



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

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

DISPOSICIÓN N°

2489

BUENOS AIRES, **13 MAR 2017**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-016526-16-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma GADOR S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para el producto RELIVERÁN / METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO DE LIBERACIÓN PROLONGADA, METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO, autorizados por el Certificado N° 32.945.

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 103 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

SP
ESV

✓



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

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

DISPOSICIÓN N°

2489

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 1°.- Autorízanse los proyectos de rótulos primario fojas 23, 24 y 25, desglosándose foja 23; rótulos secundario fojas 27, 28 y 29, desglosándose foja 27; prospectos fojas 31 a 63, desglosándose fojas 31 a 41 e Información para pacientes fojas 65 a 85, desglosándose fojas 65 a 71; para la Especialidad Medicinal denominada RELIVERÁN / METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDO DE LIBERACIÓN PROLONGADA, METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO, propiedad de la firma GADOR S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 32.945 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición

4P
ESV



" 2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES "

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

DISPOSICIÓN N° 2489

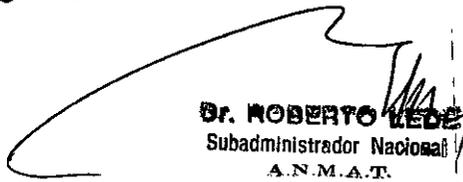
conjuntamente con el rótulo, prospecto e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-016526-16-1

DISPOSICIÓN N°

2489

mel


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

2489
ORIGINAL



RÓTULO ENVASE PRIMARIO

RELIVERÁN®

METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO 30 mg

Comprimido de liberación prolongada

LOTE:

VENCIMIENTO: 13 MAR 2017

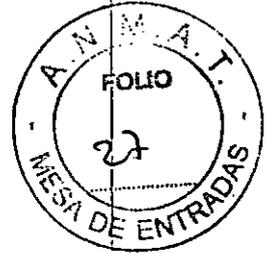
GADOR S.A.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


~~GADOR S.A.~~
DR. NESTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

ESV

ORIGINAL 2489



RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

RELIVERÁN®

METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO 30 mg

Comprimido de liberación prolongada

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

CONTENIDO: 6 Comprimido de liberación prolongada

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de liberación prolongada de **Reliveran®** contiene:

Metoclopramida clorhidrato 30 mg

Excipientes:

Celulosa microcristalina 140.4 mg

Talco 80 mg

Eudragit RS PM 80 mg

Polivinilpirrolidona 25 mg

Estearato de magnesio 4.6 mg

POSOLOGÍA: según prescripción médica.

LOTE:

VENCIMIENTO:

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura inferior a 25°C, protegido de la luz y la humedad.

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429 - C1414CUI - C.A.B.A. - Tel: (011) 4858-9000.

Dirección Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

E.M.A.M.S. Certificado N°32.945

NOTA: Igual texto será para los envases conteniendo 10, 20, 50, 100, 500 y 1000

comprimidos de liberación prolongada; siendo los dos últimos de uso Exclusivo

Hospitalario


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
1 Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
Dr. NESTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

ESU



PROYECTO PROSPECTO

RELIVERÁN®

METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO 30 mg

Comprimido de liberación prolongada

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de liberación prolongada de **Reliveran®** contiene:

Metoclopramida clorhidrato 30 mg

Excipientes:

Celulosa microcristalina 140.4 mg

Talco 80 mg

Eudragit RS PM 80 mg

Polivinilpirrolidona 25 mg

Estearato de magnesio 4.6 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antiemético. Estimulante de la motilidad gastrointestinal. Código ATC: A03FA01

INDICACIONES

Adultos

Reliveran®, comprimido de liberación prolongada, se administra a los adultos para:

- La prevención de náuseas y vómitos tardíos que se presentan después de la aplicación de una quimioterapia.
- La prevención de náuseas y vómitos causados por una radioterapia.
- Tratamiento sintomático de náuseas y vómitos, inclusive náuseas y vómitos causados por una migraña aguda. La metoclopramida puede ser administrada en combinación con analgésicos orales para promover la absorción del analgésico en el caso de una migraña aguda.

Niños y jóvenes

Reliveran®, comprimido de liberación prolongada, se administra a niños y jóvenes (de 1 a 18 años) para:

- La prevención de náuseas y vómitos tardíos que se presentan después de una quimioterapia como opción secundaria.


GADOR S.A.
Gustavo H. Osio
Apoderado
D.N.I. 13.653.710


GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
L. 2340

ESV



CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Acción farmacológica

La metoclopramida es un antagonista central de la dopamina. Además tiene una actividad colinérgica periférica. Se pueden diferenciar dos efectos principales: 1) un efecto antiemético y 2) un efecto estimulante a nivel del vaciado gástrico y el tránsito intestinal.

