

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΠΕΡΙΛΗΨΕΙΣ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
ΠΟΣΙΜΟ ΕΝΑΙΩΡΗΜΑ ΓΙΑ ΠΑΙΔΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<ονομασία του προϊόντος>

2. ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Cisapride 1mg / ml.

Για 100 / 200 / 500 ml:

Cisapride ...mg (ως cisapride monohydrate: ... συμπληρώνεται αναλόγως)

Το εναιώρημα περιέχει ...mg σακχαρόζης ανά ml. (συμπληρώνεται αναλόγως)

Για τα έκδοχα βλέπε 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Πόσιμο εναιώρημα

Συμπληρώνεται αναλόγως

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Πόσιμο εναιώρημα για βρέφη και παιδιά

ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΜΟΝΟ ΣΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Θεραπεία αποδεδειγμένης παθολογικής γαστροοισοφαγικής παλινδρόμησης (GERD) μετά την αποτυχία άλλων θεραπευτικών επιλογών στα νεογννήτα, στα βρέφη και στα παιδιά μέχρι ηλικίας 36 μηνών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Αυτή η μορφή είναι μόνο για χρήση από παιδιά.

Η θεραπεία με το Cisapride θα πρέπει να χορηγείται μόνο σε νοσοκομειακή μονάδα κάτω από τη στενή παρακολούθηση έμπειρων ειδικευμένων στη θεραπεία των ενδεικνυόμενων συνθηκών.

Το Cisapride θα πρέπει να χορηγείται 15 λεπτά πριν τα γεύματα και όταν είναι δυνατόν πριν την κατάκλιση εφόσον μια τέταρτη δόση είναι απαραίτητη.

Το Cisapride χορηγείται με τη χρήση μιας δοσομετρικής πιπέτας

Η δόση ανά πρόσληψη είναι 0,2 mg/kg (δηλαδή 1 ml ανά 5 kg) 3 έως 4 φορές την ημέρα μη υπερβαίνοντας συνολικά την ημέρα τα 0.8 mg/kg/ημέρα.

(Κάθε διαβάθμιση της δοσομετρικής πιπέτας αντιστοιχεί στη δόση ανά κιλό και ανά πρόσληψη. Για παράδειγμα η διαβάθμιση 4 αντιστοιχεί στη δόση ανά πρόσληψη για ένα παιδί 4 κιλών) (για παράδειγμα, συμπληρώνεται αναλόγως).

Το Cisapride δεν θα πρέπει να συγχωρηγείται με χυμό γκρέιπφρουτ (βλέπε τμήμα 4.5 - "Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης").

Ηπατική και νεφρική βλάβη

Σε περίπτωση ηπατικής και νεφρικής ανεπάρκειας συνιστάται να μειωθεί η ημερήσια δόση στο ήμισυ.

4.3 Αντενδείξεις

Το <ονομασία του προϊόντος> αντενδείκνυται στις παρακάτω καταστάσεις:

- Γνωστή υπερευαισθησία στο Cisapride ή σε κάποιο από τα έκδοχα
 - Συσχέτιση με από του στόματος ή παρεντερικά φάρμακα που αναστέλλουν ισχυρά το κυτόχρωμα P450 3A4 (CYP 3A4) (βλέπε τμήμα 4.5 - "Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης") και που περιλαμβάνουν:
 - αντιμυκητιασικές αζόλες
 - αντιβιοτικές μακρολίδες
 - αναστολείς HIV πρωτεασών
 - νεφραζοδόνη
 - Συσχέτιση με φάρμακα που είναι γνωστό ότι προκαλούν torsade de pointes και/ή επιμηκύνουν το QT διάστημα (βλέπε τμήμα 4.5 - "Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης").
 - Υποκαλιαιμία ή υπομαγνησιαιμία
 - Κλινικά σημαντική βραδυκαρδία
 - Άλλες κλινικά σημαντικές διαταραχές του καρδιακού ρυθμού
 - Ανεπάρκεια αντιρροπήσεως της καρδιάς
 - Γνωστή συγγενής αύξηση του διαστήματος QT ή οικογενειακό ιστορικό συγγενούς συνδρόμου αυξημένου διαστήματος QT
 - Σε περίπτωση δυσανεξίας στη φρουκτόζη, συνδρόμου δυσασπορρόφησης της γλυκόζης και γαλακτόζης ή ανεπάρκειας σουκρόζης-ισομαλτάσης.

Το φάρμακο αυτό δε θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί όταν η διέγερση της γαστρεντερικής κινητικότητας μπορεί να είναι επιβλαβής: οργανικές αποφράξεις.

Η χρήση αυτού του φαρμάκου γενικά δεν συνιστάται σε πρόωρα νεογνά (βλέπε τμήμα 4.4 - "Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση")

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις ειδικές και προφυλάξεις κατά τη χρήση

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

Πριν τη συνταγογράφηση του <ονομασία προϊόντος> είναι απαραίτητο να ληφθεί υπόψη και να εκτιμηθεί ο πιθανός κίνδυνος από αρρυθμίες που μπορεί να είναι σοβαρές ή θανάσιμες.

Το Cisapride δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται ως μια θεραπεία έναντι παλινδρόμησης.

Πρόωρα νεογνά

Γενικά δε συνιστάται η χρήση του cisapride στα πρόωρα νεογνά. Εάν είναι απόλυτα απαραίτητο η θεραπεία στα πρόωρα νεογνά θα πρέπει να περιορίζεται σε ειδικές μονάδες εντατικής θεραπείας και το cisapride θα πρέπει να χορηγείται μόνο κάτω από συνεχή καρδιακή καταγραφή.

Η μέγιστη ημερήσια δόση δε θα πρέπει να ξεπερνά τα 0,8 mg/kg/ημέρα (το από του στόματος εναιώρημα θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε βρέφη και παιδιά). Η ημερήσια δόση θα πρέπει να δίνεται τμηματικά σε αρκετές χορηγήσεις, καθεμιά < 0,2 mg/kg.

