

## **ITOPRID®**

### **ITOPRIDE CLORHIDRATO 50 MG**

Comprimidos Recubiertos  
Industria Argentina  
Venta Bajo Receta

#### **Fórmula cualicuantitativa**

Cada comprimido recubierto contiene: Itopride Clorhidrato 50 mg; Estearato de magnesio 1,375 mg; Talco 0,93 mg; Dióxido de titanio 1,86 mg; Polietilenglicol 6000 0,51 mg; Croscarmelosa sódica 2 mg; Dióxido de silicio coloidal 1mg; Hidroxipropilmetilcelulosa E15 6,54 mg; Celulosa microcristalina PH 200 95,625 mg; Rojo punzó 4R Laca Aluminica 0,16 mg.

#### **Acción terapéutica**

Digestivo, procinético, antiemético.  
Código ATC: A03FA

#### **Indicaciones**

**Itoprid®** está indicado en caso de síntomas digestivos de la gastritis crónica y de dispepsias no ulcerosas (meteorismo, epigastralgia, inapetencia, pirosis, náusea, vómito).

#### **Características farmacológicas / propiedades**

##### *Mecanismo de acción*

Itopride Clorhidrato es un antagonista de los receptores dopaminérgicos D2 (los bloquea) y estimula la liberación de la Acetilcolina (ACh) y 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 Itopride Clorhidrato posee una acción antiemética, basada en el efecto antagónico sobre el receptor dopaminérgico D2.

Estudios farmacológicos han demostrado los siguientes efectos de:

- Estimulación del peristaltismo digestivo:

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

##### *Farmacocinética*

Los parámetros farmacocinéticos para el Itopride Clorhidrato en administración bucal de 50 mg son los siguientes:  $C_{máx}$   $0,28 \pm 0,02$  ug / mL,  $T_{máx}$   $0,58 \pm 0,08$  horas,  $AUC_{0 \rightarrow \infty}$   $0,75 \pm 0,05$  ug hora / mL,  $T_{1/2}$   $5,77 \pm 0,33$  horas (se expresan promedios  $\pm$  D.S., n = 6)

##### *Distribución*

En experimentación animal, luego de una administración bucal de 14C Itopride Clorhidrato 5 mg/Kg, en una única dosis se observaron picos de máxima concentración en todos los tejidos a las 1-2 horas. A las 2 horas las mayores concentraciones se observaron en riñón, intestino delgado, hígado, suprarrenal y estómago en forma decreciente.

Traspasa con dificultad la barrera hematoencefálica ya que es casi nula la concentración en S.N.C., ya sea

cerebro o médula.

Luego de la administración duodenal de 14C Itopride Clorhidrato 5 mg/Kg, la concentración de la radioactividad en las capas musculares del estómago era el doble de la concentración plasmática lo que indica una excelente distribución en la musculatura gástrica.

Secreción en la leche: luego de la administración bucal de 14C Itopride Clorhidrato 5 mg/Kg, en las ratas lactantes la concentración en la leche comparada con la concentración plasmática fue de 1,2 C<sub>máx</sub>, 2,6 veces en AUC, y fue 2,1 veces en T<sub>1/2</sub>.

#### *Metabolismo y eliminación*

Luego de la administración de 100 mg por boca en adultos sanos en ayunas, la eliminación urinaria a las 24 horas era del 67,54 % como derivado N oxidado (llegando a 89,41 % de lo eliminado en la orina) y 4,14% sin sufrir modificaciones y los otros metabolitos fueron escasos.

En los ensayos utilizando enzimas humanas y CYP o FMO (Flavina monooxigenasa) de los microsomas, intervinieron en la conversión a los metabolitos principales, (derivados N-oxidados), FMO (como isoenzimas FMO1 y FMO 3) y no los CYP (CYP 1A2, 2A6, 2B6, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1, 3A4).

#### *Misceláneas*

Con la administración por única vez de 100 mg de la droga en adultos sanos (6 casos) en ayunas por boca la conjugación proteica fue del 96 %.

#### **Posología y forma de administración**

Habitualmente en adultos se recomienda administrar 150 mg/día de Itopride Clorhidrato por vía bucal, 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**

**Itoprid®** no debería ser usado en pacientes en los que el aumento del tránsito intestinal puede ser perjudicial, como por ejemplo pacientes con hemorragia gástrica, intestino con obstrucción mecánica o con perforación.

**Itoprid®** no debería usarse en pacientes con alergia al Itopride Clorhidrato y/o a otro componente de la formulación.

#### **Precauciones y advertencias para su administración**

##### *Advertencia fundamental*

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.

#### **Administración en personas de edad**

Como en las personas de edad todas las funciones fisiológicas se encuentran disminuidas, es más frecuente la aparición de efectos secundarios, por lo que deben extremarse las precauciones y el seguimiento. En caso de detectar efectos secundarios, deberá disminuirse la dosis o suspenderla de acuerdo a la gravedad, evaluando el cuadro clínico en su totalidad.

#### **Administración en el embarazo, puerperio y lactancia**

En las embarazadas o en las mujeres que puedan estar embarazadas, se indicará sólo en caso que los potenciales beneficios superen los eventuales riesgos. (No ha sido establecido el margen de seguridad en las embarazadas).

En las madres lactantes es preferible evitar su administración y en caso que sea inevitable su uso, se recomienda suspender la lactación (ver la sección de Farmacodinamia).

En animales no se detectaron efectos teratogénicos. El tiempo de lactancia fue poco modificado por la terapia con Itopride Clorhidrato.

#### **Administración en pediatría**

El margen de seguridad en pediatría no ha sido establecido (son muy escasos los casos experimentados).

#### **Influencia sobre la capacidad de conducir vehículos**

##### **motorizados y operar maquinarias**

No se detectó ninguna influencia sobre la capacidad de conducir vehículos motorizados y operar maquinarias. No debe descartarse una disminución o modificación de esta capacidad, pues pueden aparecer mareos o irritabilidad.

### **Interacciones medicamentosas**

No se conocen interacciones mutuas vinculadas con warfarina, diazepam, diclofenac, ticlopidina, nifedipina o nicardipina, tampoco se esperan debido a que el Itopride Clorhidrato es metabolizado vía flavina monooxigenasa y no Citocromo P 450.

Los fármacos antiulcerosos como la cimetidina, ranitidina y teprenona no influyen sobre el efecto del Itopride Clorhidrato en la motilidad.

En caso de administración simultánea con fármacos anticolinérgicos como el bromuro de tiquizio, bromuro de butilescopolamina, bromuro de timepidio, etc., estos fármacos poseen un efecto inhibitor del peristaltismo intestinal antagónico farmacológicamente con el Itopride Clorhidrato.

### **Reacciones adversas**

En los 572 casos que fueron estudiados para la evaluación de la seguridad del Itopride Clorhidrato se detectaron 19 casos de efectos no deseados de los cuales los principales fueron: diarrea 4 casos (0,70 %), cefalea 2 casos (0,35 %), cólico 2 casos (0,35 %), etc.

Con los exámenes de laboratorio se detectaron leucopenia en 4 casos y elevación de la prolactinemia en 2 casos. Una vez finalizado el período de reevaluación, con el Itopride Clorhidrato liberado al mercado se evaluó la seguridad en 5.913 pacientes que han recibido el tratamiento, de los cuales se observaron efectos adversos (incluyendo alteración en los exámenes complementarios) en 74 pacientes (1,25 %) y 104 incidentes (1,76 %). Los principales fueron: diarrea 13 casos (0,22 %), cólico 8 casos (0,14 %), constipación 8 casos (0,14 %), elevación de la GOT 8 casos (0,14 %), elevación de la GTP 8 casos (0,14 %), etc.

### **Reacciones adversas graves**

Shock anafiláctico (frecuencia desconocida). Podría producir un shock anafiláctico. Se debe observar atentamente y cuando aparezca hipotensión, disnea, edema de glotis, ronchas, palidez, sudoración, etc., se debe suspender la administración y tratar adecuadamente.

Alteraciones de la función hepática, ictericia (frecuencia desconocida). Pueden producirse alteraciones en la función hepática que se manifiestan como elevación de la GOT, GPT,  $\gamma$ -GT que eventualmente pueden conducir a provocar una ictericia. Se deben extremar los controles y en caso de detectar alguna anomalía suspender inmediatamente la medicación y tomar las medidas adecuadas.

### **Otros efectos secundarios**

*De 0,1 % a menos de 0,5 %*

Digestivos: diarrea, constipación, dolores abdominales, Hepáticos: elevación de la GOT, elevación de la GPT.

*Menos de 0,1%*

Síntomas extrapiramidales (2): temblor.

Endócrinos (2): elevación de la prolactina.

Hematológicos (2): plaquetopenia, leucopenia.

Digestivos: náusea, sialorrea.

Neurológicos: cefalea, irritabilidad, mareos, disturbios en el sueño.

Hepáticos: elevación de la  $\gamma$ -GT, elevación de la creatinina.

Renales: elevación de la urea, elevación de la creatinina.

Otros: lumbalgia, cansancio.

*Frecuencia desconocida (1)*

Hipersensibilidad (2), erupciones, ronchas, picazón, etc.

Endócrinos (2): ginecomastia.

(1) Como es de denuncia espontánea se desconoce la incidencia.

(2) En caso de detectar anomalías o efectos secundarios se deben tomar medidas adecuadas como por ejemplo suspender la medicación.

### **Sobredosificación**

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 / 0800-333-0160.

*Tratamiento orientativo inicial de la sobredosificación*

Luego de la cuidadosa evaluación clínica del paciente, de la valoración del tiempo transcurrido desde la ingesta o administración, de la cantidad de tóxicos ingeridos y descartando la contraindicación de ciertos procedimientos, el profesional decidirá la realización o no del tratamiento general de rescate:

Vómito provocado o lavado gástrico, carbón activado, purgante salino (45 a 60 min. luego del C.A.), hemodiálisis. Antídotos específicos, si existen.

Nota: se observó que el Itopride Clorhidrato no produce prolongación del intervalo QT.

**Presentaciones**

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

**Modo de conservación y almacenamiento**

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

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.  
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER USADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA  
MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

**Certificado Nº 53.721.**

**Dirección Técnica:** Farm. Sergio Omar Berrueta.

Fecha de última revisión: Abril 2007.

**EUROFARMA ARGENTINA S.A.**

Avda. Gral. San Martín 4550, La Tablada.

C.P.: B1751AAP. Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (54-11) 4003-6400.