



"2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN Nº **9 6 4 0**

BUENOS AIRES, **2 6 AGO 2016**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-015951-12-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS FABRA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto PRIMAVERAN / METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO (MONOHIDRATO), forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO (MONOHIDRATO) 10 mg - GOTAS PEDIÁTRICAS METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO (MONOHIDRATO) CADA 100 ml / 200 mg - GOTAS METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO (MONOHIDRATO) CADA 100 ml / 500 mg - INYECTABLE METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO (MONOHIDRATO) 10 mg, autorizado por el Certificado Nº 41.314.

UP
✓ 1



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N°

9 6 4 0

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que a fojas 212 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízanse los proyectos de rótulos fojas 111 A 118, 140 A 147 y 169 a 176, desglosándose fojas 111 a 118; proyectos de prospectos fojas 100 a 110, 129 a 139 y 158 a 168, desglosándose fojas 100 a 110 e información para pacientes fojas 119 a 128, 148 a 157 y 177 a 186, desglosándose fojas 119 a 128; para la Especialidad Medicinal denominada PRIMAVERAN / METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO (MONOHIDRATO), forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO (MONOHIDRATO) 10 mg - GOTAS



2016 - Año del Bicentenario de la Declaración de la Independencia Nacional

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N°
9 6 4 0

PEDIÁTRICAS METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO (MONOHIDRATO) CADA 100 ml / 200 mg - GOTAS METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO (MONOHIDRATO) CADA 100 ml / 500 mg - INYECTABLE METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO (MONOHIDRATO) 10 mg, propiedad de la firma LABORATORIOS FABRA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 41.314 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

ARTICULO 3º.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con rótulos, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-015951-12-5

DISPOSICIÓN N° **9 6 4 0**

mel


Dr. ROBERTO LEBB
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9 6 4 0



PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO 26 AGO 2016

PRIMAVERAN

METOCLOPRAMIDA

Comprimidos - Gotas pediátricas - Gotas - Inyectable

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Fórmula:

Comprimidos:

Cada Comprimido de 10 mg contiene

Metoclopramida

Clorhidrato (monohidrato).....	10,00 mg
Lactosa	77,00 mg
Almidón de Maíz	50,00 mg
Anhídrido Silícico coloidal.....	0,80 mg
Polivinilpirrolidona	8,00 mg
Croscarmellosa	5,00 mg
Estearato de Magnesio.....	1,20 mg
Talco c.s.p.	160,00 mg

Gotas pediátricas::

Cada 100 ml contiene

Metoclopramida

clorhidrato (monohidrato).....	200,00 mg
Sacarina Sódica	500,00 mg
Sorbitol 70%	20,00 ml
Metilparabeno Sódico	150,00 mg
Propilparabeno Sódico	20,00 mg
Metabisulfito de sodio	100,00 mg
Agua purificada c.s.p	100,00 ml

Gotas Adultos

Cada 100 ml contiene

Metoclopramida

clorhidrato (monohidrato).....	500,00 mg
Sacarina Sódica	500,00 mg
Sorbitol 70%	20,00 ml
Metilparabeno Sódico	150,00 mg
Propilparabeno Sódico	20,00 mg
Metabisulfito de sodio	100,00 mg
Agua purificada c.s.p	100,00 ml

1
Dr. Guillermo Julio Fabra
Director Técnico - Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

964



Inyectable:

Cada Ampolla contiene

Metoclopramida clorhidrato (monohidrato)	10,00 mg
Cloruro de sodio UI	17,00 mg
Agua para inyectables c.s.p	2,00 ml

ACCION TERAPEUTICA

Antiemético, antinauseoso, propulsivo.

Código ATC: A03F A01.

INDICACIONES

Náuseas y vómitos, manifestaciones dispépticas debidas a un trastorno de la motricidad del tracto digestivo superior, reflujo gastroesofágico, preparación para estudios radiológicos del tubo digestivo, intubación del intestino delgado, preparación para biopsia yeyunal, gastroparesia diabética.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES

Acción Farmacológica

Metoclopramida estimula la motilidad del tracto gastrointestinal superior sin estimulación de la secreción gástrica, vesícula biliar, o pancreática. El mecanismo de acción no está totalmente esclarecido. Esta droga parece sensibilizar a los tejidos a la acción de la acetilcolina. El efecto de metoclopramida sobre la motilidad no es dependiente de inervación vagal, pero puede ser abolida por drogas anticolinérgicas. La metoclopramida aumenta el tono y amplitud de las contracciones gástricas (especialmente antrales), relaja el esfínter pilórico y el bulbo duodenal, e incrementa el peristaltismo duodenal y yeyunal provocando vaciado gástrico y tránsito intestinal más acelerado. Esto tiene muy poco efecto sobre la motilidad del colon o vesícula biliar. En los pacientes con reflujo gastroesofágico y baja presión a nivel del esfínter esofágico inferior (EEI), una dosis oral de metoclopramida produce aumento del tono del EEI. El efecto comienza aproximadamente a los 5 mg y se incrementa hasta los 20 mg (la mayor dosis probada). El incremento del tono del EEI para la dosis de 5 mg es de 45 minutos y para 20 mg es de aproximadamente 2-3 horas. El aumento del vaciado gástrico se observó con dosis únicas de 10 mg. Las propiedades antieméticas de metoclopramida parecen ser el resultado del antagonismo a nivel central y periférico de los receptores de dopamina. La dopamina produce náuseas y vómitos por estimulación de la zona gatillo de los quimiorreceptores medulares (ZQM), metoclopramida bloquea la estimulación de los ZQM por agentes simil L-dopa o apomorfina, los cuales son conocidos por incrementar los niveles de dopamina o por poseer efectos dopaminérgicos simil.

Como las fenotiazinas y drogas relacionadas, las cuales son también antagonistas dopaminérgicos, metoclopramida produce sedación y puede desencadenar

2
Dr. Guillermo Julio Fabra
Director Técnico - Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9640



reacciones extrapiramidales (principalmente administrado a altas dosis y durante un período mayor a las 12 semanas), aunque la presentación de las mismas son comparativamente raras. La metoclopramida inhibe los efectos centrales y periféricos de la apomorfina, induce la liberación de prolactina y causa un aumento transitorio de los niveles circulantes de aldosterona, los cuales pueden estar asociados a retención hídrica.

El inicio de la acción farmacológica de metoclopramida es de 1-3 minutos luego de una dosis intravenosa, 10-15 minutos en la administración intramuscular, y 30-60 minutos luego de una dosis oral; el efecto farmacológico persiste por 1-2hs.

