

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Progit 50 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 50 mg de itoprida hidrocloreuro.

Excipiente con efecto conocido

Cada comprimido recubierto con película contiene 70,95 mg de lactosa (como lactosa monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película

Comprimidos recubiertos con película, blancos o casi blancos, redondos, biconvexos, ranurados, de 7 mm de diámetro.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución, pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de los síntomas digestivos de la dispepsia funcional causada por una motilidad gastrointestinal reducida.

El medicamento está destinado a los adultos.

4.2. Posología y forma de administración

Posología

La dosis recomendada para adultos es de 1 comprimido 3 veces al día antes de las comidas, lo que corresponde a 150 mg de itoprida al día. La dosis máxima diaria es de 150 mg de itoprida.

Esta dosis se puede reducir si es necesario en el curso de la enfermedad. La pauta posológica exacta y la duración del tratamiento dependen del estado clínico del paciente. Progit no debe utilizarse durante más de 8 semanas (ver sección 5.1).

Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad de este producto en niños menores de 16 años.

Insuficiencia hepática o renal

Itoprida se metaboliza en el hígado. Itoprida y sus metabolitos se excretan principalmente por vía renal (ver sección 5.2). Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes con funciones hepáticas o renales reducidas y

en caso de reacciones adversas es necesario tomar las medidas adecuadas, como por ejemplo reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.

Personas de edad avanzada

En los estudios clínicos se ha demostrado que la incidencia de efectos adversos en pacientes de 65 años o más no era mayor que en pacientes más jóvenes. Itoprida debe administrarse en pacientes de edad avanzada con la debida precaución debido a la mayor incidencia de trastornos de la función hepática y renal, otras enfermedades o el tratamiento con fármacos adicionales.

Forma de administración

Los comprimidos deben tragarse enteros con una cantidad suficiente de líquido, antes de las comidas.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Progit 50 mg no se debe utilizar en pacientes en los que el aumento de la motilidad gastrointestinal pueda ser perjudicial, p. ej., en pacientes con hemorragia gastrointestinal, obstrucción mecánica o perforación.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Itoprida potencia la acción de la acetilcolina y puede inducir efectos secundarios colinérgicos. No se dispone de datos sobre la administración a largo plazo de itoprida.

Insuficiencia hepática o renal

Itoprida se metaboliza en el hígado. Itoprida y sus metabolitos se excretan principalmente por vía renal. Se debe vigilar cuidadosamente a los pacientes con funciones hepáticas o renales reducidas y, en caso de reacciones adversas, es necesario tomar las medidas adecuadas, como por ejemplo reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.

Excipientes con efecto conocido

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por comprimido; esto es, esencialmente «exento de sodio».

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha detectado ninguna interacción al administrar itoprida de forma concomitante con warfarina, diazepam, diclofenaco, ticlopidina, nifedipina y nicardipina.

Se considera que no existen interacciones farmacológicas que aparecen por la metabolización del citocromo P450, ya que la itoprida es metabolizada principalmente por la flavín monooxigenasa.

Itoprida tiene un efecto gastrocinético que podría influir en la absorción de los medicamentos administrados concomitantemente por vía oral. Debe prestarse especial atención a los medicamentos con un índice terapéutico estrecho, a los medicamentos con liberación prolongada del principio activo y a las formulaciones de fármacos con recubrimiento entérico.

Los anticolinérgicos pueden reducir la acción de la itoprida.

Sustancias como la cimetidina, la ranitidina, la teprenona y el cetrexato no afectan a la actividad procinética de la itoprida.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de itoprida en mujeres embarazadas. Por lo tanto, la itoprida puede utilizarse durante el embarazo y en mujeres en edad fértil sólo si los beneficios terapéuticos superan ampliamente los posibles riesgos.