El efecto antiemético es mediado a través de la zona quimiorreceptora gatillo en el tronco cerebral (centro del vómito), probablemente por una inhibición de las neuronas dopaminérgicas. El aumento de la motilidad es controlado en parte por un centro superior, al mismo tiempo tiene un mecanismo de acción periférico mediante la activación de los receptores colinérgicos post ganglionares y posiblemente una inhibición de los receptores dopaminérgicos del estómago y del intestino delgado.

Los efectos indeseados son principalmente síntomas extrapiramidales (movimientos espasmódicos involuntarios), causados por el mecanismo de acción antagonista de los receptores dopaminérgicos en el Sistema Nervioso Central.

Durante la administración prolongada, debido a la falta de inhibición dopaminérgica de la secreción de prolactina, puede producirse un aumento de la prolactinemia. Se han descrito galactorrea y alteraciones del ciclo menstrual en mujeres y ginecomastia en hombres; estos se revierten después de suspender la medicación.

Farmacocinética

Después de la administración oral, la metoclopramida se absorbe rápidamente. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan dentro de los 30-120 min, en promedio después de aprox. 1 h. La biodisponibilidad de la metoclopramida administrada oralmente es en promedio de aprox. 60-80 %.

Después de la administración oral de 10 mg de metoclopramida se determinaron en 6 voluntarios concentraciones plasmáticas máximas de 42-63 ng de metoclopramida/ml.

Las concentraciones plasmáticas máximas después de la administración oral pueden ser muy diferentes. Esto se debe al metabolismo de primer paso variable interindividual para la metoclopramida.

Para la vida media de eliminación se determinaron valores entre 2,6 y 4,6 hs. La metoclopramida se une sólo en forma reducida a las proteínas plasmáticas. El volumen de distribución se encuentra entre 2,2 y 3,4 l/kg.

La metoclopramida atraviesa la barrera hematoencefálica y pasa a la leche materna. Se excreta una parte en forma inalterada (aprox. 20 %) por orina, y otra parte después de la metabolización hepática.

Pacientes con alteración de la función renal.

El clearance de metoclopramida se reduce en los pacientes con severo trastorno de la función renal aproximadamente hasta 70 %. La vida media de eliminación plasmática aumenta aproximadamente 10 horas con un clearance de creatinina de 10-50 ml/minuto y 15 horas con un clearance de creatinina < 10 ml/minuto.

Pacientes con alteración de la función hepática

En pacientes con cirrosis hepática se observó una acumulación de metoclopramida, que estaba relacionada con una reducción de 50 % del clearance plasmático.


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostu
Apoderado
D.N.I. 13.653.711


GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BICQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

ESV

248



POSOLOGIA /DOSIFICACION. MODO DE ADMINISTRACION

Para todas las indicaciones (pacientes adultos)

La dosis recomendada es de 30 mg de clorhidrato de metoclopramida (que corresponde a 1 comprimido de liberación prolongada una vez por día).

La dosis diaria máxima recomendada es de 30 mg o 0,5 mg/kg de peso corporal.

La duración máxima recomendada del tratamiento es de 5 días.

Niños y jóvenes

Prevención de náuseas y vómitos tardíos que se presentan después de una quimioterapia (niños y jóvenes de 1 a 18 años).

La dosis recomendada es de 0,1 a 0,15 mg/kg de peso corporal y puede ser tomada hasta tres veces por día (oral).

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

Tabla de dosis

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

La duración máxima de la terapia para la prevención de las náuseas y los vómitos tardíos que se presentan después de una quimioterapia, es de 5 días.

Reliveran®, comprimido de liberación prolongada, no es adecuado para la administración a niños que pesen menos de 61 kg debido al alto contenido de metoclopramida. Otras formas farmacéuticas/concentraciones pueden ser más adecuadas para este grupo de pacientes.

Forma de administración

El comprimido de liberación prolongada debe tomarse por la mañana (eventualmente por la tarde) antes de las comidas sin masticar con suficiente líquido (por ej., 1 vaso de agua).


 GADOR S.A.
 Gustavo H. Ostuni
 Apoderado
 D.N.I. 13.653.713


 GADOR S.A.
 Dr. NÉSTOR O. MANÓ
 FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 11 889 - L. 2340

2489



Debe transcurrir un período de al menos 24 horas entre dos tomas, aún en caso de vómitos o rechazo de la dosis.

Grupos de pacientes especiales

Pacientes de edad avanzada.

En pacientes de edad avanzada debería considerarse una reducción de la dosis en base a la función renal, hepática y a la fragilidad general.

Función renal deteriorada.

En pacientes con una enfermedad renal en estadio terminal (clearance de creatinina < 15 ml/min) debería reducirse la dosis diaria un 75 %.

En pacientes con deterioro moderado a severo de la función renal (clearance de creatinina 15-60 ml/min) debería reducirse la dosis un 50 %.

Función hepática deteriorada.

En pacientes con un deterioro severo de la función hepática tiene que reducirse la dosis un 50 %.