Farmacocinética

Metoclopramida es rápidamente y bien absorbida. En relación a la dosis de 20 mg intravenosa, la biodisponibilidad oral absoluta de metoclopramida es de 80% +/- 15,5%. El pico de concentración plasmática ocurre aproximadamente 1-2 horas después de una dosis oral única. Luego de una dosis única en un estudio con 12 sujetos, el área bajo la curva (ABC) concentración-tiempo se incrementó linealmente con dosis de 20-100 mg. El pico de concentración aumenta linealmente con la dosis; el tiempo hasta alcanzar el pico permanece igual; el clearance no cambia; y la tasa de eliminación no se modifica. El promedio de eliminación vida media en personas con función renal normal es de 5-6 horas. El proceso de absorción y eliminación es lineal. Aproximadamente el 85% de la radioactividad de una dosis oral única aparece en orina dentro de las 72 horas. Del 85% eliminado en orina, cerca de la mitad de metoclopramida, está en forma libre o conjugada.

Esta droga está escasamente ligada a proteínas (aprox. 30%). El volumen de distribución es elevado (aprox. 3,5 l/Kg) lo que sugiere una distribución extensa en los tejidos. El deterioro de la función renal afecta el clearance de metoclopramida. En un estudio con pacientes con diferentes grados de deterioro de la función renal, la reducción en el clearance de creatinina se correlacionó con la reducción del clearance plasmático, el clearance renal, el clearance no renal, y el aumento de la vida media de la droga. La eliminación de metoclopramida se mantiene lineal en los pacientes con deterioro de la función renal. La reducción en el *clearance* en estos pacientes sugiere que la dosis debe ajustarse hacia abajo, evitando la acumulación de droga.

POSOLOGIA / DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

Dosis habituales

Adultos

Comprimidos: cada comprimido contiene 10 mg de metoclopramida. 1/2 a 1 comprimido 3 veces por día antes de las comidas.

Gotas al 5%_{vol}: cada 100 ml contienen 500 mg. 20-40 gotas 3 veces por día antes de las comidas.

Ampollas de 10 mg: durante el episodio agudo 1 ampolla I.M. o I.V., que puede ser repetida según el caso clínico.

Niños

En general la dosis diaria total no debería exceder 0,5 mg/Kg.

3
Dr. Guillermo Julio Fabra
Director Técnico - Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9640



Gotas al 2%: cada 100 mL contiene 200 mg. Cada gota contiene 0,1 mg; administrar 0,5 mg/Kg diarios repartidos durante el día. Dosis mínima: 0,1 mg/Kg/dosis.

Ampollas de 10 mg: durante el episodio agudo 1/4 ó 1/2 ampolla I.M. o I.V., que puede ser repetida según el caso clínico.

Lactantes

Utilizar sólo gotas al 2%. Cada gota contiene 0,1 mg; 0,5 mg/Kg por día repartidos durante el día.

Reflujo gastro-esofágico sintomático. De acuerdo a la intensidad de los síntomas y a la respuesta clínica, administrar 10-15 mg hasta 4 veces por día, 30 minutos antes de las comidas y al acostarse, durante 4-12 semanas. Si los síntomas sólo ocurren intermitentemente o en determinados momentos del día, es más aconsejable la utilización de dosis únicas de 20 mg previas al episodio, que la del tratamiento continuado. La experiencia en el tratamiento de erosiones y ulceraciones esofágicas es limitada, pero en base a los datos obtenidos se recomienda en estos casos el empleo de dosis de 15 mg 4 veces por día, durante el lapso en que sean toleradas. Dada la escasa correlación entre los síntomas y el aspecto esofágico endoscópico, se aconseja el seguimiento de las lesiones por endoscopia. Los tratamientos superiores a 12 semanas no han sido evaluados, y por lo tanto no pueden ser recomendados.

Gastroparesia diabética (estasis gástrico diabético) Administrar 10 mg de metoclopramida, 30 minutos antes de cada comida y al acostarse, durante 2-8 semanas, de acuerdo con la respuesta. La vía de administración inicial depende de la gravedad de los síntomas. Si sólo están presentes las manifestaciones más tempranas de la enfermedad, comenzar con el tratamiento oral. Si los síntomas son más graves, utilizar metoclopramida inyectable (I.M. o I.V.). La dosis I.V. debe administrarse lentamente, durante un período de 1-2 minutos. Puede ser necesaria la administración de metoclopramida inyectable por hasta 10 días antes de que disminuyan los síntomas, momento en el cual puede instituirse el tratamiento oral. Las manifestaciones usuales del retardo del vaciamiento gástrico (p. ej.: náuseas, vómitos, pirosis, plenitud post-prandial y anorexia) responden a metoclopramida en intervalos variables de tiempo. Tempranamente se observa un significativo alivio de las náuseas, y la mejoría continúa durante un período de 3 semanas. El alivio de los vómitos y de la anorexia puede preceder en 1 semana o más al alivio de la plenitud post-prandial. Dado que el estasis gástrico diabético frecuentemente es recurrente, el tratamiento debe reinstituirse en cuanto aparezcan las primeras manifestaciones.

Prevención de las náuseas y vómitos asociados con el tratamiento citotóxico

Para administrar dosis superiores a 10 mg, metoclopramida inyectable debe diluirse en 50 ml de una solución parenteral, preferentemente solución salina normal. La misma, una vez combinada con metoclopramida, puede almacenarse en la heladera por hasta 4 semanas. Diluido en solución salina, en dextrosa al 5%, en 0,45% de cloruro de sodio, en solución Ringer o en Ringer lactato, metoclopramida puede conservarse durante un período de 48 horas luego de preparado sin necesidad de enfriar, si se lo protege adecuadamente de la luz. En condiciones de luz normal, todas las diluciones pueden almacenarse sin protegerse de la luz, por un período de hasta 24 horas luego de la preparación. La infusión intravenosa debe administrarse

Dr. Guillermo Julio Fabra
Director Técnico - Presidente

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'R' or similar.

LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9 6 4 0



lentamente en no menos de 15 min/media hora antes del inicio de la quimioterapia, y repetirse cada dos horas por dos dosis y cada tres horas por tres dosis. Si se utilizan drogas altamente emetizantes, tales como cisplatino o dacarbacina, solas o en combinación, las 2 primeras dosis serán de 2 mg/Kg. Para regímenes menos emetizantes dosis de 1 mg/Kg pueden ser adecuadas. Si ocurren síntomas extrapiramidales, los mismos habitualmente disminuirán con la administración de 50 mg de clorhidrato de difenhidramina por vía I.M.

Intubación del intestino delgado. Si el tubo no atraviesa el píloro con las maniobras convencionales en 10 minutos puede administrarse una dosis I.V. lenta (1-2 minutos) de metoclopramida (sin diluir).

La dosis única recomendada es de:

Adultos: 10 mg; *niños (6-14 años):* 2,5-5 mg; *niños (< de 6 años):* 0,1 mg/Kg.

Exámenes radiológicos. En pacientes en los que el retardo del vaciamiento gástrico interfiere con el examen radiológico del estómago y/o intestino delgado, puede administrarse una dosis única I.V. de metoclopramida, en forma similar a la mencionada en intubación.

Pacientes con insuficiencia hepática o renal. Dado que metoclopramida y sus metabolitos se excretan principalmente por vía renal, en los pacientes con clearance de creatinina menor de 40 mL/min, iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis recomendada. De acuerdo a la eficacia clínica y a la seguridad, la dosis puede aumentarse o disminuirse según corresponda.

El clearance hepático de metoclopramida es dependiente del flujo plasmático hepático más que de la capacidad metabólica del hígado.

La seguridad de su uso ha sido descrita en pacientes con cáncer avanzado de hígado y función renal normal.

Las drogas parenterales deben inspeccionarse visualmente antes de la administración, siempre que la solución y el envase lo permitan.

CONTRAINDICACIONES

No debe ser utilizado cuando la estimulación de la motilidad gastrointestinal resulte peligrosa, como en el caso de hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación digestiva. Este producto está contraindicado en gastritis erosiva, suboclusión intestinal, en las personas con antecedentes de convulsiones, disquinesias tardías provocadas por neurolépticos, pacientes epilépticos o en tratamiento con drogas que produzcan reacciones extrapiramidales, ya que puede aumentar la frecuencia e intensidad de las crisis, pacientes con feocromocitoma para evitar posibles crisis hipertensivas, pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga.

ADVERTENCIAS

Pacientes hipertensos: en pacientes hipertensos debe controlarse la presión arterial durante la administración intravenosa de metoclopramida.

Somnolencia: este medicamento puede provocar somnolencia. No es aconsejable

5
Dr. Guillermo Julio Fabra
Director Técnico - Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9 6 4 0



la ingesta simultánea de bebidas alcohólicas. Debe tenerse cuidado en la conducción de vehículos o el manejo de máquinas.


Depresión mental: la depresión mental ha ocurrido en pacientes con o sin historia previa de depresión. Los síntomas pueden ser leves a severos y pueden incluir ideas suicidas o suicidios. Sólo debe administrarse metoclopramida a pacientes con antecedentes de depresión en el caso que los beneficios esperados superen a los riesgos potenciales.

Reacciones extrapiramidales: Manifestadas principalmente por reacciones distónicas agudas, que ocurren en el 0,2% de los pacientes tratados con 30-40 mg de metoclopramida por día. En general ocurren en las primeras 24-48 horas de recibido el tratamiento con metoclopramida, ocurren en forma más frecuente en pacientes pediátricos y adultos jóvenes, y son más frecuentes aún en pacientes que reciben altas dosis de metoclopramida para la prevención de las náuseas y vómitos asociados con el tratamiento citotóxico. Los síntomas incluyen movimientos involuntarios de los labios, tortícolis, crisis oculógiras, muecas faciales, protrusión rítmica de la lengua, habla tipo bulbar, trismus, opistótonos (reacciones tipo tétano) y más raramente estridor y disnea, posiblemente debido a laringoespasma. Comúnmente estos síntomas revierten con hidrócloro de difenhidramina 50 mg (hidrócloro de difenhidramina) inyectado en forma intramuscular.

Parkinsonismo: los síntomas de parkinsonismo han ocurrido más comúnmente en los primeros 6 meses de iniciado el tratamiento con metoclopramida, pero ocasionalmente pueden presentarse más tardíamente. Estos síntomas suelen desaparecer a los 2-3 meses de discontinuada la medicación. Metoclopramida debe darse con mucha precaución a aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad de Parkinson ya que estos pacientes pueden exacerbar los síntomas parkinsonianos con la administración de la droga.

Disquinesia tardía: este síndrome caracterizado por movimientos disquinéticos, involuntarios y potencialmente irreversibles puede desarrollarse en pacientes en tratamiento con metoclopramida. A pesar de que la prevalencia del síndrome parece ser mayor en personas afeadas, especialmente en mujeres, es imposible predecir qué pacientes son más propensos a desarrollar el mismo. El riesgo de desarrollar este síndrome así como la posibilidad de que el mismo sea irreversible parece depender de la duración del tratamiento y de la dosis total acumulada. En forma menos frecuente, el síndrome puede desarrollarse luego de un período corto de tratamiento a bajas dosis. En este último caso, los síntomas son en general reversibles. No hay tratamiento establecido para estos casos descriptos. Sin embargo el síndrome puede remitir en forma parcial o completa luego de semanas o meses de suspendido el tratamiento con metoclopramida. Se debe tener en cuenta que metoclopramida puede por sí misma suprimir (o suprimir parcialmente) los signos de la disquinesia tardía, enmascarando la enfermedad subyacente. El efecto de esta supresión sintomática en el curso de la enfermedad es desconocida. Es por esto que el uso de metoclopramida para el control sintomático de la disquinesia tardía no es recomendado.

PRECAUCIONES


6
Dr. Guillermo Julio Fabra
Director Técnico - Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9640



La inyección intravenosa no diluída de metoclopramida (10 mg) debe ser aplicada en 1-2 minutos, ya que con la administración rápida se observó sensación de ansiedad e inquietud seguidas de somnolencia. La administración intravenosa de metoclopramida inyectable diluído en una solución parenteral debe ser pasada en forma lenta durante un período no menor de 15 minutos. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de cirrosis hepática, antecedentes de insuficiencia cardíaca, hipertensión arterial y enfermedad de Parkinson.

Embarazo y lactancia: los resultados de estudios en animales no evidenciaron efectos teratogénicos. En la especie humana, no han sido comunicadas malformaciones congénitas hasta la fecha.

La metoclopramida atraviesa la barrera placentaria lo que conlleva a un rápido equilibrio en la madre y en el feto. Metoclopramida pasa a la leche materna. Consecuentemente metoclopramida debe ser utilizada en pacientes embarazadas o que están amamantando únicamente si es estrictamente necesaria.

Interacciones medicamentosas

Se desaconseja la asociación con neurolépticos (por sinergismo del efecto central).

No se debe asociar con derivados anticolinérgicos ya que pueden neutralizar su acción a nivel del tubo digestivo.