Lactancia

Itoprida se excreta en la leche de las ratas lactantes. Debido al potencial de reacciones adversas en los bebés, se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o abstenerse del tratamiento con itoprida tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Fertilidad

No se han demostrado efectos de la itoprida sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Aunque no se han observado efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, no se puede descartar la alteración del estado de alerta, ya que muy raramente pueden producirse mareos.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas se han clasificado de acuerdo con la terminología de MedDRA bajo los epígrafes de frecuencia utilizando la siguiente convención:

muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

La itoprida fue bien tolerada y no se observaron reacciones adversas graves durante los ensayos clínicos.

| <u>Clasificación de órganos del sistema</u> | <u>Efecto adverso</u> | <u>Frecuencia</u> |
|--|------------------------|------------------------|
| <u>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</u> | Leucopenia* | Poco frecuente |
| | Trombocitopenia | Frecuencia no conocida |
| <u>Trastornos del sistema inmunológico</u> | Reacción anafilactoide | Frecuencia no conocida |
| <u>Trastornos endocrinos</u> | Hiperprolactinemia** | Poco frecuente |
| | Ginecomastia | Frecuencia no conocida |
| <u>Trastornos del sistema nervioso</u> | Cefalea | Poco frecuente |
| | Mareo | Poco frecuente |
| | Temblor | Frecuencia no conocida |
| <u>Trastornos gastrointestinales</u> | Diarrea | Poco frecuente |
| | Estreñimiento | Poco frecuente |
| | Dolor abdominal | Poco frecuente |
| | Hipersalivación | Poco frecuente |
| | Náuseas | Frecuencia no conocida |
| <u>Trastornos hepatobiliares</u> | Ictericia | Frecuencia no conocida |

| Clasificación de órganos del sistema | Efecto adverso | Frecuencia |
|---|-------------------------------|------------------------|
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo | Erupción | Raro |
| | Eritema | Raro |
| | Prurito | Raro |
| Exploraciones complementarias | AST elevada | Frecuencia no conocida |
| | ALT elevada | Frecuencia no conocida |
| | γ -GT elevada | Frecuencia no conocida |
| | Fosfatasa alcalina aumentada | Frecuencia no conocida |
| | Bilirrubina aumentada elevada | Frecuencia no conocida |

* Se debe realizar una observación cuidadosa mediante un examen hematológico. El tratamiento debe interrumpirse cuando se observe cualquier anomalía.

**Si se produce galactorrea o ginecomastia, el tratamiento debe interrumpirse o abandonarse.

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

No han ocurrido sobredosis en seres humanos. En caso de sobredosis deben aplicarse las medidas habituales de lavado gástrico y tratamiento sintomático.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico:

Medicamentos para trastornos gastrointestinales funcionales, propulsores; código ATC: A03FA07

Mecanismo de acción

La itoprida activa la motilidad propulsora gastrointestinal mediante acción antagonista de los receptores D₂ de la dopamina y acción inhibitoria de la acetilcolina esterasa. La itoprida activa la liberación de acetilcolina e inhibe su degradación. Además, la itoprida tiene una acción antiemética que se basa en la interacción con los receptores D₂ de la dopamina en la zona quimiorreceptora. Esta acción fue demostrada por la inhibición dependiente de la dosis de los vómitos inducidos por apomorfina en perros.

La itoprida acelera el vaciado del estómago en los seres humanos y no influye en las concentraciones plasmáticas de gastrina.

La itoprida tiene una fuerte acción específica en la parte superior del tracto gastrointestinal, donde ejerce un efecto positivo sobre la dispepsia funcional, definida por uno o más síntomas: plenitud posprandial, saciedad precoz, dolor epigástrico y ardor epigástrico y sin evidencia de enfermedad estructural (incluso en la endoscopia superior) que pueda explicar los síntomas.

La duración de la administración en los estudios clínicos fue como máximo de 8 semanas.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La itoprida se absorbe rápidamente y casi por completo en el tracto gastrointestinal. La biodisponibilidad relativa, de aproximadamente el 60 %, se debe al efecto de primer paso. Los alimentos no afectan a la biodisponibilidad del producto. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan entre 30 y 45 minutos después de la administración de 50 mg de itoprida.

Tras la administración repetida de dosis en el intervalo de 50 a 200 mg 3 veces al día durante un periodo de 7 días, la itoprida y sus metabolitos han mostrado una farmacocinética de tipo lineal con una acumulación mínima.