Otras formas farmacéuticas/concentraciones pueden adecuarse mejor para estos grupos de pacientes.

Niños y jóvenes

La metoclopramida está contraindicada en niños menores de 1 año.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al principio activo o a uno de los otros componentes del medicamento.
- Hemorragias gastrointestinales, obstrucciones mecánicas o perforación gastrointestinal, en las cuales una estimulación de la motilidad gastrointestinal representa un riesgo
- Sospecha de feocromocitoma o confirmación del mismo debido al riesgo de episodios severos de hipertensión
- Historia previa de disquinesia tardía neuroléptica o causada por metoclopramida
- Epilepsia (mayor frecuencia y gravedad de los ataques)
- Enfermedad de Parkinson
- Combinación con Levodopa o agonistas dopaminérgicos
- Historia previa conocida de metahemoglobinemia con metoclopramida o una deficiencia de la NADH-citocromo-b5 -reductasa
- Administración a niños menores de 1 año, debido a un mayor riesgo de enfermedades extrapiramidales


GASTOR S.A.
Gustavo H. Ostun
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GASTOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

2489



PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

Enfermedades neurológicas.

Las enfermedades extrapiramidales pueden presentarse especialmente en niños y adultos jóvenes y/o con la administración de altas dosis. Estas reacciones aparecen normalmente al comienzo del tratamiento y pueden aparecer incluso después de una sola administración. En el caso de que se presenten síntomas extrapiramidales debe suspenderse inmediatamente la metoclopramida. Estos efectos desaparecen en general completamente después de suspender la medicación, pero eventualmente es necesario administrar un tratamiento sintomático (benzodiazepinas a los niños y/o un medicamento anticolinérgico antiparkinsoniano a los adultos).

Debe mantenerse el período entre cada toma de metoclopramida de al menos 24 horas aún en el caso de que se presenten vómitos o un rechazo de la dosis, para evitar una sobredosis.

Un tratamiento prolongado con metoclopramida puede causar una disquinesia tardía, que puede ser irreversible, especialmente en pacientes de edad avanzada. Debido al riesgo de una disquinesia tardía el tratamiento no debería exceder los 3 meses. El tratamiento debe ser suspendido cuando se presentan signos clínicos de una disquinesia tardía.

Se informó un síndrome neuroléptico maligno durante la administración de metoclopramida en combinación con neurolépticos así como con monoterapia. La metoclopramida deberá suspenderse inmediatamente en caso de síntomas de un síndrome neuroléptico maligno y administrarse el tratamiento correspondiente.

Se requiere un cuidado especial en los pacientes que padecen enfermedades neurológicas y en pacientes que son tratados con medicamentos que actúan a nivel central.

Los síntomas de la enfermedad de Parkinson también pueden agravarse con la metoclopramida.

Metahemoglobinemia.

Se informaron casos de metahemoglobinemia que pueden estar relacionados con una deficiencia de la NADH-citocromo-b5-reductasa. Debe suspenderse la metoclopramida en forma inmediata y permanente y deben implementarse las medidas correspondientes (como un tratamiento con azul de metileno).

Enfermedades cardíacas.

Se informaron efectos indeseados cardiovasculares severos, incluso casos de colapso circulatorio, bradicardia severa, paro cardíaco y prolongación del intervalo QT después de la administración parenteral de metoclopramida (se observan especialmente con la administración endovenosa).

Se requiere especial cuidado con la administración de metoclopramida en pacientes con trastornos de la conducción (incluso prolongación del intervalo QT), pacientes con desequilibrio electrolítico no corregido, bradicardia, y en pacientes que toman medicamentos que prolongan el intervalo QT. Esto, especialmente para la administración endovenosa en pacientes de edad avanzada.


GADOR S.A.
Gustavo H. Osturi
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
DR. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

248



Las administraciones endovenosas tienen que ser aplicadas como inyección lenta (durante un lapso de tiempo de al menos 3 minutos), para reducir el riesgo de efectos adversos (por ej., hipotonía, acatisia).

Trastornos de la función renal y de la función hepática.

En pacientes con función renal deteriorada o con trastornos severos de la función hepática se recomienda una reducción de la dosis

Interacciones con otros medicamentos y otras interacciones

Combinación contraindicada.

La levodopa o los agonistas dopaminérgicos y la metoclopramida poseen un antagonismo mutuo

Tener precaución con las siguientes interacciones:

El alcohol aumenta el efecto sedante de la metoclopramida por lo que debería evitarse su asociación.

Debido al efecto proquinético de la metoclopramida puede modificarse la absorción de algunos medicamentos.

Anticolinérgicos y derivados de morfina.

Los anticolinérgicos, los derivados de morfina y la metoclopramida poseen un antagonismo mutuo con relación a su efecto sobre la motilidad gastrointestinal.