No debe ser asociado con antiparkinsonianos debido a una posible inhibición de su acción.

Se desaconseja la asociación de metoclopramida con alcohol, sedantes, hipnóticos, narcóticos y tranquilizantes (efecto sedativo aditivo).

En pacientes con hipertensión esencial debe controlarse la presión arterial (metoclopramida libera catecolaminas) y más aún si reciben inhibidores de la monoaminoxidasa.

Con el uso de metoclopramida, la absorción de drogas en el estómago está disminuida (p. ej.: digoxina, cimetidina) y acelerada en el intestino delgado (p. ej., acetaminofeno, tetraciclina, levodopa, etanol, fosfomicina).

Metoclopramida influencia la liberación de la comida en el intestino y la tasa de absorción, por consiguiente la dosificación de la insulina o el tiempo de su dosificación podrían requerir reajustes.

Alcohol: metoclopramida estimula el vaciado gástrico aumentando la absorción de etanol y el riesgo de intoxicación alcohólica y depresión del sistema nervioso central (SNC).

Cabergolina: es un agonista dopaminérgico con alta afinidad por los receptores D2 por lo que no debe ser administrada en forma concomitante con antagonistas D2 como las fenotiazinas, butirofenona, tioxantinas y metoclopramida.

Ciclosporina: esta droga puede favorecer un aumento en los niveles plasmáticos de ciclosporina con el riesgo que aparezca toxicidad. Esta interacción se observó principalmente al administrar metoclopramida dentro de los 30 minutos de administrada la ciclosporina. Evitar la co-administración, caso contrario, esperar un tiempo mayor al mencionado antes de administrar metoclopramida y monitorear los niveles de ciclosporina.

Cimetidina: la administración conjunta de metoclopramida y cimetidina puede

7
Dr. Guillermo Julio Fabra
Director Técnico - Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9 6 4 0



disminuir la absorción gastrointestinal de la cimetidina. En consecuencia, su eficacia terapéutica puede verse comprometida. Administrar la cimetidina 2 horas antes que metoclopramida.

Digoxina: metoclopramida puede alterar la absorción intestinal de digoxina en comprimidos, resultando en una disminución de la concentración en plasma de digoxina. Monitorear la efectividad de la misma, y ante la sospecha medir la digoxinemia y ajustar la dosis.

Dopamina: metoclopramida y dopamina compiten por el mismo sitio receptor dopaminérgico, por lo que se recomienda monitorear estrictamente la respuesta vasopresora de la dopamina en los pacientes que se hallan recibiendo metoclopramida en forma reglada.

Fosfomicina: metoclopramida aumenta la motilidad intestinal, disminuyendo la concentración plasmática y excreción urinaria de la fosfomicina. Evitar la administración de estas drogas ya que metoclopramida disminuye la eficacia terapéutica de la fosfomicina.

Levodopa: metoclopramida aumenta la biodisponibilidad de levodopa ya que la misma ve reducida su absorción en pacientes con trastorno de vaciado gástrico. Se recomienda separar la administración de las mismas en un lapso variable entre 90 minutos y 4 horas.

Mivacurio: metoclopramida puede prolongar los tiempos de recuperación anestésica cuando se usan relajantes musculares como el mivacurio, prolongando el bloqueo neuromuscular hasta en un 30% del tiempo estimado para el mismo.

Morfina: la administración conjunta de la morfina con metoclopramida aumenta el inicio y la duración de acción de la morfina potenciando los efectos pseudo-analgésicos de la misma.

Pergolide: el uso de metoclopramida debe evitarse dado que presentan antagonismo farmacodinámico con pérdida de la efectividad del pergolide. En caso de no ser posible evitar la co-administración, monitorear la efectividad del agonista dopaminérgico y ajustar dosis.

Propranolol: el uso conjunto de metoclopramida y propranolol puede disminuir significativamente la acción del propranolol de formulación clásica, excepto cuando el mismo se trata de la forma farmacéutica de larga duración.

Quinidina: la administración conjunta de metoclopramida y quinidina produce disminución de las concentraciones séricas de la quinidina, por lo que se recomienda monitorear clínicamente a estos pacientes y ajustar la dosis de ser necesario.

Sertralina: la co-administración de sertralina y metoclopramida aumenta el riesgo de desarrollo de síntomas extrapiramidales (temblor, rigidez muscular). Monitorear clínicamente y ajustar la dosis.

Sirolimus: metoclopramida puede aumentar los niveles plasmáticos de sirolimus y el riesgo de toxicidad (anemia, leucopenia, trombocitopenia, diarrea, hipocalemia). Monitorear clínicamente las concentraciones plasmáticas de sirolimus.

Succinilcolina: este fármaco podría inhibir la pseudocolinesterasa y prolongar el tiempo de recuperación del bloqueo neuromuscular inducido por succinilcolina.

8
Dr. Guillermo Julio Fabra
Director Técnico - Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9670



Monitorear la recuperación ventilatoria.

Tacrolimus: como proquinético gástrico, metoclopramida aumenta la biodisponibilidad del tacrolimus favoreciendo su toxicidad. Monitorear las concentraciones séricas de tacrolimus a fin de ajustar la dosis, evaluar la función renal y hepática, la glucemia y los electrolitos plasmáticos, especialmente el potasio.

Tiopental: en pacientes pretratados con metoclopramida, se observó una disminución de los requerimientos de la dosis hipnótica del tiopental en un 44%, por lo que potenciaría el efecto hipnótico del mismo, el mecanismo estaría dado por antagonismo del receptor de dopamina. Se recomienda vigilar el grado de sedación del paciente y disminuir la dosis de tiopental.

Venlafaxina: el uso concomitante de ambos fármacos pueden provocar la aparición de síntomas extrapiramidales, por inhibición dopaminérgica sinérgica. Monitorear al paciente ante la posibilidad de aparición de síntomas extrapiramidales y suspender metoclopramida de aparecer los mismos.

Zalcitavina: el uso concomitante de metoclopramida con la zalcitavina puede disminuir la eficacia terapéutica de la zalcitavina. El mecanismo probable sería una disminución de la biodisponibilidad de la zalcitavina producida por el antiemético. Monitorear la efectividad de la zalcitavina y suspender metoclopramida o ajustar la dosis de zalcitavina de ser necesario.

REACCIONES ADVERSAS

En general, la incidencia de reacciones adversas se correlaciona con la dosis y duración de la administración de metoclopramida.

Efectos sobre el SNC

Inquietud, somnolencia, lasitud, y fatiga son relativamente frecuentes. Insomnio, cefalea, confusión, mareos o depresión ocurren con menor frecuencia. Raramente alucinaciones (ver "ADVERTENCIAS").