Νεογνά, βρέφη και παιδιά έως 36 μηνών

Η σχέση οφέλους/κινδύνου μιας θεραπείας με cisapride θα πρέπει να επανεκτιμηθεί σε ασθενείς που παρουσιάζουν ή είναι πιθανό να παρουσιάσουν τους κάτωθι προδιαθεσικούς παράγοντες καρδιακών αρρυθμιών:

Ασθενείς σε κίνδυνο για διαταραχές του καρδιακού ρυθμού ορίζονται οι ασθενείς εκείνοι με ιστορικό καρδιακής πάθησης (κοιλιακή αρρυθμία, δεύτερου ή τρίτου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός, διαταραχή κολπικού κόμβου, ισχαιμική καρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια), οικογενειακό ιστορικό αιφνίδιου θανάτου, νεφρική ανεπάρκεια, σοβαρή πνευμονική νόσος, αναπνευστική ανεπάρκεια, προδιαθεσικοί παράγοντες για ηλεκτρολυτικές διαταραχές (ιδιαίτερα ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά που προκαλούν υποκαλιαιμία και ασθενείς που είναι υπό θεραπεία με ινσουλίνη σε επείγουσα βάση), ασθενείς με εμέτους και/ή παρατεταμένη διάρροια.

Σε όλους τους ασθενείς υπό θεραπεία ένα ΗΚΓ και ένα εργαστηριακό προφίλ πρέπει να εκτελούνται πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά ώστε να αναγνωρίζεται η εμφάνιση καταστάσεων κινδύνου όπως είναι ο έμετος ή η παρατεταμένη διάρροια.

Το cisapride δε θα πρέπει να συνταγογραφείται σε ασθενείς με QT διαστήματα > 450 msec ή με μη διορθωμένες ηλεκτρολυτικές διαταραχές (βλέπε τμήμα 4.3 - "Αντενδείξεις").

Σε περίπτωση δυσανεξίας στη φρουκτόζη, συνδρόμου δυσασπορόφησης της γλυκόζης και γαλακτόζης ή ανεπάρκειας σακχαρόζης-ισομαλτάσης, το πόσιμο εναιώρημα <ονομασία προϊόντος> δε θα πρέπει να χρησιμοποιείται λόγω της παρουσίας σακχαρόζης (βλέπε τμήμα 4.3 - "Αντενδείξεις").

Προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Σε περίπτωση νεφρικής ή ηπατικής ανεπάρκειας συνιστάται να μειωθεί η ημερήσια δόση στο ήμισυ.

Σε περίπτωση διαβήτη ή χαμηλής διαίτας σε ζάχαρη, το περιεχόμενο σε σακχαρόζη, θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν: ... ml του πόσιμου εναιωρήματος περιέχει ... mg σακχαρόζης. (συμπληρώνεται αναλόγως)

Το φαρμακευτικό αυτό προϊόν περιέχει ... mg/ml νάτριο, το οποίο θα πρέπει να λαμβάνεται υπόψιν σε ασθενείς που είναι σε αυστηρή δίαιτα χαμηλού νατρίου. (συμπληρώνεται αναλόγως)

Προσοχή συνιστάται στην περίπτωση χορήγησης σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με από του στόματος αντιπηκτικά (βλέπε τμήμα 4.5 - "Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης")

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Το Cisapride δεν έχει καμιά επίδραση στη φαρμακοκινητική της διγοξίνης και της προπανολόλης

Αντενδεικνυόμενες αλληλεπιδράσεις:

Το Cisapride μεταβολίζεται κυρίως από το CYP 3A4. Η ταυτόχρονη από του στόματος ή παρεντερικά χορήγηση φαρμάκων που αναστέλλουν ισχυρά αυτό το κυτόχρωμα μπορεί να οδηγήσει σε μια αύξηση των επιπέδων του Cisapride του πλάσματος και να αυξήσει τον κίνδυνο επιμήκυνσης του QT διαστήματος και σοβαρών καρδιακών αρρυθμιών, περιλαμβανομένων της κοιλιακής ταχυκαρδίας, της κοιλιακής μαρμαρυγής, του torsade de pointes. Συνεπώς η ταυτόχρονη χορήγηση των παρακάτω φαρμάκων με το Cisapride αντενδείκνυται (βλέπε τμήμα 4.3 "Αντενδείξεις"):

- Από του στόματος ή παρεντερικές αντιμυκητιακές αζόλες: κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, μικοναζόλη, φλουκοναζόλη.

- Από του στόματος ή παρεντερικά αντιβιοτικά μακρολίδια: ιδιαίτερα αζιθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, τρολεανδομυκίνη.
- Αναστολείς HIV πρωτεασών: κατ' αναλογία με τη ριτοναβίρη και την ινδιναβίρη όπου οι μελέτες *in vitro* έδειξαν μια ισχυρή ανασταλτική δράση στο CYP 3A4, ενώ η σακουιναβίρη φαίνεται ότι είναι ασθενής αναστολέας.
- Νεφαζοδόνη
- Φάρμακα που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το QT διάστημα και/η επάγουν torsade de pointes: Τάξης IA αντιαρρυθμικά, (κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δισοπυραμίδη, προκαϊναμίδη) και τάξης III (αμιοδαρόνη, σοταλόλη). Βεπριδίλη, αλλοφαντρίνη, συγκεκριμένες αντιβιοτικές κινολόνες (ιδιαίτερα σπαρφλοξασίνη, γκρεποφλοξασίνη, γκατιφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη) τρι- και τετρα-κυκλικά αντικαταθλιπτικά (αμυτριπτίνη, μαπροτιλίνη) βινκαμίνη, νευροληπτικά (όπως φαινοθειαζίνες, πιμοζίδη, σερτινδόλη, αλοπεριδόλη, δροπεριδόλη, σουλτοπρίδη), ζυπρασιδόνη, διφαιμανίλη, συγκεκριμένα αντισταμινικά (όπως η αστεμιζόλη και η τερφεναδίνη).

Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί

Όταν λαμβάνεται το Cisapride, η επαναλαμβανόμενη λήψη χυμού γκρέϊπφρουτ δεν συνιστάται λόγω πιθανής αύξησης της βιοδιαθεσιμότητας του cisapride (βλέπε τμήμα 4.2 - "Δοσολογία και τρόπος χορήγησης").

Συνδυασμοί που απαιτούν προφυλάξεις

Οι από του στόματος αντιπηκτικοί παράγοντες (που περιγράφησαν για την ασενοκουμαρόλη): συγχωρηγούμενη θεραπεία μπορεί να προκαλέσει αύξηση στην αντιπηκτική δράση και τον κίνδυνο αιμορραγίας. Χρειάζεται πιο συχνός έλεγχος του χρόνου προθρομβίνης και έλεγχος INR. Πρέπει να θεωρηθεί η δυνατότητα προσαρμογής της θεραπείας με από του στόματος θεραπεία με αντιπηκτικό παράγοντα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με cisapride και 8 ημέρες μετά τη διακοπή του.

Συνδυασμοί που πρέπει να λαμβάνονται υπόψιν

Μπορεί να συμβεί παροδική αύξηση της ηρεμιστικής δράσης της διαζεπάμης λόγω αύξησης του ρυθμού απορρόφησής της.

Σιμετιδίνη: υπάρχει μια μικρή αύξηση στη βιοδιαθεσιμότητα του cisapride που δεν είναι κλινικά σημαντική.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Το προϊόν αυτό ενδείκνυται μόνο για παιδιά

Θα πρέπει να υπενθυμισθεί ότι σε πειραματόζωα δεν υπάρχει καμιά επίδραση στην πρωταρχική γονιμότητα, καμιά πρωτοπαθή εμβρυοτοξικότητα και καμιά τερατογόνος δράση. Σε μια μελέτη μεγάλου πληθυσμού στον άνθρωπο, το cisapride δεν έδειξε κάποια αύξηση στις εμβρυικές ανωμαλίες. Ωστόσο τα προσδοκώμενα οφέλη θα πρέπει να αντισταθμίζονται από τους πιθανούς κινδύνους πριν τη χορήγηση του <ονομασία του προϊόντος> κατά την κύηση, ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο.

Παρόλο που η έκκριση στο μητρικό γάλα είναι ελάχιστη, συνιστάται στις μητέρες να αποφεύγουν το θηλασμό ενώ λαμβάνουν το <ονομασία του προϊόντος>.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το προϊόν αυτό ενδείκνυται μόνο για παιδιά

Θα πρέπει να υπενθυμισθεί ότι το < ονομασία του προϊόντος > δεν επιδρά στην ψυχοκινητική λειτουργία και δεν προκαλεί εθισμό ή υπνηλία. Το < ονομασία του προϊόντος > μπορεί ωστόσο να επιταχύνει την απορρόφηση των κατασταλτικών του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως είναι τα

βαρβιτουρικά και η αλκοόλη. Απαιτείται συνεπώς προσοχή όταν το < ονομασία του προϊόντος > χορηγείται με αυτά τα φάρμακα.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Μερικές περιπτώσεις επιμήκυνσης του QT έχουν αναφερθεί σε πρόωρα νεογνά για δόσεις που γενικά υπερβαίνουν τα 0,8 mg/kg/ημέρα.

Περιπτώσεις επιμήκυνσης του QT και/ή μερικές φορές θανάσιμες κοιλιακές αρρυθμίες, όπως το torsade de pointes, η κοιλιακή ταχυκαρδία και η κοιλιακή μαρμαρυγή έχουν αναφερθεί. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι ασθενείς ελάμβαναν πολλαπλές άλλες φαρμακευτικές αγωγές, συμπεριλαμβανομένων αναστολέων του CYP 3A4 και/ή είχαν προϋπάρχουσα καρδιακή νόσος ή είχαν προδιαθεσικούς παράγοντες για αρρυθμίες (βλέπε τμήμα 4.5 - "Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης" τμήμα 4.3 - "Αντενδείξεις" και τμήμα 4.4 - "Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση").

Οι κάτωθι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν επίσης αναφερθεί:

Συχνές (>1/100<1/10)

Λόγω της φαρμακολογικής δράσης του προϊόντος παροδική κοιλιακή σύσπαση, βορβορυγμοί και διάρροια μπορεί να συμβούν. Όταν διάρροια συμβαίνει σε παιδιά η δόση θα πρέπει να μειωθεί.

Σπάνιες (>1/1000<1/100)

Περιπτώσεις υπερευαισθησίας μεταξύ των οποίων εξάνθημα και κνίδωση, ήπιος και παροδικός πονοκέφαλος ή ελαφριά ζάλη έχουν αναφερθεί περιστασιακά. Αύξηση της συχνότητας της ούρησης σε συνάρτηση με τη δόση έχει επίσης αναφερθεί.

Πολύ σπάνιες (<1/10000)

Υπάρχουν μεμονωμένες περιπτώσεις σπαστικός παροξυσμός και εξωπυραμδικών επιδράσεων. Σπάνια, αναστρέψιμα, περιστατικά γυναικομαστίας και γαλακτόρροιας, που ορισμένες φορές σχετίζονται με υπερπρολακτιναιμία, έχουν επίσης αναφερθεί. Αναστρέψιμες διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας με ή χωρίς χολόσταση έχουν αναφερθεί. Βρογχόσπασμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα: τα συμπτώματα που παρατηρούνται μετά από υπερδοσολογία είναι κοιλιακή σύσπαση και αυξημένη συχνότητα κενώσεων. Επιμήκυνση του διαστήματος QT μπορεί να συμβεί καθώς και σοβαρές κοιλιακές αρρυθμίες, του torsade de pointes συμπεριλαμβανομένου. Σε έμβρυα (< 1 έτους) επίσης έχει παρατηρηθεί κατατονία, απάθεια και ατονία.