Distribución

Aproximadamente 96 % de la itoprida se une a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. Menos del 15 % de la parte ligada a la itoprida se une a la α 1-glicoproteína ácida.

En ratas, la itoprida se distribuye ampliamente en los tejidos ($Vd_B = 6,1$ l/kg) excepto en el sistema nervioso central; se alcanzan altas concentraciones en los riñones, el intestino delgado, el hígado, las glándulas suprarrenales y el estómago. La unión a proteínas en ratas fue menor que en seres humanos (78 % comparado con el 96 %). La penetración en el sistema nervioso central fue mínima. La itoprida se excreta en la leche de ratas lactantes.

Biotransformación

La itoprida se metaboliza ampliamente en el hígado en el ser humano. Se han identificado tres metabolitos, de los cuales sólo uno manifiesta una actividad menor sin importancia farmacológica (aproximadamente 2 a 3 % de efecto de la itoprida).

La itoprida es metabolizada por la flavina monooxigenasa (FMO3). La cantidad y la eficacia de las isoenzimas FMO humanas pueden estar asociadas a un polimorfismo genético que puede dar lugar a una rara afección autosómica recesiva conocida como trimetilaminuria (síndrome del olor a pescado). La semivida biológica en pacientes con trimetilaminuria puede ser más larga.

Los estudios farmacocinéticos *in vivo* de las reacciones mediadas por el CYP no han demostrado inhibición o inducción de CYP2C19 y CYP2E1 causadas por la itoprida. La administración de itoprida no influye en el contenido de CYP ni en la actividad de la uridina-difosfato-glucuronil transferasa.

Eliminación

La itoprida y sus metabolitos se eliminan principalmente por la orina. La cantidad de itoprida y N-óxido excretada tras la administración de una única dosis terapéutica oral en voluntarios sanos fue de un 3,7 % y del 75,4 %, respectivamente.

La semivida de la itoprida es de aproximadamente 6 horas.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios preclínicos de seguridad se llevaron a cabo únicamente a exposiciones consideradas suficientemente superiores a las dosis terapéuticas máximas en seres humanos, lo que indica poca relevancia para su uso clínico. Además, los seres humanos son menos sensibles a los efectos hormonales observados en animales.

Las dosis elevadas de itoprida (30 mg/kg/día) provocaron hiperprolactinemia e hiperplasia secundaria reversible de la mucosa uterina en ratas, pero no en perros (dosis de hasta 100 mg/kg/día) ni en primates (dosis de hasta 300 mg/kg/día).

En un estudio de toxicidad de 3 meses en perros, se observó atrofia de la próstata tras dosis orales de 30 mg/kg/día, pero no tras la administración oral durante 6 meses de dosis más altas (100 mg/kg/día) en ratas, ni de dosis más altas (300 mg/kg/día) en primates.

No se han realizado estudios a largo plazo sobre el potencial cancerígeno en animales.

No se han observado efectos clastógenos o mutágenos de la itoprida en una serie de pruebas *in vitro* e *in vivo*.

Los estudios de fertilidad en ratas hembras que habían recibido dosis de 30 mg/kg/día y superiores, demostraron hiperprolactinemia y prolongación secundaria del ciclo estral. Se observó un intervalo precoital prolongado con dosis de 300 mg/kg/día. No se observaron efectos secundarios sobre la cópula o la fertilidad.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Lactosa monohidrato

Almidón de maíz pregelatinizado

Croscarmelosa sódica

Sílice coloidal anhidra

Estearato de magnesio

Recubrimiento del comprimido

Opadry II blanco 85F18422:

Alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado

Dióxido de titanio (E171)

Macrogol 3350

Talco

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/PVdC/Al, cartón.

Tamaño del envase: 15, 20, 30, 40, 60, 90, 100, 80 o 120 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

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

Kappler Pharma Consult GmbH,
Fonyoder Strasse 18,
89340 Leipheim, Bavaria
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

86657

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

Marzo 2022

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2022