Reacciones extrapiramidales

Reacciones distónicas agudas: son el tipo de reacciones extrapiramidales más comúnmente asociadas al uso de metoclopramida. Ocurren en el 0,2% de los pacientes tratados con 30-40 mg de metoclopramida por día.

En pacientes bajo quimioterapia antineoplásica, que reciben 1-2 mg/Kg por dosis, la incidencia es del 2% en los mayores de 35 años y 25% o más en los niños y adultos jóvenes que no han recibido tratamiento profiláctico con difenhidramina.

Los síntomas incluyen movimientos involuntarios de los labios, torticolis, crisis oculógiras, muecas faciales, protrusión rítmica de la lengua, habla tipo bulbar, trismus, opistótonos (reacciones tipo tétano) y más raramente estridor y disnea, posiblemente debido a laringoespasma. Comúnmente estos síntomas revierten con difenhidramina (ver "ADVERTENCIAS").

Parkinsonismo: que puede incluir bradiquinesia, temblor, rigidez en rueda dentada, cara de máscara (ver "ADVERTENCIAS").

Disquinesia tardía: se caracteriza con mayor frecuencia por movimientos involuntarios de la lengua, cara, boca o mandíbula, a veces, por movimientos

9
Dr. Guillermo Julio Fabra
Director Técnico - Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9670



involuntarios del tronco y/o extremidades (principalmente administrado a altas dosis y durante un período mayor a las 12 semanas) (ver "ADVERTENCIAS").

Acatisia: puede consistir en sentimientos de ansiedad, agitación, nerviosismo, así como también imposibilidad de quedarse quieto.

Estos síntomas pueden desaparecer espontáneamente o responder a una reducción en la dosificación.

Endocrinológicos

Galactorrea, amenorrea, ginecomastia, impotencia secundaria a hiperprolactinemia. Retención de fluidos secundaria a una elevación transitoria de aldosterona.

Cardiovasculares

Hipotensión, hipertensión y un caso informado de taquicardia supraventricular.

Gastrointestinales

Náuseas y trastornos intestinales, principalmente diarrea.

Hepáticos

Raramente, casos de hepatotoxicidad caracterizada por ictericia y alteraciones en el hepatograma sobre todo cuando se asocia con otras drogas de conocida hepatotoxicidad.

Urológicos

Incontinencia y micciones frecuentes.

Hematológicos

Casos aislados de neutropenia, leucopenia o agranulocitosis, en general, sin clara relación con metoclopramida.

Reacciones alérgicas

Algunos casos de rash, urticaria o broncoespasmo, especialmente en pacientes con historia de asma bronquial.

Raramente edema angioneurótico, incluyendo edema de glotis o laríngeo.

Otros

Disturbios visuales. Porfiria.

Raramente síndrome neuroléptico maligno (comprendido por hipertermia, alteración de la conciencia, rigidez muscular y disfunción autonómica).

Luego de la administración I.V. se han descrito rubor y calor transitorios en cara y tronco, sin alteración de los signos vitales.

Durante el período neonatal, especialmente en el prematuro, se han señalado casos de metahemoglobinemia, cuya evolución es favorable luego de la administración intravenosa lenta de azul de metileno en la dosis de 1 mg por Kg de peso corporal.

SOBREDOSIFICACION

No se han informado casos fatales luego de la absorción masiva accidental o de intento de suicidio. Pueden observarse trastornos moderados de conciencia o síndrome extrapiramidal.

El tratamiento es únicamente sintomático (miorrelajantes y/o antiparkinsonianos y/o

10
Dr. Guillermo Julio Fabra
Director Técnico - Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9 6 4 0



anticolinérgicos).

La remoción de la droga por diálisis es pobre (hemodiálisis y diálisis peritoneal).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011)-4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

Presentación:

Comprimidos: Envases conteniendo 20, 30, 40, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos; siendo las 3 últimas presentaciones para Uso Hospitalario Exclusivo

Gotas pediátricas y gotas: frascos goteros de 20, 30, 40 y 60 ml

Inyectable: cajas conteniendo 1, 3, 6, 10 y 100 ampollas; siendo la última presentación para Uso Hospitalario Exclusivo

Conservación: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación
Certificado N° 41.314

**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL
ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Director Técnico:

Dr. Guillermo Fabra - Farmacéutico

LABORATORIOS FABRA S.A.

Carlos Villate 5271 - Munro - Provincia de Buenos Aires

Carlos Gardel 3180 - Olivos - Provincia de Buenos Aires

Compresión: J. A. García 5420 - Capital Federal

Inyectable y Gotas: Carlos Gardel 3180. Olivos Prov. de Buenos Aires.

11

Dr. Guillermo Julio Fabra
Director Técnico - Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9640



PROYECTO DE ESTUCHE

**PRIMAVERAN
METOCLOPRAMIDA
Comprimidos**

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Contenido: 20 comprimidos

Fórmula:

Cada Comprimido de 10 mg contiene

Metoclopramida

Clorhidrato (monohidrato)..... 10,00 mg

Excipientes: Lactosa, Almidón de Maíz, Anhídrido Silícico coloidal, Polivinilpirrolidona

Croscarmellosa, Estearato de Magnesio, Talco c.s.

Posología: ver prospecto adjunto.

Partida:

Vencimiento:

Conservación: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado N° 41.314

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico

Dr Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 -Munro - Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires

Compresión: Juan A. García 5420 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: el mismo texto corresponde para envases que contienen 30, 40 y 60 comprimidos

12
Dr. Guillermo Julio Fabra
Director Técnico - Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

3 6 4 0



PROYECTO DE ROTULO HOSPITALARIO

PRIMAVERAN

METOCLOPRAMIDA

Comprimidos

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Contenido: 100 comprimidos

Fórmula:

Cada Comprimido de 10 mg contiene

Metoclopramida

Clorhidrato (monohidrato)..... 10,00 mg

Excipientes: Lactosa, Almidón de Maíz, Anhídrido Silícico coloidal, Polivinilpirrolidona

Croscarmellosa, Estearato de Magnesio, Talco c.s.

Posología: ver prospecto adjunto.

Partida:

Vencimiento:

USO HOSPITALARIO

Conservación: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado N° 41.314

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico

Dr Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 -Munro - Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires

Compresión: Juan A. García 5420 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: el mismo texto corresponde para envases que contienen 500 y 1000 comprimidos

13

Dr. Guillermo Julio Fabra
Director Técnico - Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9 6 4 0



PROYECTO DE ESTUCHE

**PRIMAVERAN
METOCLOPRAMIDA
Gotas Pediátricas**

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Contenido: 1 frasco de 20 ml

Fórmula:

Cada 100 ml contiene

Metoclopramida

clorhidrato (monohidrato)..... 200,00 mg

Excipientes: Sacarina Sódica, Sorbitol 70%, Metilparabeno Sódico, Propilparabeno Sódico, Metabisulfito de sodio, Agua purificada c.s.