Θεραπεία: Σε περίπτωση υπερδοσολογίας απαιτείται νοσοκομειακή φροντίδα. Η κλινική και η ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση συνιστώνται. Προδιαθεσικοί παράγοντες για την επιμήκυνση του QT όπως είναι η διαταραχή των ηλεκτρολυτών (ειδικότερα η υποκαλιαιμία ή η υπομαγνησισαιμία) και η βραδυκαρδία θα πρέπει να διερευνώνται και να διορθώνονται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: προωθητικά

Κατάταξη ATC: A03F A02

In vitro μελέτες έχουν δείξει ότι το cisapride είναι αγωνιστής του υποδοχέα σεροτονίνης (5-HT₄).

Το cisapride αυξάνει τη γαστρεντερική κινητικότητα.

Ο μηχανισμός δράσης του cisapride κυρίως συνδέεται με την ενίσχυση της φυσιολογικής απελευθέρωσης της ακετυλοχολίνης στο μυεντερικό πλέγμα.

Το cisapride δε διεγείρει μουςκαρινικούς ή νικοτινικούς υποδοχείς και ούτε αναστέλλει την δράση της ακετυλοχολινεστεράσης.

Το cisapride δεν έχει παρεμποδιστική δράση στους ντοπαμινεργικούς υποδοχείς σε θεραπευτικές δόσεις.

Επίδραση στη γαστρεντερική κινητικότητα

- Οισοφάγος: το cisapride αυξάνει την οισοφαγική περισταλτική δραστηριότητα, το cisapride αυξάνει τον τόνο του κατώτερου οισοφαγικού σφιγκτήρα σε εθελοντές καθώς και σε ασθενείς με γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση και βελτιώνει την οισοφαγική βελτιώνει την οισοφαγική κάθαρση.
- Στομάχι: το cisapride αυξάνει τη γαστρική και δωδεκαδακτυλική συσταλτικότητα και βελτιώνει τη γαστρική και δωδεκαδακτυλική κένωση
- Έντερα: το cisapride ενισχύει την εντερική προωθητική δραστηριότητα και επιταχύνει τη βατότητα το λεπτού και παχέος εντέρου.

Η έναρξη της φαρμακολογικής δράσης του cisapride τοποθετείται 30 με 60 λεπτά μετά την από του στόματος χορήγησή του.

Άλλες επιδράσεις

- Στη βάση της έλλειψης άμεσης χολινομιμητικής δράσης, το cisapride δεν αυξάνει τη βασική ή την επαγόμενη από τη πενταγαστρίνη έκκριση του γαστρικού οξέος.
- Στη βάση της χαμηλής του συγγένειας για τους ντοπαμινεργικούς υποδοχείς το cisapride σπάνια ενισχύει τα επίπεδα της προλακτίνης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την από του στόματος χορήγησή του σε ενήλικες το cisapride απορροφάται ταχέως και πλήρως αλλά η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητά του είναι 40-50% λόγω ενός εκτεταμένου εντερικού μεταβολισμού και στην επίδραση μιας πρώτης διόδου από το ήπαρ.

Οι μέγιστες τιμές πλάσματος πλησιάζουν μέσα σε 1 με 2 ώρες.

Η καλύτερη βιοδιαθεσιμότητα επιτυγχάνεται όταν η λήψη λαμβάνει χώρα 15 λεπτά πριν το γεύμα. Το cisapride μεταβολίζεται κυρίως μέσω του κυτοχρώματος P450 3A4. Κυρίως μεταβολίζεται από οξειδωτική N-αποαλκυλίωση και αρωματική υδροξυλίωση. Το Norcisapride είναι ένας από τους κύριους μεταβολίτες. Ο χρόνος ημίσειας αποβολής του cisapride είναι περίπου 10 ώρες.

Η απέκκριση είναι περίπου ισότιμη στα ούρα και στα κόπρανα, σχεδόν αποκλειστικά ως μεταβολίτης. Η απέκκριση στο μητρικό γάλα είναι πολύ περιορισμένη.

Η φαρμακοκινητική του cisapride είναι γραμμική για δόσεις μεταξύ 5 και 20 mg.

Στη σταθερή κατάσταση, τα πρωινά επίπεδα πλάσματος πριν τη λήψη της δόσης και τα βραδινά επίπεδα κορυφής κυμαίνονται μεταξύ 10-20 ng/ml και 30-60 ng/ml για 5 mg cisapride t.i.d. και μεταξύ 20-40 ng/ml και 50-100 ng/ml για 10 mg cisapride t.i.d.
Δεν υπάρχει συσσώρευση ούτε αλλαγή στο μεταβολισμό κατά τη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων.

Οι κινητικές παράμετροι δεν επηρεάζονται από τη νεφρική ανεπάρκεια με εξαίρεση τη συσσώρευση norcisapride.

Σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας, ο χρόνος ημίσειας αποβολής από το πλάσμα μπορεί να αυξηθεί χωρίς αλλαγή στη βιοδιαθεσιμότητα.

Στους ηλικιωμένους, τα επίπεδα πλάσματος σε σταθερή κατάσταση είναι γενικά υψηλότερα (μέτρια αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας). Ωστόσο οι θεραπευτικές δόσεις είναι παρόμοιες με αυτές που χρησιμοποιούνται σε νεότερους ασθενείς.

Το cisapride είναι ιδιαίτερα συνδεδεμένο σε πρωτείνες του πλάσματος (97,5%).

5.3 Προ-κλινικά στοιχεία ασφάλειας

Μελέτες της καρδιακής ηλεκτροφυσιολογίας *in vitro* και *in vivo* έχουν δείξει ότι το cisapride κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες μπορεί να επιμηκύνει την καρδιακή επαναπόλωση. Κάτω από αυτές τις συνθήκες αυτό μπορεί να οδηγήσει σε επιμήκυνση του QT διαστήματος.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

(συμπληρώνεται αναλόγως)

6.2 Ασυμβατότητες

(συμπληρώνεται αναλόγως)

6.3 Διάρκεια ζωής

(συμπληρώνεται αναλόγως)

6.4 Ειδικές προφυλάξεις κατά την αποθήκευση

(συμπληρώνεται αναλόγως)

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

(συμπληρώνεται αναλόγως)

6.6 Οδηγίες για χρήση/χειρισμό

(συμπληρώνεται αναλόγως)

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

(συμπληρώνεται αναλόγως)

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

(συμπληρώνεται αναλόγως).

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

(συμπληρώνεται αναλόγως)

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

(συμπληρώνεται αναλόγως)

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
ΣΚΕΥΑΣΜΑ ΓΙΑ ΧΡΗΣΗ ΣΕ ΕΝΗΛΙΚΕΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

<ονομασία του προϊόντος>

2. ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο / επικαλυμμένο δισκίο / διασπειρόμενο δισκίο / διαλυτό δισκίο / αναβράζον δισκίο / μασώμενο δισκίο / επιγλώσσιο δισκίο / τροχίσκος / φακελλίσκος (αναλόγως) περιέχει:

Cisapride 5mg (ως *cisapride monohydrate*: ... συμπληρώνεται αναλόγως)

Cisapride 10mg (ως *cisapride monohydrate*: ... συμπληρώνεται αναλόγως)

Cisapride 1mg / ml.

Για 100 / 200 / 500 ml:

Cisapride ...mg (ως *cisapride monohydrate*: ... συμπληρώνεται αναλόγως)

Το εναιώρημα περιέχει ...mg σακχαρόζης ανά ml. (συμπληρώνεται αναλόγως)

Για τα έκδοχα βλέπε 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Δισκίο / επικαλυμμένο δισκίο / διασπειρόμενο δισκίο / διαλυτό δισκίο / αναβράζον δισκίο / μασώμενο δισκίο / επιγλώσσιο δισκίο / τροχίσκος / αναβράζοντα κοκκία / πόσιμο εναιώρημα (αναλόγως)

Συμπληρώνεται αναλόγως.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

ΕΝΗΛΙΚΕΣ

Θεραπεία οξείας και σοβαρής επιδείνωσης ήδη εκδηλωμένης χρόνιας ιδιοπαθούς ή διαβητικής γαστροπάρεσης μετά την αποτυχία άλλων θεραπευτικών επιλογών.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Αυτή η μορφή είναι μόνο για χρήση από ενήλικες.

Η θεραπεία με το Cisapride θα πρέπει να χορηγείται μόνο σε νοσοκομειακή μονάδα κάτω από τη στενή παρακολούθηση έμπειρων εξειδικευμένων στη θεραπεία των ενδεικνυόμενων συνθηκών.

Το Cisapride θα πρέπει να χορηγείται 15 λεπτά πριν τα γεύματα και όταν είναι δυνατόν πριν την κατάκλιση (εφόσον μια τέταρτη δόση είναι απαραίτητη), μαζί με λίγο υγρό.

Συνιστάται η κάτωθι δόση: 10 mg t.i.d. έως 10 mg q.i.d. Δεν θα πρέπει να γίνεται υπέρβαση της συνολικής ημερήσιας δόσης των 40 mg.

Το Cisapride δε θα πρέπει να συγχωρηγείται με χυμό γκρέϊπφρουτ (βλέπε τμήμα 4.5 - "Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης").

Το Cisapride θα πρέπει να χρησιμοποιείται μόνο ως μικρής διάρκειας θεραπεία.

Ηλικιωμένοι

Στους ηλικιωμένους η συγκέντρωση στο πλάσμα σε σταθερές συνθήκες είναι γενικά υψηλότερη λόγω ήπιας επιμήκυνσης του χρόνου ημίσειας ζωής. Οι θεραπευτικές δόσεις ωστόσο είναι παρόμοιες με αυτές που χρησιμοποιούνται στους νεότερους ασθενείς.

Ηπατική και νεφρική βλάβη

Σε περίπτωση ηπατικής και νεφρικής ανεπάρκειας, συνιστάται να μειωθεί η ημερήσια δόση στο ήμισυ.

4.3 Αντενδείξεις

Το < ονομασία του προϊόντος > αντενδείκνυται στις παρακάτω καταστάσεις:

- Γνωστή υπερευαισθησία στο Cisapride ή σε κάποιο από τα έκδοχα
- Συσχέτιση με από του στόματος ή παρεντερικά φάρμακα που αναστέλλουν ισχυρά το κυτόχρωμα P450 3A4 (CYP 3A4), και που περιλαμβάνουν:
 - αντιμυκητιακές αζόλες
 - αντιβιοτικές μακρολίδες
 - αναστολείς HIV πρωτεασών
 - νεφαζοδόνη
- Συσχέτιση με φάρμακα που είναι γνωστό ότι προκαλούν torsade de pointes και/ή επιμηκύνουν το διάστημα QT (βλέπε τμήμα 4.5 "Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης").
- Υποκαλιαιμία ή υπομαγνησιαιμία
- Κλινικά εκσεσημασμένη βραδυκαρδία
- Άλλες κλινικά σημαντικές διαταραχές του καρδιακού ρυθμού
- Ανεπάρκεια αντιρροπήσεως της καρδιάς
- Γνωστή συγγενής αύξηση του διαστήματος QT ή οικογενειακό ιστορικό συγγενούς συνδρόμου αυξημένου διαστήματος QT
- Σε περίπτωση δυσανεξίας στη φρουκτόζη, συνδρόμου δυσασπορρόφησης της γλυκόζης και γαλακτόζης ή ανεπάρκειας σακχαρόζης-ισομαλτάσης. (συμπληρώνεται αναλόγως)

