

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Cinitaprida Kern Pharma 1 mg comprimidos EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Cinitaprida (hidrógeno tartrato) 1 mg

Excipientes con efecto conocido: Lactosa anhidra, 105,0 mg.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos.

Comprimidos de color amarillo, redondos, biconvexos y con barra de rotura en una cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Tratamiento de la dispepsia tipo dismotilidad leve-moderada.

Como tratamiento coadyuvante del reflujo gastroesofágico en pacientes en los que los inhibidores de la bomba de protones se hayan mostrado insuficientes.

4.2 Posología y forma de administración

Adultos (mayores de 20 años): 1 comprimido, 3 veces al día, 15 minutos antes de cada comida.

No es más eficaz ni conveniente aumentar la dosis recomendada.

Población pediátrica:

No se aconseja la administración de cinitaprida en niños y adolescentes, por no disponer de experiencia de su uso en estos grupos de edades.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad a la cinitaprida o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Cinitaprida no debe administrarse a pacientes en los que la estimulación de la motilidad gástrica pueda resultar perjudicial, ya sea por la presencia de hemorragias, obstrucciones o perforaciones, ni tampoco a pacientes con probada disquinesia tardía a neurolépticos.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes de edad avanzada sometidos a tratamientos prolongados, pueden originarse disquinesias tardías.

Aunque estudios *in vitro* a concentraciones muy por encima de las concentraciones plasmáticas encontradas en la clínica sugieren que cinitaprida puede prolongar la repolarización cardíaca, estudios *in vivo*, tanto en animales como en humanos, han mostrado la ausencia de efecto sobre el electrocardiograma y en especial sobre el intervalo QT.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La estimulación del vaciado gástrico que produce cinitaprida puede alterar la absorción de algunos fármacos. El paciente debe indicar al médico si está en tratamiento con otros fármacos.

Potencia los efectos de las fenotiazinas y otros antidopaminérgicos sobre el Sistema Nervioso Central.

Puede disminuir el efecto de la digoxina mediante una reducción en su absorción.

Sus acciones sobre el tracto digestivo pueden reducirse por los anticolinérgicos atropínicos y los analgésicos opiáceos.

Su administración unida a alcohol, tranquilizantes, hipnóticos o narcóticos potencia los efectos sedantes.

In vitro, cinitaprida se metaboliza mayoritariamente a través del CYP3A4 (y en menor medida del CYP2C8), por lo que el uso concomitante, oral o parenteral, de fármacos que inhiben significativamente este isoenzima podría alterar su farmacocinética; ejemplos de tales fármacos son:

- Azoles antifúngicos como ketoconazol, itraconazol, miconazol y fluconazol.
- VIH inhibidores de la proteasa, principalmente indinavir y ritonavir.
- Antibióticos macrólidos como eritromicina, claritromicina o troleandomicina.
- El antidepresivo nefazodona.

De todos modos un estudio en humanos a dosis repetidas de cinitaprida en ausencia y en presencia de ketoconazol ha mostrado que la interacción farmacocinética no es grande, ya que el promedio de los valores del área bajo la curva de cinitaprida aumentó aproximadamente 2 veces (rango: 0.9 – 4.3; I.C. 95%: 1.5 – 2.4).

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Cinitaprida no debe administrarse en el primer trimestre del embarazo, aún cuando no se han comprobado efectos teratogénicos.

En caso de ser necesaria su utilización el médico debe valorar la relación riesgo/beneficio.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Durante el tratamiento con cinitaprida deben evitarse situaciones que requieran un estado especial de alerta, como la conducción de vehículos o el manejo de maquinaria peligrosa.

4.8 Reacciones adversas

Aunque la farmacología clínica de cinitaprida no ha demostrado somnolencia o alteraciones en las pruebas psicométricas en los sujetos que tomaron dosis recomendadas, algunos pacientes pueden notar una ligera sedación o somnolencia.

En raras ocasiones pueden originarse reacciones extrapiramidales con espasmos de los músculos de la cara, cuello y lengua, que desaparecen suspendiendo el tratamiento.

En muy raras ocasiones pueden aparecer:

- Reacciones cutáneas: erupción, prurito y muy ocasionalmente angioedema.
- Ginecomastia.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es

4.9 Sobredosis

Por sobredosificación pueden aparecer somnolencia, desorientación y reacciones extrapiramidales que normalmente desaparecen al suspender el tratamiento. De persistir los síntomas se practicará lavado de estómago y se administrará medicación sintomática. Las reacciones extrapiramidales se controlan con la administración de antiparkinsonianos, anticolinérgicos o antihistamínicos con propiedades anticolinérgicas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Procinéticos, código ATC: A03FA91.