Posología: ver prospecto adjunto.

Partida:

Vencimiento:

Conservación: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado N° 41.314

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico

Dr Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 -Munro - Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires

Inyectable y Gotas: Carlos Gardel 3180. Olivos Prov. de Buenos Aires.

Nota: el mismo texto corresponde para envases que contienen 30, 40 y 60 ml

14

Dr. Guillermo Julio Fabra
Director Técnico - Presidente

LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9640



PROYECTO DE ROTULO HOSPITALARIO

PRIMAVERAN

METOCLOPRAMIDA

Gotas Adultos

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Contenido: frascos de 20 ml

Fórmula:

Cada 100 ml contiene

Metoclopramida

clorhidrato (monohidrato)..... 200,00 mg

Excipientes: Sacarina Sódica, Sorbitol 70%, Metilparabeno Sódico, Propilparabeno Sódico, Metabisulfito de sodio, Agua purificada c.s.

Posología: ver prospecto adjunto.

Partida:

Vencimiento:

USO HOSPITALARIO

Conservación: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación
Certificado N° 41.314

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico

Dr Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 -Munro - Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires

Inyectable y Gotas: Carlos Gardel 3180. Olivos Prov. de Buenos Aires.

Nota: el mismo texto corresponde para envases que contienen 30, 40 y 60 ml

15

Dr. Guillermo Julio Fabra
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9 6 4 0



PROYECTO DE ESTUCHE

**PRIMAVERAN
METOCLOPRAMIDA
Gotas Adulto**

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Contenido: 1 frasco de 20 ml

Fórmula:

Cada 100 ml contiene

Metoclopramida

clorhidrato (monohidrato)..... 500,00 mg

Excipientes: Sacarina Sódica, Sorbitol 70%, Metilparabeno Sódico,

Propilparabeno Sódico, Metabisulfito de sodio, Agua purificada c.s.

Posología: ver prospecto adjunto.

Partida:

Vencimiento:

Conservación: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado N° 41.314

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico

Dr Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 -Munro - Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires

Inyectable y Gotas: Carlos Gardel 3180. Olivos Prov. de Buenos Aires.

Nota: el mismo texto corresponde para envases que contienen 30, 40 y 60 ml

Guillermo Fabra 16
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9 6 4 0



PROYECTO DE ROTULO HOSPITALARIO

PRIMAVERAN

METOCLOPRAMIDA

Gotas Adultos

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Contenido: frascos de 20 ml

Fórmula:

Cada 100 ml contiene

Metoclopramida

clorhidrato (monohidrato)..... 500,00 mg

Excipientes: Sacarina Sódica, Sorbitol 70%, Metilparabeno Sódico,

Propilparabeno Sódico, Metabisulfito de sodio, Agua purificada c.s.

Posología: ver prospecto adjunto.

Partida:

Vencimiento:

USO HOSPITALARIO

Conservación: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado N° 41.314

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico

Dr Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 -Munro - Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires

Inyectable y Gotas: Carlos Gardel 3180. Olivos Prov. de Buenos Aires.

Nota: el mismo texto corresponde para envases que contienen 30, 40 y 60 ml

Guillermo Fabra 17
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9 6 7 4 0



PROYECTO DE ESTUCHE

**PRIMAVERAN
METOCLOPRAMIDA
Inyectable**

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Contenido: 1 ampolla

Fórmula:

Cada Ampolla contiene

Metoclopramida clorhidrato (monohidrato) 10,00 mg
Cloruro de sodio UI, Agua para inyectables c.s.p 2,00 ml

Posología: ver prospecto adjunto.

Partida:

Vencimiento:

Conservación: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado N° 41.314

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico

Dr Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 -Munro - Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires

Inyectable y Gotas: Carlos Gardel 3180. Olivos Prov. de Buenos Aires.

Nota: el mismo texto corresponde para envases que contienen 3 y 6 ampollas.

Guillermo Fabra 18
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9640



PROYECTO DE ROTULO HOSPITALARIO

Inyectable

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Contenido: ampollas

Fórmula:

Cada Ampolla contiene

Metoclopramida clorhidrato (monohidrato) 10,00 mg
Cloruro de sodio UI, Agua para inyectables c.s.p 2,00 ml

Posología: ver prospecto adjunto.

Partida:

Vencimiento:

USO HOSPITALARIO

Conservación: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la Nación

Certificado N° 41.314

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Director Técnico

Dr Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 -Munro - Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires

Inyectable y Gotas: Carlos Gardel 3180. Olivos Prov. de Buenos Aires.

Guillermo Fabra 19
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9 6 4 0



INFORMACION PARA EL PACIENTE

PRIMAVERAN

METOCLOPRAMIDA

Comprimidos - Gotas pediátricas - Gotas - Inyectable

VENTA BAJO RECETA

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a usar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Informe a su médico o farmacéutico.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Primaveran y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Primaveran
3. Cómo usar Primaveran
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Primaveran
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Primaveran y para qué se utiliza

Primaveran es un antiemético. Contiene un medicamento denominado "metoclopramida". Actúa en una zona del cerebro que previene las náuseas o los vómitos.

Población adulta

Primaveran se usa en adultos:

- para prevenir las náuseas y vómitos que pueden aparecer después de una operación
- para tratar las náuseas y vómitos, incluyendo las náuseas y vómitos que pueden aparecer con una migraña
- para prevenir las náuseas y vómitos provocados por la radioterapia.

Guillermo Fabra 20
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9 6



Población pediátrica

Primaveran se usa en niños (1-18 años de edad) sólo si otros tratamientos no funcionan o no se pueden utilizar:

- para prevenir las náuseas y vómitos retardados que pueden aparecer después de la quimioterapia
- para tratar las náuseas y vómitos que pueden aparecer después de una operación.

2. Qué necesita saber antes de empezar a usar Primaveran

No tome Primaveran

- si es alérgico a metoclopramida o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
 - si padece hemorragia, obstrucción o perforación en el estómago o intestino
 - si tiene o podría tener un tumor raro de la glándula adrenal, que está cerca del riñón (feocromocitoma)
 - si ha sufrido alguna vez espasmos involuntarios de los músculos (discinesia tardía), cuando ha sido tratado con un medicamento
 - si tiene epilepsia
 - si tiene la enfermedad de Parkinson
 - si está tomando levodopa (medicamento para la enfermedad de Parkinson) o agonistas dopaminérgicos (ver debajo "Uso de Primaveran con otros medicamentos")
 - si ha tenido alguna vez niveles anormales de pigmentos de la sangre (metahemoglobinemia) o deficiencia de NADH citocromo b5 reductasa.
- No administre Primaveran a niños menores de 1 año (ver debajo "Niños y adolescentes").

