Reação incomum (ocorre entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento).

Casos raros de síndrome neuroléptica maligna têm sido notificados após o uso de metoclopramida. Os sintomas incluem rigidez muscular, hipertermia, e alterações da consciência. Discinesia tardia foi relatada com o uso de metoclopramida. Os sintomas foram caracterizados por movimentos involuntários da língua, face, boca e maxila. Houve uma maior prevalência em pacientes diabéticos.

EFEITOS OFTAMOLÓGICOS

Casos de crises oculógiras (movimentos rápidos e rotatórios dos olhos) foram relatados.

EFEITOS PSIQUIÁTRICOS

Depressão, ansiedade, agitação, falta de ar, distúrbios do sono, dificuldade de concentração, desconforto epigástrico, sede seguido por polidipsia e poliúria foram relatadas após a administração de metoclopramida.

EFEITOS RENAIS

Incontinência urinária e retenção urinária foram relatadas após a administração de metoclopramida.

EFEITOS REPRODUTIVOS

Casos de impotência foram relatados com o uso da metoclopramida. A normalidade da função sexual retornou após parar seu uso.

EFEITOS RESPIRATÓRIOS

Angiodema, broncoespasmo, insuficiência respiratória foram relatadas após a administração de metoclopramida.

TERATOGENICIDADE/EFEITOS NA GRAVIDEZ E LACTAÇÃO

Não há estudos em gestantes que eliminem o risco fetal. Os efeitos da droga sobre o lactente são desconhecidos, mas pode ser motivo de preocupação.

Reações adversas relacionadas ao uso de PEPSINA

EFEITOS DERMATOLÓGICOS:

Erupção da pele é o efeito adverso mais comum, isso provavelmente está relacionado à presença de proteína do porco.

EFEITOS METABÓLICO/ENDÓCRINO

Hiperuricemia foi relatado com o uso de pepsina.

EFEITOS IMUNOLÓGICOS

Reações alérgicas foram relatadas.

10. SUPERDOSE

Os sintomas de superdose ocorrem em decorrência do cloridrato de metoclopramida e incluem hipertonia, agitação, confusão mental, irritabilidade e sintomas extrapiramidais.

Tratamento: pode ser administrado carvão ativado na tentativa de diminuir a absorção e 1 a 2 mg de benzotropina, via endovenosa, para o tratamento dos sintomas extrapiramidais, em ambiente hospitalar.

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

III - DIZERES LEGAIS

MS - 1.0573.0365

Farmacêutica Responsável: Gabriela Mallmann - CRF-SP nº 30.138

Importado e embalado por:

Aché Laboratórios Farmacêuticos S.A.

Via Dutra, km 222,2

Guarulhos - SP

CNPJ 60.659.463/0001-91

Indústria Brasileira

Fabricado por:

Valpharma S.A. – Serravalle – República de San Marino

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela Anvisa em (27/06/2014)

