

PLAMIDASIL®

Instituto Terapêutico Delta Ltda  
Solução oral (Gotas)  
4 MG/ML



**Plamidasil®**  
**cloridrato de metoclopramida**

**FORMA FARMACÊUTICA, VIA DE ADMINISTRAÇÃO E APRESENTAÇÃO**

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

**USO ADULTO**

**USO ORAL**

**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).  
véculo q.s.p. ..... 1 mL  
(propilparabeno, metilparabeno, ciclamato de sódio, ácido clorídrico, álcool etílico e água purificada).

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

**INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

**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).
- PLAMIDASIL® 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 Metoclopramida 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**

PLAMIDASIL® é um produto de síntese original dotado de características químicas farmacológicas e terapêuticas peculiares; sua substância ativa metoclopramida é quimicamente o cloridrato de (N-diethylaminoetil)-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 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**

**PLAMIDASIL® 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 outros fármacos que possam causar reações extrapiramidais, uma vez que a frequência e intensidade destas reações podem ser aumentadas;
- em pacientes com feocromocitoma suspeita ou confirmada, 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 ou agonistas dopamínergicos devido a um antagonismo mútuo;
- doença de Parkinson;
- histórico conhecido de metemoglobinemia com metoclopramida ou deficiência de NADH citocromo b5 redutase.

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.

## 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Podem ocorrer 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 fármacos anticolinérgicos, antiparkinsonianos 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 PLAMIDASIL® não deve exceder 3 meses devido ao risco de discinesia tardia.

Respeite o intervalo de tempo de ao menos 6 horas, especificado no item posologia, entre cada administração de PLAMIDASIL®, mesmo em casos de vômito e rejeição da dose, de forma a evitar superdose.

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

Como com neurolepticos, pode ocorrer Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM) caracterizada por hipertermia, distúrbios extrapiramidais, instabilidade nervosa autonômica e elevação de CPK. Portanto, deve-se ter cautela se ocorrer febre, um dos sintomas da Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM), e a administração de PLAMIDASIL® deve ser interrompida se houver suspeita da Síndrome Neuroléptica Maligna (SNM).

Pacientes sob terapia prolongada devem ser reavaliados periodicamente.

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

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.

A metoclopramida pode induzir Torsade de Pointes, portanto, recomenda-se cautela em pacientes que apresentam fatores de risco conhecidos para prolongamento do intervalo QT, isto é:

- desequilíbrio eletrolítico não corrigido (por exemplo, hipocalêmia e hipomagnesemia)
- síndrome do intervalo QT longo
- bradicardia

Uso concomitante de medicamentos que são conhecidos por prolongar o intervalo QT (por exemplo, antiarrítmicos Classes IA e III, antidepressivos tricíclicos, macrolídeos, antipsicóticos) (vide Reações Adversas)

### 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. Devido às suas propriedades farmacológicas, assim como outras benzamidas, caso a metoclopramida seja administrada antes do parto, distúrbios extrapiramidais no recém-nascido não podem ser excluídos. 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.

Categoría 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. Deve-se considerar redução da dose em pacientes idosos com base na função renal ou hepática e fragilidade geral.

#### 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).

#### Para combinações de metoclopramida

O uso em crianças e adolescentes com idade entre 1 e 18 anos 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 hipoglicemias. 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

**Em pacientes com insuficiência renal severa (“clearance” de creatinina 15 mL/min), a dose diária deve ser reduzida em 75%. Em pacientes com insuficiência renal moderada a severa (“clearance” de creatinina de 15 – 60 mL/min), a dose diária deve ser reduzida em 50%.**

**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.

**Uso em pacientes com insuficiência hepática**

Em pacientes com insuficiência hepática severa, a dose deve ser reduzida em 50%.