Cinitaprida es una ortopramida con actividad procinética a nivel del tracto gastrointestinal que posee una marcada acción procolinérgica. Mediante el bloqueo de los receptores presinápticos para la serotonina, aumenta la liberación de la misma resultando en una mayor actividad serotoninérgica. Su actividad antidopaminérgica, aunque discreta, contribuye al efecto terapéutico.

La administración de cinitaprida en animales de experimentación ha demostrado que ejerce su acción procinética desde el esfínter esofágico inferior hasta el intestino grueso. Cinitaprida favorece la evacuación gástrica de semisólidos en la rata; estimula la motilidad en íleon aislado de cobayo; incrementa la presión intraluminal en el estómago, duodeno e íleon en el perro consciente; e incrementa la presión del esfínter esofágico inferior y la actividad mecánica del duodeno y colon en el perro anestesiado. Acelera el tránsito intestinal en el ratón.

En ensayos clínicos efectuados en pacientes y en voluntarios sanos, cinitaprida ha demostrado que antagoniza la gastroparesia y los vómitos inducidos por L-dopa.

En un estudio comparativo con placebo la cinitaprida aceleró de forma significativa el tiempo de evacuación gástrica en pacientes con retraso patológico del vaciamiento gástrico. Cinitaprida mejora la sintomatología clínica de los pacientes con dispepsia asociada a enlentecimiento del vaciamiento gástrico y retraso del tránsito gastrointestinal.

En pacientes afectados de reflujo gastroesofágico, cinitaprida reduce el número y la duración de los episodios de reflujo, así como el tiempo con pH esofágico inferior a 4, mejorando notablemente la sintomatología propia de esta enfermedad. La eficacia en este último caso puede deberse no sólo al incremento de la presión del esfínter esofágico inferior sino también a la facilitación del vaciamiento gástrico.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de la cinitaprida en ratas, tras su administración endovenosa, se ajustó mejor a un modelo bicompartimental, con un volumen de distribución amplio (9,9 l/kg) y una velocidad de eliminación relativamente lenta (51-83 min). No se detectaron metabolitos en plasma al utilizar esta vía de administración.

Cuando se administró por vía oral se demostró que existe un importante metabolismo de primer paso. Un 30% de la dosis administrada se recuperó en bilis de 48 horas.

Estudios realizados *in vitro* en microsomas recombinantes sugieren que cinitaprida se metaboliza a través del CYP3A4 y en menor medida del CYP2C8.

Los estudios farmacocinéticos realizados en el hombre se han efectuado después de la administración oral e intramuscular con dosis superiores a las terapéuticas, debido a la ausencia de un método analítico con la suficiente sensibilidad para detectar las concentraciones plasmáticas que se alcanzan con la dosis recomendada.

Dichos estudios han demostrado que tras la administración oral de cinitaprida se alcanzan niveles plasmáticos máximos a las dos horas. La semivida de eliminación es de 3 a 5 horas durante las primeras 8 horas, con una semivida residual superior a las 15 horas a partir de este momento, aunque con unos niveles plasmáticos extremadamente bajos.

Dicho perfil farmacocinético aconseja, como régimen posológico más adecuado, la administración fraccionada tres veces al día. No se ha observado acumulación tras la administración repetida de cinitaprida.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Cinitaprida posee una baja toxicidad y un elevado índice terapéutico. Los estudios de toxicidad subcrónica y crónica, tanto en ratas como en perros, no han dado lugar a efectos inesperados confirmando la inocuidad de cinitaprida a largo plazo.

Los estudios de toxicidad reproductiva y mutagenicidad no han puesto de manifiesto ninguna anomalía.

Estudios electrofisiológicos *in vitro* muestran que cinitaprida, bajo ciertas condiciones, puede prolongar la repolarización cardíaca. A concentraciones mayores de 100 veces la concentración plasmática encontrada en humanos a la dosis terapéutica, cinitaprida bloquea de forma dosis dependiente los canales HERG expresados en células HEK-293 y prolonga la duración del potencial de acción en fibras aisladas de Purkinje de cerdo. Por el contrario, a dosis muy altas (30 mg/kg por vía oral) carece de efecto sobre el intervalo QT en estudios electrofisiológicos *in vivo* en cobayos conscientes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Lactosa anhidra, celulosa microcristalina, almidón glicolato de sodio, sílice coloidal y estearato de magnesio.

6.2 Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30°C.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cinitaprida Kern Pharma 1 mg comprimidos se presenta en blister de Aluminio/PVC-PVDC 60 , en envases conteniendo 50 comprimidos.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

KERN PHARMA, S.L.
Pol. Ind. Colón II, C/ Venus 72
08228 Terrassa (Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Diciembre 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO