

AFLUSAN

ITOPRIDE CLORHIDRATO 50 mg

Comprimidos recubiertos

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Principio activo: Itopride clorhidrato 50 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina pH 200 97 mg; Croscarmelosa sódica 1 mg; Dióxido de silicio coloidal 1 mg; Estearato de magnesio 1 mg; Opadry II HP85 5 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Digestivo, procinético, antiemético

Código ATC: A03FA

INDICACIONES

El itopride se utiliza en el tratamiento de síntomas gastrointestinales producidos por motilidad gastrointestinal reducida como la sensación de plenitud gástrica, dolor abdominal superior (epigastralgia) anorexia, acidez, náuseas y vómitos, dispepsia no ulcerosa o gastritis crónica.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

El clorhidrato de itopride es un antagonista de los receptores dopaminérgicos D2 (los bloquea) y estimula la liberación de la Acetilcolina (ACh); además, posee una actividad inhibitoria de la Acetilcolinesterasa (AChE), dificultando la degradación de la ACh lo que se manifiesta como un aumento en la actividad peristáltica del aparato digestivo. Además de los efectos mencionados el clorhidrato de itopride posee una acción antiemética, basada en el efecto antagonista sobre el receptor dopaminérgico D2.

Estudios farmacológicos han demostrado los siguientes efectos:

- Estimulación del peristaltismo digestivo: Estimulo de la motricidad gástrica. En estudios en animales, el movimiento del estómago de los perros sin anestesia es activado en forma dosis dependiente.
- Estimulación de la evacuación gástrica: Estimula la evacuación del bolo gástrico tanto en humanos como perros y ratas.
- Inhibición del vómito: Inhibe en forma dosis dependiente los vómitos inducidos por apomorfina en los perros.

Resultados clínicos: En los ensayos clínicos realizados hasta el momento de la aprobación, ya sean simples o doble ciego, la efectividad evaluada como una mejoría franca a moderada, era de 77,6 % (277 casos de 357 totales).

FARMACOCINÉTICA

Absorción: La absorción es rápida y extensa. La concentración sérica máxima se alcanza a los 35 minutos posteriores a la administración. Los alimentos no afectan su absorción.

Concentración sérica: Las concentraciones séricas y los parámetros farmacocinéticos en adultos sanos, después de la administración de una sola dosis de 50 mg de clorhidrato de itopride en ayunas son: C_{máx} 0,28 ± 0,02 µg / ml, T_{máx} 0,5 ± 0,08 horas, AUC 0-∞ 0,75 ± 0,05 µg hora / ml, T_{1/2} 5,77 ± 0,33 horas.

Distribución: Las concentraciones alcanzaron el máximo en casi todos los tejidos 1-2 hs después de administrar a ratas, una dosis oral de 5 mg/Kg de ¹⁴C-Itopride clorhidrato. A las 2 hs, las mayores concentraciones se observaron en riñón, intestino delgado, hígado, glándulas adrenales y estómago, en forma decreciente. Traspasa con dificultad la barrera hematoencefálica ya que es casi nula la concentración en el sistema nervioso central, tanto en cerebro como en médula.

Cuando se administran a ratas, 5 mg/Kg de ¹⁴C-Itopride clorhidrato por vía intraduodenal, las concentraciones de radioactividad en las capas musculares gástricas fue alrededor de 2 veces más altas que las obtenidas en sangre.

Metabolismo: Se metaboliza en el hígado; la N-oxidación se produce por acción de la flavina monooxigenasa.

Tiempo de vida media: 5,77 hs.

Eliminación: Luego de la administración oral de 100 mg de clorhidrato de itopride en adultos sanos en ayunas, la eliminación urinaria en 24 hs fue de 67,54% de la dosis como derivado N-oxidado que es un metabolito inactivo (89,41% de la excreción en orina). El 4,14% se elimina sin sufrir modificaciones y se observó escasa cantidad de otros metabolitos.

En experimentos utilizando microsomas que expresan la CYP o flavina monooxigenasa humana (FMO), se encontró que en la producción del metabolito principal en su forma oxidada, están involucradas la FMO1 y FMO3. No se detectó actividad de N-oxigenasa de CYP1A2, -2A6, -2B6, -2C8, -2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ni de 3A4.

Unión a proteínas: Con la administración por única vez de 100 mg de la droga, en adultos sanos (6 casos) en ayunas por vía oral, la unión a proteínas fue del 96%.

POSOLÓGIA - MODO DE ADMINISTRACIÓN :

Habitualmente en adultos, se recomienda administrar 150 mg/día de clorhidrato de itopride por vía oral, dividida en 3 tomas de un comprimido de 50 mg antes de las comidas principales. Se debe regular la dosis de acuerdo a la edad y la sintomatología.

CONTRAINDICACIONES

El clorhidrato de itopride no debe ser usado en pacientes en los que el aumento del tránsito intestinal

puede ser perjudicial, como por ejemplo, en casos de hemorragia gástrica, intestino con obstrucción mecánica o con perforación. Tampoco debe administrarse a pacientes con hipersensibilidad al itopride y/o a cualquier otro componente de la formulación.

ADVERTENCIAS

Tener presente que es un medicamento que tiene y refuerza la acción colinérgica. Cuando la clínica no mejora a la brevedad no debe ser usado en forma prolongada.

PRECAUCIONES

Carcinogénesis – Toxicidad- Genotoxicidad-Reproducción: No se han detectado efectos teratogénicos en animales.

Embarazo: No se ha establecido la seguridad del uso de este producto en mujeres embarazadas. Por lo tanto, solamente debe ser utilizado en mujeres embarazadas o en mujeres que puedan estar embarazadas, cuando los potenciales beneficios terapéuticos superen los eventuales riesgos del tratamiento.

Lactancia: El clorhidrato de itopride se excreta en la leche de ratas en periodo de lactancia. Por lo tanto deberá evitarse el tratamiento con itopride durante el período de amamantamiento y, en caso que sea inevitable su uso, se recomienda suspender la lactancia.

Pediatría: No se ha establecido la seguridad del producto en niños por lo que no se recomienda su uso.

Geriatría: Como en las personas de edad frecuentemente se encuentran disminuidas las funciones fisiológicas, es probable que aparezcan efectos secundarios. Por lo tanto, se deberá observar cuidadosamente a los pacientes que reciben este medicamento y en caso de detectar efectos secundarios, se deberán tomar medidas adecuadas como la disminución de la dosis o la suspensión de la administración del producto, de acuerdo a la gravedad de los efectos detectados.

Influencia sobre la capacidad de conducir y operar máquinas: No se ha establecido ninguna influencia sobre la capacidad de conducir vehículos motorizados y operar maquinarias. No obstante, no debe descartarse una disminución o modificación del estado de alerta ya que frecuentemente pueden producirse mareos o irritabilidad

Interacciones medicamentosas: No se conocen interacciones vinculadas con warfarina, diazepam, diclofenac, ticlopidina, nifedipina o nicardipina. No es de esperar que haya interacciones metabólicas porque el itopride es principalmente metabolizado por la flavin- monooxigenasa y no por el Citocromo P 450.

Los agentes anticolinérgicos como el bromuro de tiquizio, bromuro de butilescopolamina, bromuro de timopidina, etc., pueden reducir la acción del itopride.. Los agentes antiulcerosos como la cimetidina, ranitidina y treprenona, no afectan la acción procinética del itopride.

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos adversos graves que son poco frecuentes pero si aparecen, requieren la interrupción o suspensión del tratamiento, incluyen reacciones alérgicas (erupción cutánea, sensación de picazón y enrojecimiento (flare)), los efectos endócrinos (aumento de prolactina que requiere la interrupción o suspensión del tratamiento en caso de galactorrea o ginecomastia) y hematológicos (leucocitopenia que requiere interrupción del tratamiento cuando se observan anomalías en los estudios hematológicos),

Los efectos adversos informados, también de presentación infrecuente, son: gastrointestinales (diarrea, constipación, dolor abdominal y aumento de la saliva), psiconeurológicos (dolor de cabeza, irritabilidad, alteraciones del sueño y mareos; raramente, temblores), Hepáticos (aumento de la SGOT, SGPT, y-GTP y fosfatasa alcalina), renales (aumento de BUN y creatinina) y otros como dolor de espalda.

SOBREDOSIFICACIÓN

No hay informes de sobredosificación en humanos. La LD₅₀ para una administración oral en rata y ratón es > 2000 mg/Kg y alrededor de 600 mg/Kg en perro.

Se observó que el clorhidrato de itopride no produce prolongación del intervalo QT. ,

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.

Conservar en un ambiente fresco, seco y protegido de la luz, preferentemente entre 15°C y 30°C, dentro de su envase original, junto con su prospecto

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 10, 20, 30, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos de uso exclusivo de hospitales.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 56.100.

Directora Técnica: Farm. Sandra Carina Rismondo.

Fecha de última revisión: Agosto 2012.

2201-1

 **LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.**

Avda. La Plata 2552. Buenos Aires. República Argentina.