Το φάρμακο αυτό δε θα πρέπει να χρησιμοποιηθεί όταν η διέγερση της γαστρεντερικής κινητικότητας μπορεί να είναι επιβλαβής: οργανικές αποφράξεις.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

Πριν τη συνταγογράφηση του < ονομασία του προϊόντος > είναι απαραίτητο να ληφθεί υπόψη και να αξιολογηθεί ο πιθανός κίνδυνος από αρρυθμίες που μπορεί να είναι σοβαρές ή θανάσιμες.

Η σχέση οφέλους/κινδύνου μιας θεραπείας με Cisapride θα πρέπει να επαναξιολογηθεί σε ασθενείς που παρουσιάζουν ή είναι πιθανό να παρουσιάσουν τους κάτωθι προδιαθεσικούς παράγοντες καρδιακών αρρυθμιών:

Ασθενείς σε κίνδυνο για διαταραχές του καρδιακού ρυθμού ορίζονται οι ασθενείς εκείνοι με ιστορικό καρδιακής πάθησης (κουλιακή αρρυθμία, δεύτερου ή τρίτου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός, διαταραχή κολπικού κόμβου, ισχαιμική καρδιοπάθεια, καρδιακή ανεπάρκεια), οικογενειακό ιστορικό αιφνίδιου θανάτου, νεφρική ανεπάρκεια, σοβαρή πνευμονική νόσος, αναπνευστική ανεπάρκεια, προδιαθεσικοί παράγοντες για ηλεκτρολυτικές διαταραχές (ιδιαίτερα ασθενείς που λαμβάνουν διουρητικά που προκαλούν υποκαλιαιμία και ασθενείς που είναι υπό θεραπεία με ινσουλίνη σε επείγουσα βάση), ασθενείς με έμετους και/ή επιμένονσα διάρροια.

Θα πρέπει να εκτελούνται ένα ΗΚΓ και ένα εργαστηριακό προφίλ σε όλους τους ασθενείς υπό θεραπεία πριν και κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, όλοι οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά ώστε να αναγνωρίζεται η εμφάνιση καταστάσεων κινδύνου όπως είναι ο έμετος ή η επιμένουσα διάρροια.

Το Cisapride δε θα πρέπει να συνταγογραφείται σε ασθενείς με διαστήματα QT > 450 msec ή με μη διορθωμένες ηλεκτρολυτικές διαταραχές (βλέπε τμήμα 4.3 "Αντενδείξεις").

Σε περίπτωση δυσανεξίας στη φρουκτόζη, συνδρόμου δυσασπορόφησης της γλυκόζης και γαλακτόζης ή ανεπάρκειας σακχαρόζης-ισομαλτάσης, λόγω της παρουσίας σακχαρόζης (συμπληρώνεται αναλόγως)

Προφυλάξεις κατά τη χρήση:

Σε περίπτωση νεφρικής ή ηπατικής ανεπάρκειας συνιστάται να μειωθεί η ημερήσια δόση στο ήμισυ.

Σε περίπτωση διαβήτη ή δίαιτας με περιορισμό σε σάκχαρη, πρέπει να ληφθεί υπόψη η περιεκτικότητα σε σακχαρόζη: ... ml περιέχουν ... g σακχαρόζης. (συμπληρώνεται αναλόγως)

Το συγκεκριμένο φαρμακευτικό προϊόν περιέχει ...mg/ml νατρίου, να ληφθεί υπόψη σε ασθενείς που βρίσκονται σε δίαιτα με αυστηρά περιορισμένο νάτριο. (συμπληρώνεται αναλόγως)

Προσοχή συνιστάται στην περίπτωση χορήγησης σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με από του στόματος αντιπηκτικά (βλέπε τμήμα 4.5 - "Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης").

Οι ασθενείς στους οποίους συνταγογραφείται το Cisapride θα πρέπει να λάβουν σαφείς οδηγίες να συζητήσουν οποιαδήποτε αλλαγή στη φαρμακευτική αγωγή ακόμη και αν είναι αυτοχορηγούμενη με τον ιατρό τους ή το φαρμακοποιό σε σχέση με την πιθανότητα αλληλεπίδρασης (βλέπε τμήμα 4.5 - "Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης").

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης.

Το Cisapride δεν έχει καμιά επίδραση στη φαρμακοκινητική της διγοξίνης και της προπανολόλης

Αντενδεικνύμενες αλληλεπιδράσεις:

Το Cisapride μεταβολίζεται κυρίως από το CYP 3A4. Η ταυτόχρονη από του στόματος ή παρεντερικά χορήγηση φαρμάκων που αναστέλλουν ισχυρά αυτό το κυτόχρωμα μπορεί να οδηγήσει σε μια αύξηση των επιπέδων του Cisapride του πλάσματος και να αυξήσει τον κίνδυνο επιμήκυνσης του QT διαστήματος και σοβαρών καρδιακών αρρυθμιών, περιλαμβανομένων της κοιλιακής ταχυκαρδίας, της κοιλιακής μαρμαρυγής, του torsade de pointes. Συνεπώς η ταυτόχρονη χορήγηση των παρακάτω φαρμάκων με το Cisapride αντενδείκνυται (βλέπε τμήμα 4.3-"Αντενδείξεις"):