No use Primaveran si alguno de los casos de arriba le aplica. Si no está seguro, consulte a su médico antes de usar Primaveran.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico, antes de usar Primaveran si:

- tiene antecedentes de latidos de corazón anormales (prolongación del intervalo QT) o cualquier otro problema del corazón
- tiene problemas con los niveles de sales en su sangre, como potasio, sodio y magnesio
- está usando otros medicamentos conocidos por afectar a la forma de latir de su corazón

Guillermo Fabra 21
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9 6 4 0



- tiene algún problema neurológico (cerebro)
- tiene problemas en el hígado o en los riñones. Se puede reducir la dosis (ver sección3).

Su médico puede realizar análisis de sangre para controlar sus niveles de pigmentos de la sangre. En casos de niveles anormales (metahemoglobinemia) se debe interrumpir el tratamiento de forma inmediata y permanentemente.

No exceder 3 meses de tratamiento por el riesgo de espasmos musculares involuntarios.

Niños y adolescentes

Pueden aparecer movimientos incontrolables (trastornos extrapiramidales) en niños y adultos jóvenes. Este medicamento no se debe utilizar en niños menores de 1 año debido al elevado riesgo de movimientos incontrolables (ver arriba "No use Primaveran").

Uso de Primaveran con otros medicamentos

Comuníquese a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento. Esto se debe a que algunos medicamentos pueden afectar a la forma de actuar de Primaveran o Primaveran puede afectar a la forma de actuar de otros medicamentos. Estos medicamentos incluyen los siguientes:

- levodopa u otros medicamentos utilizados para tratar la enfermedad de Parkinson (ver arriba "No use Primaveran")
- anticolinérgicos (medicamentos utilizados para aliviar espasmos o calambres del estómago)
- derivados de la morfina (medicamentos utilizados para tratar dolor intenso)
- medicamento sedantes
- cualquier medicamento utilizado para tratar problemas de salud mental
- digoxina (medicamento utilizado para tratar la insuficiencia del corazón)
- ciclosporina (medicamento utilizado para tratar algunos problemas del sistema inmunológico)
- mivacurio y suxametonio (medicamentos utilizados para relajar los músculos)
- fluoxetina y paroxetina (medicamentos utilizados para tratar la depresión).

Uso de Primaveran con alcohol

No se debe consumir alcohol durante el tratamiento con metoclopramida porque aumenta el efecto sedante de Primaveran.

Guillermo Fabra 22
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9-8746



Embarazo y lactancia

Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Si es necesario, se puede usar Primaveran durante el embarazo. Su médico decidirá si se debe o no administrar este medicamento.

No está recomendado Primaveran si está en periodo de lactancia porque metoclopramida pasa a la leche materna y puede afectar a su bebé.

Conducción y uso de máquinas

Después de usar Primaveran se puede sentir somnoliento, mareado o tener movimientos incontrolables de tics, sacudidas o de torsión y tono de los músculos no usual que cause distorsión de su cuerpo. Esto puede afectar a su visión y también interferir en su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Primaveran 10 mg comprimidos contiene lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

Primaveran Gotas Adultos y Pediátricas

Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene metilparabeno sódico y propilparabeno sódico.

Primaveran 10 mg/2 ml solución inyectable contiene sodio

Los pacientes con dietas pobres en sodio deben tener en cuenta que este medicamento contiene 5,90 mg (0,25 mmol) de sodio por ampolla.

3. Cómo usar Primaveran

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. La duración de este tratamiento es limitada. Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Primaveran. No suspenda antes el tratamiento. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico, farmacéutico o enfermero.

Comprimidos: Se recomienda una dosis única de 10 mg, que se puede repetir hasta tres veces al día. La dosis máxima diaria recomendada es de 30 mg o 0,5 mg/kg de peso corporal. La duración del tratamiento es de 5 días.

Gotas al 5%: cada 100 ml contienen 500 mg. 20-40 gotas 3 veces por día antes de las comidas.

Guillermo Fabra 23
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9640



Gotas al 2%: cada 100 mL contiene 200 mg. Cada gota contiene 0,1 mg; administrar 0,5 mg/Kg diarios repartidos durante el día. Dosis mínima: 0,1 mg/Kg/dosis.

Inyectable: Este medicamento se le administrará normalmente por un médico o enfermero. Se le administrará como una inyección lenta en una vena (al menos más de 3 minutos) o mediante una inyección en el músculo.

En pacientes adultos

Para el tratamiento de las náuseas y vómitos incluyendo las náuseas y vómitos que pueden aparecer con la migraña y para la prevención de las náuseas y vómitos provocados por la radioterapia: se recomienda una dosis única de 10 mg que se puede repetir hasta 3 veces al día.

La dosis máxima recomendada diaria es de 30 mg o 0,5 mg/kg de peso corporal. Para la prevención de náuseas y vómitos que pueden aparecer después de una operación: se recomienda una dosis única de 10 mg.

Todas las indicaciones (pacientes pediátricos de 1-18 años de edad)

La dosis recomendada es de 0,1 a 0,15 mg/kg de peso corporal, que se puede repetir hasta tres veces al día, administrada lentamente en una vena.

La dosis máxima en 24 horas es 0,5 mg/kg de peso corporal.

Tabla de dosis

Edad	Peso corporal	Dosis	Frecuencia
1-3 años	10-14 kg	1 mg	Hasta 3 veces al día
3-5 años	15-19 kg	2 mg	Hasta 3 veces al día
5-9 años	20-29 kg	2,5 mg	Hasta 3 veces al día
9-18 años	30-60 kg	5 mg	Hasta 3 veces al día
15-18 años	Más 60 kg	10 mg	Hasta 3 veces al día

El tratamiento no debe exceder 48 horas para el tratamiento de náuseas y vómitos que aparecen después de una operación.

El tratamiento no debe exceder 5 días para la prevención de náuseas y vómitos que pueden aparecer después de la quimioterapia.

Guillermo Fabra 24
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9 6 4 0



Forma de administración

Población de edad avanzada

Puede ser necesario reducir la dosis dependiendo de los problemas de los riñones, problemas en el hígado y de los problemas de salud en general.