Medicamentos de acción sedante central (derivados de morfina, ansiolíticos, antihistamínicos H1 sedantes, antidepresivos sedativos, barbitúricos, clonidina y similares)

La acción sedante de estos medicamentos sobre el sistema nervioso central es potenciada por la metoclopramida.

Neurolépticos.

La metoclopramida puede favorecer la aparición de enfermedades extrapiramidales con la administración simultánea de neurolépticos.

Medicamentos serotoninérgicos.

La administración de metoclopramida con medicamentos serotoninérgicos, como inhibidores selectivos de la receptación de serotonina (ISRS) puede aumentar el riesgo de la aparición de un síndrome serotoninérgico.

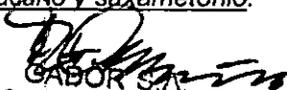
Digoxina.

La metoclopramida puede reducir la biodisponibilidad de la digoxina. Se requiere una observación cuidadosa de la concentración plasmática de la misma.

Ciclosporina.

La metoclopramida aumenta la biodisponibilidad de ciclosporina (C_{max} un 46 % y exposición un 22 %). Se requiere un control cuidadoso de la concentración plasmática de ciclosporina. El efecto clínico no está claro.

Mivacurio y suxametonio.

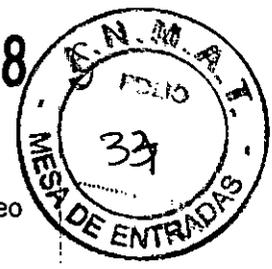

GABOR S.A.
Gustavo H. Osti
Apoderado
D.N.I. 19.653.719

6


GABOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOCQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.869 - L. 2340

ESV

248



Una inyección de metoclopramida puede aumentar la duración del bloqueo neuromuscular (por inhibición de la colinesterasa plasmática).

Inhibidores fuertes de la CYP2D6.

El dosaje de metoclopramida puede aumentar con la administración simultánea de inhibidores fuertes de la CYP2D6 como fluoxetina y paroxetina. Si bien el significado clínico no está claro, los pacientes deberían ser controlados con respecto a los efectos adversos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo.

Una amplia experiencia en mujeres embarazadas (más de 1.000 embarazadas expuestas) no indica que haya un riesgo de malformaciones o una toxicidad fetal/neonatal.

La metoclopramida puede ser administrada durante el embarazo, cuando es necesario desde el punto de vista clínico. Cuando se realiza la administración de metoclopramida al final del embarazo, no puede excluirse la aparición de un síndrome extrapiramidal en el recién nacido debido a las propiedades farmacológicas (como con los neurolepticos). La metoclopramida debería evitarse al final del embarazo. Cuando se administra metoclopramida tiene que realizarse un control neonatal.

Lactancia.

La metoclopramida se excreta en pequeña cantidad en la leche materna. No se puede excluir la posibilidad de acciones colaterales en los lactantes. Por este motivo no se recomienda administrar metoclopramida durante el período de lactancia y debería considerarse la suspensión de la administración de la misma.

Potencial mutagénico y tumorigénico.

No se sometió a la metoclopramida a un test amplio de mutagenicidad.

Los estudios con relación a la mutagenicidad de metoclopramida en 3 cepas bacterianas (*Salmonella*) no brindaron indicios de propiedades mutagénicas.

En un estudio de 77 semanas para determinar el potencial tumorigénico en ratas con dosis orales, que eran 40 veces mayores que la dosis terapéutica humana, no se observaron otras irregularidades salvo un aumento de los niveles de prolactina. Tampoco se pudo hallar hasta ahora en estudios clínicos y epidemiológicos una correlación entre la administración crónica de sustancias estimulantes de la prolactina y la tumorigénesis mamaria.

Toxicidad reproductiva.

Se realizaron estudios reproductivos en tres especies animales (ratón, rata y conejo). No se observaron indicios de propiedades teratogénicas o embriotóxicas hasta en el rango de dosis más alto estudiado (116,2 y 200 mg/kg oral).

Las dosis que se asociaron a un aumento de niveles de prolactina causaron alteraciones de la espermatogénesis reversibles en ratas.

En el ser humano se tienen experiencias con la administración en el embarazo para aproximadamente 200 madres y sus niños; aprox. 130 de ellas fueron expuestas en el primer trimestre. No se describieron efectos perjudiciales en los recién nacidos, pero la

GADOR S.A.
Gustavo H. Osil.
Apoderado
D.N.I. 13.653.711

GADOR S.A.
DR. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

ESN

2489



información con la que se cuenta hasta el presente no es suficiente para excluir tales efectos con suficiente seguridad. No existen estudios toxicológicos reproductivos sobre metoclopramida en relación a los citostáticos.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y la capacidad de operar máquinas.