**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 ou agonistas dopamínergicos 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, antihistamínicos 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 certos fármacos 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. É necessária cuidados com a monitorização da concentração plasmática da ciclosporina.
- Inibidores potentes da CYP2D6 tal como fluoxetina. Os níveis de exposição de metoclopramida são aumentados quando coadministrado com inibidores potentes da CYP2D6 como a fluoxetina.

**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

PLAMIDASIL® deve ser mantido em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C).

**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**

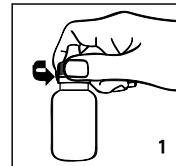
Líquido límpido, transparente, incolor e homogêneo.

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

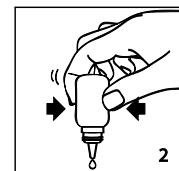
**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.**

## 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 PLAMIDASIL® 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**

A seguinte taxa de frequência CIOMS é utilizada, quando aplicável:

Reação muito comum ( 10%)

Reação comum ( 1% e < 10%)

Reação incomum ( 0,1% e < 1%)

Reação rara ( 0,01% e < 0,1%)

Reação muito rara (< 0,01%)

Desconhecido: não pode ser estimado a partir dos dados disponíveis

#### **Sistema nervoso**

Muito comum: sonolência.

Comum: sintomas extrapiramidais, mesmo após administração de dose única do fármaco, principalmente em crianças e adultos jovens (vide Advertências e Precauções), síndrome parkinsoniana, acatisia.

Incomum: distonia e discinesia agudas, diminuição do nível de consciência.

Raro: convulsões.

Desconhecido: discinesia tardia, durante ou após tratamento prolongado, principalmente em pacientes idosos (vide Advertências e Precauções), Síndrome Neuroléptica Maligna.

#### **Distúrbios psiquiátricos**

Comum: depressão.

Incomum: alucinação.

Raro: confusão.

Desconhecido: ideias suicidas.

#### **Distúrbio gastrintestinal**

Comum: diarreia.

#### **Distúrbios no sistema linfático e sanguíneo**

Desconhecido: 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\***

Incomum: amenorreia, hiperprolactinemia.

Raro: galactorreia.

Desconhecido: ginecomastia.

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

#### **Distúrbios gerais ou no local da administração**

Comum: astenia.

Incomum: hipersensibilidade.

**Desconhecido: Reações anafiláticas (incluindo choque anafilático particularmente com a formulação intravenosa).**

**Distúrbios cardíacos**

**Insetum: bradicardia, particularmente com a formulação intravenosa.**

**Desconhecido: bloqueio atrioventricular particularmente com a formulação intravenosa, parada cardíaca, ocorrendo logo após o uso da solução injetável a qual pode ser subsequente a bradicardia. Aumento da pressão sanguínea em pacientes com ou sem feocromocitoma (vide Contraindicações).**

**Prolongamento do intervalo QT e torsade de pointes (vide Quando não devo usar este medicamento?).**

**Distúrbios vasculares**

**Comum: hipotensão especialmente com a formulação intravenosa.**

**Insetum: choque, síncope após uso injetável.**

**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**

**Sinais e Sintomas**

Podem ocorrer reações extrapiramidais e sonolência, diminuição do nível de consciência, confusão e alucinações.

**Gerenciamento**

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.**

**VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA**

---

® Marca Registrada

Reg. MS nº 1.0440.0010

Número do lote, data de fabricação e validade: vide cartucho

Farm. Resp.: Dra. Priscila Gomes de Paula - CRF-SP nº 32.498

Registrado e fabricado por:

**Instituto Terapêutico Delta Ltda.**

Alameda Capovilla, 129 - Indaiatuba - SP

C.N.P.J. 33.173.097/0002-74

Indústria Brasileira



**Produto:** Plamidasil

**Processo de origem:** 25992.019632/76

## 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
0602039/13-9	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	Notificação de alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	12/06/2014	Imediato	<b>INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE</b> 4. CONTRAINDICAÇÕES 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES 9. REAÇÕES ADVERSAS 10. SUPERDOSE

NA = Não aplicável.