Adultos con problemas renales

Informe a su médico si tiene problemas en los riñones. Se debe reducir la dosis si tiene problemas renales de moderados a graves.

Adultos con problemas hepáticos

Informe a su médico si tiene problemas en el hígado. Se debe reducir la dosis si tiene problemas hepáticos graves.

Niños y adolescentes

No se debe usar metoclopramida en niños de menos de 1 año (ver sección 2).

Si usa más Primaveran del que debe

Contacte inmediatamente con su médico o farmacéutico. Puede experimentar movimientos incontrolables (trastornos extrapiramidales), sentir somnolencia, tener algunos problemas de consciencia, estar confuso, tener alucinaciones y problemas en el corazón. Su médico puede recetarle un tratamiento para estos efectos si fuera necesario.

En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o a su farmacéutico o llame al Servicio de Información Toxicológica, teléfono: 91 562 04 20, indicando el medicamento y la cantidad ingerida.

Si olvidó usar Primaveran

No use una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, enfermero o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Interrumpa el tratamiento e informe inmediatamente a su médico, farmacéutico o enfermero si experimenta uno de los siguientes signos mientras esté usando este

Guillermo Fabra 25
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9640



medicamento:

- movimientos incontrolables (que afectan a menudo a la cabeza y el cuello). Estos pueden aparecer en niños y adultos jóvenes y particularmente cuando se usan dosis altas. Estos signos aparecen normalmente al principio del tratamiento e incluso se pueden presentar después de una única administración. Estos movimientos cesarán cuando se traten adecuadamente.

- fiebre alta, presión arterial alta, convulsiones, sudoración, producción de saliva. Estos pueden ser signos de una condición denominada síndrome neuroléptico maligno.

- picor y erupción cutáneas, inflamación de la cara, labios o garganta, dificultad para respirar.

Estos pueden ser signos de una reacción alérgica, que puede ser grave.

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas)

· sentirse somnoliento.

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

· depresión

· movimientos incontrolables como tics, sacudidas, movimientos de torsión o contracturas en los músculos (agarrotamiento, rigidez)

· síntomas similares a la enfermedad de Parkinson (rigidez, temblor)

· sentirse inquieto

· disminución de la presión arterial (particularmente con la administración intravenosa)

· diarrea

· sentirse débil.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas)

· niveles elevados en la sangre de una hormona denominada prolactina que puede producir:

producción de leche en los hombres y mujeres que no están en periodo de lactancia

· periodos irregulares

· alucinaciones

· nivel de consciencia disminuido

· ritmo lento del corazón (particularmente con la administración intravenosa)

· alergia.

Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

Guillermo Fabra 26
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9 6 4 0



- estado de confusión
- convulsiones (especialmente en pacientes con epilepsia).

Frecuencia no conocida (frecuencia que no se puede estimar a partir de los datos disponibles)

- niveles anormales de pigmentos de la sangre: que pueden cambiar el color de su piel
- desarrollo anormal de las mamas (ginecomastia)
- espasmos musculares involuntarios después del uso prolongado, particularmente en pacientes de edad avanzada
- fiebre alta, presión arterial alta, convulsiones, sudoración, producción de saliva. Estos pueden ser signos de una enfermedad denominada síndrome neuroléptico maligno
- cambios en los latidos del corazón, que pueden verse en un ECG (electrocardiograma)
- paro cardíaco (particularmente con la administración intravenosa)
- shock (descenso intenso de la presión del corazón) (particularmente con la administración intravenosa)
- desmayo (particularmente con la administración intravenosa)
- reacción alérgica que puede ser grave (particularmente por vía intravenosa)
- presión arterial muy elevada.

Comunicación de efectos adverso: Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico. Incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Primavera

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños. No se precisan condiciones especiales de conservación.

No utilice Primavera después de la fecha de vencimiento que aparece en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües .

Guillermo Fabra 27
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9 8 4 0



6. Contenido del envase e información adicional

Cada Comprimido de 10 mg contiene

Metoclopramida

Clorhidrato (monohidrato)..... 10,00 mg

Excipientes: Lactosa, Almidón de Maíz, Anhídrido Silícico coloidal, Polivinilpirrolidona
Croscarmellosa, Estearato de Magnesio, Talco c.s.

Gotas pediátricas: Cada 100 ml de contiene

Metoclopramida

clorhidrato (monohidrato)..... 200,00 mg

Excipientes: Sacarina Sódica, Sorbitol 70%, Metilparabeno Sódico, Propilparabeno
Sódico, Metabisulfito de sodio, Agua purificada c.s.

Gotas adultos: Cada 100 ml contiene

Metoclopramida

clorhidrato (monohidrato)..... 500,00 mg

Excipientes: Sacarina Sódica, Sorbitol 70%, Metilparabeno Sódico, Propilparabeno
Sódico, Metabisulfito de sodio, Agua purificada c.s.

Cada Ampolla contiene

Inyectable: Cada ampolla de 2ml contiene

Metoclopramida clorhidrato (monohidrato) 10,00 mg

Cloruro de sodio UI, Agua para inyectables c.s.p 2,00 ml

Presentación:

Comprimidos: Envases conteniendo 20, 30, 40, 60, 100, 500 y 1000
comprimidos; siendo las 3 últimas presentaciones para Uso Hospitalario
Exclusivo

Gotas pediátricas y gotas: frascos goteros de 20, 30, 40 y 60 ml

Inyectable: cajas conteniendo 1, 3, 6, 10 y 100 ampollas; siendo la
última presentación para Uso Hospitalario Exclusivo

Conservación: Conservar a temperatura inferior a 30°C. Proteger de la luz.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud de la
Nación. Certificado N° 41.314

Guillermo Fabra 28
Director Técnico - Presidente



LABORATORIO FABRA S.A.

Especialidades Medicinales

Adm: Carlos Villate 5271-(B1605AXM) Munro-Pcia de Buenos Aires.

Planta : C. Gardel 3180-(B1636ELH) Olivos -Pcia de Buenos Aires

Tel/Fax: 4756-1216 y Líneas Rotativas

9 6 4 0



**MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS ALEJADOS DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS**

Director Técnico

Dr Guillermo Fabra - Farmacéutico.

LABORATORIOS FABRA S.A

Planta Administración y Ventas: Carlos Villate 5271 -Munro - Prov. de Buenos Aires

Planta: Carlos Gardel 3180 -Olivos - Prov. de Buenos Aires

Compresión: Juan A. García 5420 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Injectable y Gotas: Carlos Gardel 3180. Olivos Prov. de Buenos Aires.

Guillermo Fabra 29
Director Técnico - Presidente