La metoclopramida puede causar somnolencia, aturdimiento/mareos, disquinesia y distonías que pueden influir negativamente sobre la visión y la capacidad para conducir vehículos y la capacidad de operar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS

Lista de reacciones adversas según sistemas orgánicos. La frecuencia se define de acuerdo con la siguiente convención:

muy frecuente	> 1/10
frecuente	> 1/100 hasta < 1/10
ocasional	> 1/1.000 hasta < 1/100
rara	> 1/10.000 hasta < 1/1.000
muy rara	< 1/10.000
Desconocida	No se puede evaluar la frecuencia en base a los datos disponibles

Enfermedades de la sangre y del sistema linfático

Desconocida	Metahemoglobinemia que puede estar relacionada con una deficiencia de la NADH-citocromo-b5-reductasa, especialmente en recién nacidos Sulfahemoglobinemia, principalmente con la administración simultánea de altas dosis de medicamentos que liberan azufre
-------------	---

Enfermedades cardiacas

Ocasional	Bradicardia, especialmente con la administración endovenosa.
Desconocida	Paro cardiaco que se produce poco después de la inyección y que puede ocurrir después de una bradicardia, bloqueo auriculoventricular, paro del nodo sinusal especialmente con la administración endovenosa, prolongación del intervalo QT en el electrocardiograma, Torsades de Pointes

Enfermedades endocrinas*

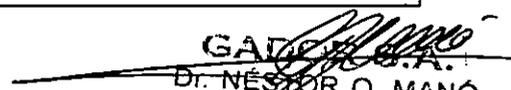
Ocasional	Amenorrea, hiperprolactinemia.
Rara	Galactorrea
Desconocida	Ginecomastia

Enfermedades del tracto gastrointestinal

Frecuente	Diarrea
-----------	---------

8


GADOR S.A.
Gustavo H. Osturi
Apoderado
D.N.I 13.653.713


GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOCQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

ESV

2489



Enfermedades en general y molestias en el sitio de aplicación	
Frecuente	Astenia
Enfermedades del sistema inmunológico	
Ocasional	Hipersensibilidad.
Desconocida	Reacción anafiláctica (inclusive shock anafiláctico, especialmente con la administración endovenosa)
Enfermedades del sistema nervioso	
Muy frecuente	Somnolencia
Frecuente	Enfermedades extrapiramidales (especialmente en niños y adultos jóvenes y/o cuando se excede la dosis recomendada, aún a continuación de la administración de una sola dosis del medicamento), parkinsonismo, acatisia
Ocasional	Distonía, disquinesia, alteración del estado de conciencia
Rara	Convulsiones, especialmente en pacientes epilépticos
Desconocida	Disquinesia tardía la que puede aparecer durante, o después de un tratamiento prolongado, especialmente en pacientes de edad avanzada y puede ser permanente. , síndrome neuroléptico maligno
Enfermedades psiquiátricas	
Frecuente	Depresión
Ocasional	Alucinaciones
Rara	Estado de confusión
Enfermedades vasculares	
Frecuente	Hipotensión, especialmente con la administración endovenosa.
Desconocida	Shock, síncope después de la aplicación como inyección. Hipertensión aguda en pacientes con feocromocitoma.

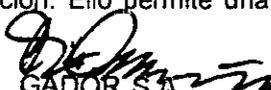
*Enfermedades endocrinas durante un tratamiento prolongado relacionado con la hiperprolactinemia (amenorrea, galactorrea y ginecomastia).

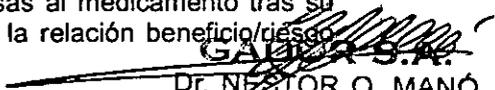
Las siguientes reacciones, que aparecen a veces simultáneamente, se observan con más frecuencia con altas dosis:

- Síntomas extrapiramidales: distonía aguda y disquinesia, síndrome de Parkinson, acatisia, aún a continuación de la administración de una sola dosis del medicamento, especialmente en niños y adultos jóvenes
- Somnolencia, alteraciones de la conciencia, confusión, alucinaciones.

Notificación de Sospecha de Reacciones Adversas

Es importante notificar la sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo.


 GADOR S.A.
 Gustavo H. Ostuni
 Apoderado
 D.N.I. 13.653.713


 GADOR S.A.
 Dr. NÉSTOR O. MANÓ
 FARMACÉUTICO - QUÍMICO
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 11.889 - L.12340

2489



del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html y/o al Departamento de Farmacovigilancia de GADOR S.A. vía email a farmacovigilancia@gador.com o telefónicamente al 0800-220-2273 (CARE).

SOBREDOSIFICACION

Síntomas

Pueden presentarse síntomas extrapiramidales, somnolencia, alteraciones de la conciencia, confusión, alucinaciones paro cardíaco y respiratorio.

"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 ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones".

Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación

En el caso de síntomas extrapiramidales, que estén relacionados, o no, con la sobredosificación, el tratamiento es sólo sintomático (benzodicepinas para los niños y/o medicamentos anticolinérgicos antiparkinsonianos para los adultos).

Debe realizarse un tratamiento sintomático y un control continuo de las funciones cardiovasculares y respiratorias de acuerdo con el estado clínico.