- Από του στόματος ή παρεντερικές αντιμυκητιασικές αζόλες: κετοконаζόλη, ιτρακοναζόλη, μικοναζόλη, φλουκοναζόλη.
- Από του στόματος ή παρεντερικά αντιβιοτικά μακρολίδια: ιδιαίτερα αζιθρομυκίνη, ερυθρομυκίνη, κλαριθρομυκίνη, τρολεανδομυκίνη.
- Αναστολείς HIV πρωτεασών: Κατ' αναλογία με την ριτοναβίρη και την ινδιναβίρη όπου οι μελέτες *in vitro* έδειξαν μια ισχυρή ανασταλτική δράση στο CYP 3A4, ενώ η σακουιναβίρη φαίνεται ότι είναι ένας ασθενής αναστολέας.
- Νεφαζοδόνη
- Φάρμακα που είναι γνωστό ότι επιμηκύνουν το QT διάστημα και/ή επάγουν torsade de pointes: Τάξης IA αντιαρρυθμικά, (κινιδίνη, υδροκινιδίνη, δισοπυραμίδη, προκαϊναμίδη) και τάξης III (αμιοδαρόνη, σοταλόλη). Βεπριδίλη, αλλοφαντρίνη, συγκεκριμένες αντιβιοτικές κινολόνες (ιδιαίτερα σπαρφλοξασίνη, γκρεποφλοξασίνη, γκατιφλοξασίνη, μοξιφλοξασίνη) τρι- και τετρα-κυκλικά αντικαταθλιπτικά (αμυτριπτίνη, μαπροτιλίνη) βινκαμίνη, νευροληπτικά (όπως φαινοθειαζίνες, πιμοζίδη, σερτινδόλη, αλοπεριδόλη, δροπεριδόλη, σουλτοπρίδη), ζυπρασιδόνη, διφαιμανίλη, συγκεκριμένα αντισταμινικά (όπως η αστεμιζόλη και η τερφεναδίνη).

Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί

Όταν λαμβάνεται το cispripide, η επαναλαμβανόμενη λήψη χυμού γκρέϊπφρουτ δε συνιστάται λόγω μιας πιθανής αύξησης της βιοδιαθεσιμότητας του cispripide (βλέπε τμήμα 4.2 - "Δοσολογία και τρόπος χορήγησης").

Συνδυασμοί που απαιτούν προφυλάξεις

Οι από του στόματος αντιπηκτικοί παράγοντες (που περιγράφηκαν για την ασενοκουμαρόλη): συγχωρηγούμενη θεραπεία μπορεί να προκαλέσει αύξηση στην αντιπηκτική δράση και τον κίνδυνο αιμορραγίας. Χρειάζεται πιο συχνός έλεγχος του χρόνου προθρομβίνης και έλεγχος INR. Η πιθανή υιοθέτηση της θεραπείας με από του στόματος θεραπεία με αντιπηκτικό παράγοντα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με cispripide και 8 ημέρες μετά τη διακοπή του πρέπει να γίνεται με ιδιαίτερη περίσκεψη.

Συνδυασμοί που πρέπει να λαμβάνονται υπόψη

Μια παροδική αύξηση της ηρεμιστικής δράσης της διαζεπάμης λόγω αύξησης του ρυθμού απορρόφησής της μπορεί να συμβεί.

Σιμετιδίνη: υπάρχει μια μικρή αύξηση στη βιοδιαθεσιμότητα του cispripide που δεν είναι κλινικά σημαντική.

Η ηρεμιστική δράση του αλκοόλ μπορεί να επιταχυνθεί.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Σε πειραματόζωα δεν υπάρχει καμιά επίδραση στην πρωταρχική γονιμότητα, καμιά πρωτοπαθής εμβρυοτοξικότητα και καμιά τερατογόνος δράση. Σε μια μελέτη μεγάλου πληθυσμού στον άνθρωπο, το cispripide δεν έδειξε κάποια αύξηση στις εμβρυικές ανωμαλίες. Ωστόσο τα προσδοκώμενα οφέλη θα πρέπει να αντισταθμίζονται από τους πιθανούς κινδύνους πριν τη χορήγηση του <Tradename> κατά την κύηση, ιδιαίτερα κατά το πρώτο τρίμηνο.

Παρόλο που η έκκριση στο μητρικό γάλα είναι ελάχιστη, συνιστάται στις μητέρες να αποφεύγουν το θηλασμό ενώ λαμβάνουν το <Tradename>.

4.7 Επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών

Το <ονομασία του προϊόντος> δεν επιδρά στην ψυχοκινητική λειτουργία και δεν προκαλεί εθισμό ή υπνηλία. Το <ονομασία του προϊόντος> μπορεί ωστόσο να επιταχύνει την απορρόφηση των κατασταλτικών του κεντρικού νευρικού συστήματος όπως είναι τα βαρβιτουρικά και η αλκοόλη. Προσοχή χρειάζεται συνεπώς όταν το <ονομασία του προϊόντος> χορηγείται με αυτά τα φάρμακα.

4.8. Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περιπτώσεις επιμήκυνσης του QT και/ή μερικές φορές θανάσιμες κοιλιακές αρρυθμίες, όπως το torsade de pointes, η κοιλιακή ταχυκαρδία και η κοιλιακή μαρμαρυγή έχουν αναφερθεί. Στις περισσότερες περιπτώσεις οι ασθενείς ελάμβαναν πολλαπλές άλλες φαρμακευτικές αγωγές, συμπεριλαμβανομένων αναστολέων του CYP 3A4 και/ή είχαν προϋπάρχουσα καρδιακή νόσο ή είχαν προδιαθεσικούς παράγοντες για αρρυθμίες (βλέπε τμήμα 4.5 - "Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης", τμήμα 4.3 - "Αντενδείξεις" και τμήμα 4.4 - "Ειδικές προειδοποιήσεις και ειδικές προφυλάξεις κατά τη χρήση").

