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

DISPOSICIÓN Nº 0361

BUENOS AIRES, 17 ENE 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-022222-10-6 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Medica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto GASTROCALM / METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO forma farmacéutica y concentración: Gotas, Metoclopramida Clorhidrato 500mg autorizado por el Certificado N° 41.261.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones Nº:5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 21 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.

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

DISPOSICIÓN Nº 0361

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACION NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGIA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 6 a 17 para la Especialidad Medicinal denominada GASTROCALM / METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO forma farmacéutica y concentración: Gotas, Metoclopramida Clorhidrato 500mg propiedad de la firma LABORATORIO PABLO CASSARA S.R.L anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 41.261 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; gírese al Departamento de Registro a sus efectos, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado y hágase entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

Expediente Nº 1-0047-0000-022222-10-6

DISPOSICION Nº 0361

gg

Dr. OTTO A. OBSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

136
FOLIO 10
MESA DE ENTRADAS

PROYECTO DE PROSPECTO

GASTROCALM
METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO
GOTAS al 5 ‰

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada 100 ml contienen:
Metoclopramida Clorhidrato 500 mg, Metilparabeno 200 mg, Propilparabeno 20 mg, Metabisulfito de Sodio 200 mg, Sacarina Sódica 250 mg, Propilenglicol 10400 mg, Ácido Cítrico Anhidro 330 mg, Citrato de Sodio Dihidrato 280 mg, EDTA Disódico 100 mg, Agua Purificada c.s.p. 100 ml.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antiemético, antinauseoso, propulsivo.

Código ATC: A03FA01

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS:
Acción Farmacológica:
La 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 la 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), relajación del esfinter pilórico y del bulbo duodenal, e incrementa el peristaltismo duodenal y yeyunal provocando vaciado gástrico y transito 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 esfinter esofágico inferior (EEI), una dosis oral de metoclopramida produce aumento del tono del EEI. El efecto comienza aproximadamente a los 5mg y se incrementa hasta los 20mg(la mayor dosis probada). El incremento del tono del EEI para la dosis de 5mg es de 45 minutos y para 20mg es de aproximadamente 2 a 3 hs. El aumento del vaciado gástrico se observó con dosis únicas de 10mg. Las propiedades antieméticas de la 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 quimioreceptores medulares (ZQM), la 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,

LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
MARIA LUZ CASSARÁ
DIRECTORA TECNICA Y
REPRESENTANTE LEGAL

FOLIO 11 MESA DE ENTRADAS

metoclopramida produce sedación y puede desencadenar reacciones extrapiramidales, 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 la metoclopramida es de 1 a 3 minutos luego de una dosis intravenosa, 10 a 15 minutos en la administración intramuscular, y 30 a 60 minutos luego de una dosis oral; el efecto farmacológico persiste por 1 a 2 hs.

FARMACOCINÉTICA:

La metoclopramida es rápidamente y bien absorbida. En relación a la dosis de 20 mg intravenosa, la biodisponibilidad oral absoluta de la metoclopramida es de 80% +/-15.5%. El pico de concentración plasmática ocurre aproximadamente 1-2hs después de una dosis oral única. Luego de una dosis única en un estudio con 12 sujetos el área bajo la curva concentración-tiempo se incrementó linealmente con dosis de 20 a 100mg. 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 hs. 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 72hs. Del 85% eliminado en orina, cerca de la mitad de la metoclopramida esta en forma libre o conjugada. Esta droga está escasamente ligada a proteinas (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 la 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 clearence renal, el clearance no-renal, y el aumento de la vida media de la droga. La eliminación de la 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.

POSOLOGÍA / DOSIFICACIÓN / MODO DE ADMINISTRACIÓN:

La dosificación será establecida por el médico en función de la severidad del cuadro a tratar, por lo que el esquema posológico indicado es sólo de orientación.

Adultos: 20 a 40 gotas 3 veces por día antes de las comidas.

Niños: 10 a 20 gotas 3 veces por día antes de las comidas. Dosis mínima: 0,1 mg / kg / dosis; la dosis diaria total no debería exceder 0,5 mg / kg.

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.

Contraindicado en personas con antecedentes de disquinesias tardías provocadas por neurolépticos, en pacientes epilépticos o en tratamiento con drogas que produzcan reacciones extrapiramidales ya que puede aumentar la frecuencia e intensidad de las crisis.

Contraindicado en pacientes con feocromocitoma y en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

La metoclopramida puede acrecentar los efectos extrapiramidales de las fenotiazinas. Debe darse con precaución a aquellos pacientes con antecedentes de enfermedad de Parkinson ya que se pueden

LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
MARIA LUZ CASSARÁ
DIRECTORA TECNICA Y
REPRESENTANTE LEGAL

FOLIO 12 MESA DE ENTRADAS

exacerbar los síntomas parkinsonianos. Las acciones de la droga pueden verse disminuidas por agentes anticolinérgicos como la atropina.

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. La metoclopramida pasa a la leche materna. Consecuentemente la 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 (la metoclopramida libera catecolaminas) y más aún si reciben inhibidores de la monoaminooxidasa. Con el uso de metoclopramida, la absorción de drogas en el estómago está disminuída (ej.: digoxina, cimetidina) y acelerada en el intestino delgado (ej.: acetaminofeno, tetraciclina, levodopa, etanol).La 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

REACCIONES ADVERSAS :

La metoclopramida es muy bien tolerada. 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 comunes. Insomnio, cefalea, confusión, mareos o depresión ocurren con menor frecuencia. Raramente alucinaciones. Reacciones distónicas agudas: son el tipo de reacciones extrapiramidales más comúnmente asociadas al uso de metoclopramida. 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 laringoespasmo. Comúnmente estos síntomas revierten con difenhidramina Parkinsonismo: que puede incluir bradiquinesia, temblor, rigidez en rueda dentada, cara de máscara . Disquinesia tardía: se caracteriza con mayor frecuencia por movimientos involuntarios de la lengua, cara, boca o mandíbula, a veces, por movimientos involuntarios del tronco y/o extremidades. 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 fluídos 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 la 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). Durante el período neonatal, especialmente en el prematuro, se han señalado casos de metahemoglobinemia, cuya evolución

LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
MARIA LUZ CASSARÁ
DIRECTORA TECNICA Y
REPRESENTANTE LEGAL

FOLIO 13
MESA DE ENTRADAS

es favorable luego de la administración intravenosa lenta de azul de metileno en la dosis de 1 mg por kg de peso corporal.

SOBREDOSIFICACION:

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

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

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar a temperatura inferior a 30°C. No congelar.

PRESENTACIONES:

Envases conteniendo 1, 25 y 50 frascos con 10 ml y 20 ml de solución.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°: 41.261

LABORATORIO PABLO CASSARÁ S.R.L.
Carhué 1096
C1408CVB - Buenos Aires

DIRECTORA TÉCNICA
MARÍA LUZ CASSARÁ
FARMACÉUTICA

Fecha de la última actualización del Prospecto:

LAB. PABLO CASSARÁ S.R.L.
MARIA LUZ CASSARÁ
DIRECTORA TECNICA Y
REPRESENTANTE LEGAL