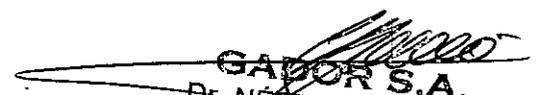
PRESENTACIONES

Se presenta en envases conteniendo 6, 10, 20, 50, 100, 500 y 1000 comprimidos de liberación prolongada; siendo los dos últimos de uso Exclusivo Hospitalario.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

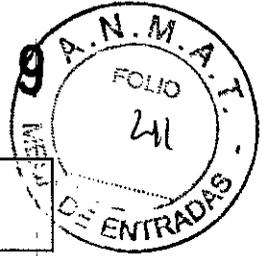
Conservar en su envase original a temperatura inferior a 25°C, protegido de la luz y la humedad.


GADOR S.A.
Gustavo H. Osturi
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

ES2

2489



"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

GADOR S.A.

Darwin 429 – C1414CUI – C.A.B.A. - Tel: (011) 4858-9000.

Dirección Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°32.945

Fecha de última revisión: ___/___


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
~~Dr. NÉSTOR O. MANÓ~~
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

ESV

2 ORIGINAL



PROYECTO INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

RELIVERÁN®

METOCLOPRAMIDA CLORHIDRATO 30 mg

Comprimido de liberación prolongada

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de liberación prolongada de Reliveran® contiene:

Metoclopramida clorhidrato	30 mg
Excipientes:	
Celulosa microcristalina	140.4 mg
Talco	80 mg
Eudragit RS PM	80 mg
Polivinilpirrolidona	25 mg
Estearato de magnesio	4.6 mg

Lea atentamente todo el prospecto que acompaña el envase antes de comenzar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- Guarde el prospecto que acompaña el envase. Quizás desee leerlo nuevamente más adelante.
- Si tiene alguna duda consulte a su médico.
- Este medicamento le fue recetado personalmente. No debe dárselo a otras personas. Puede perjudicarlas, aun cuando presenten los mismos síntomas que usted.
- Si nota efectos no deseados, consulte a su médico. Esto también se aplica para efectos no deseados que no aparezcan en este prospecto.

¿Qué es Reliveran®, comprimido de liberación prolongada y para qué se usa?

Reliveran®, comprimidos de liberación prolongada es un medicamento que contiene metoclopramida. Éste actúa en una zona del cerebro que controla las náuseas y los vómitos.

Reliveran®, comprimidos de liberación prolongada se administra a adultos:

- Para prevenir las náuseas y los vómitos tardíos que se presentan después de una aplicación de quimioterapia.


GADOR S.A.
Gustavo H. Osturi
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
DR. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

2489



- Para prevenir las náuseas y los vómitos que son causados por una radioterapia,
- Para el tratamiento de las náuseas y los vómitos, inclusive las náuseas y vómitos que pueden presentarse con relación a una migraña. La metoclopramida puede ser tomada con otros analgésicos orales en el caso de una migraña para potenciar la acción de los mismos.

Reliveran®, comprimidos de liberación prolongada se administra a niños y jóvenes (de 1 a 18 años) después de una aplicación de quimioterapia para evitar las náuseas y los vómitos tardíos, cuando otros tratamientos no tienen efecto o no entran en consideración.

ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO

¿Qué debe tener en cuenta antes de comenzar a usar Reliveran®, comprimidos de liberación prolongada?

Reliveran®, comprimidos de liberación prolongada NO debe ser utilizado:

- Si usted es alérgico a la metoclopramida o a alguno de los otros componentes de este medicamento.
- Si tiene hemorragias, obstrucción o una lesión (perforación) en el estómago o el intestino.
- Si se sospecha o se ha demostrado que tiene un tumor poco frecuente en la glándula suprarrenal (feocromocitoma).
- Si padece o padeció alguna vez de movimientos musculares involuntarios (disquinesia tardía) que fueron tratados con medicamentos.
- Si padece de epilepsia.
- Si padece de la enfermedad de Parkinson.
- Si está tomando levodopa o alguna droga dopaminérgica (medicamentos usados para tratar la enfermedad de Parkinson).
- Si tiene o tuvo alguna vez niveles de pigmentos de la sangre anormales (Ej: metahemoglobinemia) o una deficiencia de la NADH-citocromo-b5-reductasa.

No administrar Reliveran®, comprimidos de liberación prolongada a niños menores de 1 año (ver más abajo "niños y jóvenes").

No tome Reliveran®, comprimidos de liberación prolongada si se ha visto afectado por alguna de las situaciones arriba mencionadas. Si no está seguro, consulte a su médico.

Antes de comenzar a tomar Reliveran®, comprimido de liberación prolongada, coménteles a su médico sobre sus antecedentes de salud, incluyendo si usted:

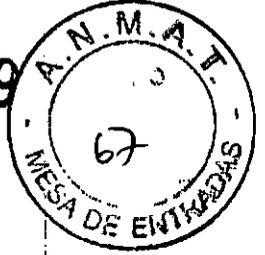
- Ya sufrió alguna vez de un ritmo cardíaco anormal (prolongación del intervalo QT) o

[Signature]
GADOR S.A.
 Gustavo H. Osturi
 Apoderado
 D.N.I. 13.653.713

[Signature]
GADOR S.A.
 Dr. NESTOR O. MANÓ
 FARMACÉUTICO - BIOQUÍMICO
 CO-DIRECTOR TÉCNICO
 M.N. 11.889 - L. 2340

ESU

2489



presentó otros problemas cardíacos.

- Tiene problemas con el dosaje de sales (potasio, sodio y magnesio) en la sangre.
- Toma otros medicamentos que tienen efectos sobre el ritmo cardíaco.
- Padece de enfermedades del sistema nervioso.
- Tiene problemas relacionados con el hígado o los riñones. Podría ser necesario reducir la dosis de **Reliveran®**, comprimido de liberación prolongada.

Embarazo y lactancia

Si usted está embarazada o está amamantando, o si supone que está embarazada, o si tiene previsto quedar embarazada, consulte a su médico antes de tomar este medicamento.

Embarazo

En caso de ser necesario, se puede tomar **Reliveran®**, comprimido de liberación prolongada, durante el embarazo. Su médico deberá decidir si se le puede administrar este medicamento o no.

Lactancia

No se recomienda tomar **Reliveran®**, comprimido de liberación prolongada, durante la lactancia, ya que la metoclopramida pasa a la leche materna y puede afectar al bebé.

Infórme a su médico si usted toma, o ha tomado recientemente, o tiene previsto tomar otros medicamentos.

Estos comprenden:

- Levodopa y otros medicamentos para el tratamiento de la enfermedad de Parkinson
- Anticolinérgicos (medicamentos para aliviar los calambres estomacales o los espasmos)
- Derivados de morfina (medicamentos para el tratamiento de dolores fuertes)
- Medicamentos con efecto sedante sobre el sistema nervioso
- Todos los otros medicamentos utilizados para el tratamiento de trastornos relacionados con la salud mental
- Digoxina (medicamento para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca)
- Ciclosporina (medicamento utilizado para el tratamiento de determinados trastornos del sistema inmunológico)
- Mivacurio y suxametonio (medicamentos utilizados para relajar los músculos)
- Fluoxetina y paroxetina (medicamentos utilizados para el tratamiento de las depresiones).

Durante el tratamiento con metoclopramida debe suspenderse el consumo de alcohol, ya que éste aumenta el efecto sedante de **Reliveran®**, comprimido de liberación prolongada.

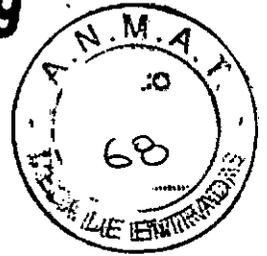

GADOP S.A.
Gustavo H. Osturi
Apoderado
D.N.I. 13.653.713

3


GADOP S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

ESV

2489



USO APROPIADO DEL MEDICAMENTO

¿Cómo Se Debe Tomar Reliveran®, comprimidos de liberación prolongada?

- Tome Reliveran®, comprimidos de liberación prolongada siempre exactamente como lo indicó su médico. Si usted tiene dudas al respecto consulte a su médico.
- No modifique por su cuenta la dosis que le indicó su médico. Si tiene alguna duda, consúltelo.
- El comprimido de liberación prolongada, debe tomarse por la mañana (eventualmente por la tarde) antes de la comida, sin masticar, con suficiente líquido (por ej., 1 vaso de agua).
- Después de cada toma de metoclopramida, aún en el caso de vómitos y de rechazo del medicamento, deberá esperar al menos 24 horas antes de tomar la dosis siguiente, para evitar una sobredosis.
- Si usted olvidó tomar la dosis anterior, no tome el doble de la dosis, consulte a su médico.

Personas de edad avanzada

Puede ser necesaria una reducción de la dosis dependiendo de la función hepática y renal, así como también del estado de salud general. Su médico le indicará la dosis adecuada para Ud.

Adultos con trastornos de la función renal

Consulte a su médico, si usted padece de problemas renales. La dosis tiene que ser reducida si usted tiene un trastorno de la función renal moderada hasta grave.

Adultos con trastornos de la función hepática

Consulte a su médico, si usted padece de problemas hepáticos. La dosis deberá ser reducida si usted tiene un trastorno de la función hepática grave.

Otras formas farmacéuticas/concentraciones pueden ser más adecuadas para la administración de la dosis recomendada en este grupo de pacientes.

Niños y jóvenes

La metoclopramida no debe administrarse a niños menores de 1 año.

Si tomó una cantidad de Reliveran®, comprimido de liberación prolongada mayor que la indicada:

Consulte inmediatamente a su médico.

Podría padecer movimientos incontrolables (enfermedad extrapiramidal), sentirse somnoliento, tener dificultades con su conciencia, estar desorientado y tener alucinaciones y problemas cardiacos. Si fuera necesario, el médico podrá darle un tratamiento para estos síntomas.

"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 ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777.

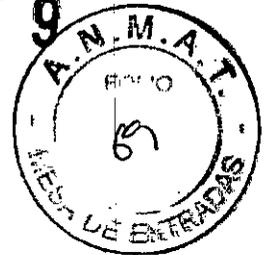
4


GADOR S.A.
Gustavo H. Osturi
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

ESV

2489



Optativamente otros Centros de Intoxicaciones”.

EFFECTOS NO DESEADOS

Como todos los medicamentos, también este medicamento puede tener efectos no deseados, los que no necesariamente tienen que presentarse en todos los pacientes.

Interrumpa el tratamiento y consulte inmediatamente a su médico, si durante la toma del medicamento aparece alguno de los síntomas siguientes:

- Movimientos incontrolables (frecuentemente incluyendo la cabeza o el cuello). Esto puede aparecer en niños y adultos jóvenes, especialmente cuando se utilizan altas dosis. Estos síntomas aparecen normalmente al comienzo del tratamiento y pueden aparecer incluso después de una sola administración. Estos movimientos desaparecen cuando se realiza el tratamiento adecuado.
- Fiebre alta, hipertensión, calambres, sudoración, mayor producción de saliva.
- Picazón o erupción cutánea, hinchazón de la cara, de los labios o del cuello, dificultad para respirar.

Los efectos no deseados que pueden aparecer más frecuentemente son:

Muy frecuentes

- Sensación de somnolencia.

Frecuentes

- Depresión
- Movimientos incontrolables, tales como tics, temblores, movimientos giratorios o contracciones musculares (rigidez)
- Síntomas similares a los de la enfermedad de Parkinson (rigidez, temblor)
- Sensación de inquietud
- Disminución de la presión arterial (especialmente con la administración endovenosa)
- Diarrea
- Sensación de debilidad

Estos no son todos los efectos no deseados de **Reliveran®**, comprimido de liberación prolongada.

Pregunte a su médico para más información.

También puede comunicarse al Departamento de Farmacovigilancia GADOR S.A, teléfono 0800-220-2273(CARE) o a farmacovigilancia@gador.com

“Ante cualquier inconveniente con el producto usted puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>, o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234”


GADOR S.A.
Gustavo H. Osturi
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2346

ESV

248



Mediante la comunicación de efectos no deseados usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

RECORDATORIO

"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas"

PRECAUCIONES A TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE UTILIZA EL MEDICAMENTO

Su médico puede realizar análisis de sangre para determinar y controlar los niveles de pigmentos de la sangre. En caso de valores anormales (metahemoglobinemia) deberá interrumpir el tratamiento de forma inmediata y permanentemente.

Después de cada ingestión de metoclopramida, aún en el caso de vómitos y de rechazo del medicamento, deberá esperar al menos 24 horas antes de tomar la dosis siguiente, para evitar una sobredosis.

Debido al riesgo de movimientos musculares involuntarios no deberá sobrepasar una duración máxima de tratamiento de 3 meses.

Niños y jóvenes

En los niños y los adultos jóvenes pueden aparecer movimientos incontrolables (enfermedad extrapiramidal). Debido al mayor riesgo de movimientos incontrolables, el medicamento no deberá ser administrado a niños menores de 1 año.

Influencia sobre la capacidad de conducir vehículos y operar máquinas

Después de la toma de **Reliveran® comprimido de liberación prolongada**, puede sentirse eventualmente somnoliento, mareado, o pueden aparecer trastornos con movimientos incontrolados (disquinesia), tales como temblor, espasmos y torsión, así como una tensión muscular inusual con una posición corporal anormal (disonía). Esto puede influir sobre su capacidad visual y también limitar su capacidad para conducir vehículos y su capacidad de operar máquinas.

MODO DE CONSERVACION

Conservar en su envase original a temperatura inferior a 25°C, protegido de la luz y la humedad.

No se debe usar el medicamento después de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento se refiere al último día del mes indicado.

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"

6


GABOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GABOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.889 - L. 2340

ESV

248



GADOR S.A.

Darwin 429 – C1414CUI – C.A.B.A. - Tel: (011) 4858-9000

Directora Técnica: Olga N. Greco - Farmacéutica.

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 34.248

Fecha de última revisión: / /


GADOR S.A.
Gustavo H. Ostuni
Apoderado
D.N.I. 13.653.713


GADOR S.A.
Dr. NÉSTOR O. MANÓ
FARMACÉUTICO - BIQUÍMICO
CO-DIRECTOR TÉCNICO
M.N. 11.883 - L. 2340