Οι κάτωθι ανεπιθύμητες ενέργειες έχουν επίσης αναφερθεί:

Συχνές (>1/100<1/10)

Λόγω της φαρμακολογικής δράσης του προϊόντος παροδική κοιλιακή σύσπαση, βορβορυγμοί και διάρροια μπορεί να συμβούν.

Σπάνιες (>1/1000<1/100)

Περιπτώσεις υπερευαισθησίας μεταξύ των οποίων εξάνθημα, κνιδώσης, ήπιος και παροδικός πονοκέφαλος ή θόλωση της διανοίας έχουν αναφερθεί περιστασιακά. Αύξηση της συχνότητας της ούρησης σε συνάρτηση με τη δόση έχει επίσης αναφερθεί.

Πολύ σπάνιες (<1/10000)

Υπάρχουν μεμονωμένες περιπτώσεις σπαστικός παροξυσμός και εξωπυραμιδικών επιδράσεων. Αναστρέψιμα περιστατικά γυναικομαστίας και γαλακτόρροιας, που ορισμένες φορές σχετίζονται με υπερπρολακτιναιμία, έχουν επίσης αναφερθεί. Αναστρέψιμες διαταραχές της ηπατικής λειτουργίας με ή χωρίς χολόσταση έχουν αναφερθεί. Βρογχόσπασμος.

4.9 Υπερδοσολογία

Συμπτώματα: Τα συμπτώματα που παρατηρούνται μετά από υπερδοσολογία είναι κοιλιακή σύσπαση και αυξημένη συχνότητα κενώσεων. Επιμήκυνση του διαστήματος QT μπορεί να συμβεί καθώς και σοβαρές κοιλιακές αρρυθμίες, του torsade de pointes συμπεριλαμβανομένου.

Θεραπεία: Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, απαιτείται νοσοκομειακή φροντίδα. Η χορήγηση ενεργού άνθρακα και η κλινική και ηλεκτροκαρδιογραφική παρακολούθηση συνιστώνται. Προδιαθετικοί παράγοντες για την επιμήκυνση του QT όπως είναι η διαταραχή των ηλεκτρολυτών (ειδικότερα η υποκαλιαιμία ή η υπομαγνησιαιμία) και η βραδυκαρδία θα πρέπει να διερευνώνται και να διορθώνονται.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική ομάδα: προωθητικά, κατάταξη ATC A03F A02

In vitro μελέτες έχουν δείξει ότι το cisapride είναι αγωνιστής του υποδοχέα σεροτονίνης (5-HT₄).

Το cisapride αυξάνει τη γαστρεντερική κινητικότητα.

Ο μηχανισμός δράσης του cisapride κυρίως συνδέεται με την ενίσχυση της φυσιολογικής απελευθέρωσης της ακετυλοχολίνης στο μυεντερικό πλέγμα.

Το cisapride δε διεγείρει μουςκαρινικούς ή νικοτινικούς υποδοχείς και ούτε αναστέλλει την δράση της ακετυλοχολινεστεράσης.

Το cisapride δεν έχει παρεμποδιστική δράση στους ντοπαμινεργικούς υποδοχείς σε θεραπευτικές δόσεις.

Επίδραση στη γαστρεντερική κινητικότητα

- Οισοφάγος: το cisapride αυξάνει την οισοφαγική περισταλτική δραστηριότητα, το cisapride αυξάνει τον τόνο του κατώτερου οισοφαγικού σφιγγτήρα σε εθελοντές καθώς και σε ασθενείς με γαστρο-οισοφαγική παλινδρόμηση και βελτιώνει την οισοφαγική κάθαρση
- Στομάχι: το cisapride αυξάνει τη γαστρική και δωδεκαδακτυλική συσταλτικότητα και βελτιώνει τη γαστρική και δωδεκαδακτυλική κένωση
- Έντερα: το cisapride ενισχύει την εντερική προωθητική δραστηριότητα και επιταχύνει τη βατότητα το λεπτού και παχέος εντέρου.

Η έναρξη της φαρμακολογικής δράσης του cisapride τοποθετείται 30 με 60 λεπτά μετά την από του στόματος χορήγησή του.

Άλλες επιδράσεις

- Στη βάση της έλλειψης άμεσης χολινομιμητικής δράσης, το cisapride δεν αυξάνει τη βασική ή την επαγόμενη από τη πενταγαστρίνη έκκριση του γαστρικού οξέος.
- Στη βάση της χαμηλής του συγγένειας για τους ντοπαμινεργικούς υποδοχείς το cisapride σπάνια ενισχύει τα επίπεδα της προλακτίνης.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Μετά την από του στόματος χορήγησή του στον ενήλικα άνδρα το cisapride απορροφάται ταχέως και πλήρως αλλά η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητά του είναι 40-50% λόγω ενός εκτεταμένου εντερικού μεταβολισμού και στην επίδραση μιας πρώτης διόδου από το ήπαρ.

Οι μέγιστες τιμές πλάσματος πλησιάζουν μέσα σε 1 με 2 ώρες.

Η καλύτερη βιοδιαθεσιμότητα επιτυγχάνεται όταν η λήψη λαμβάνει χώρα 15 λεπτά πριν το γεύμα. Το cisapride μεταβολίζεται κυρίως μέσω του κυτοχρώματος P450 3A4. Κυρίως μεταβολίζεται από οξειδωτική N-αποαλκυλίωση και αρωματική υδροξυλίωση. Το Norcisapride είναι ένας από τους κύριους μεταβολίτες. Ο χρόνος ημίσειας αποβολής του cisapride είναι περίπου 10 ώρες.

Η απέκκριση είναι περίπου ισότιμη στα ούρα και στα κόπρανα, σχεδόν αποκλειστικά ως μεταβολίτες. Η απέκκριση στο μητρικό γάλα είναι πολύ περιορισμένη.

Η κινητική του cisapride είναι σχεδόν γραμμική για δόσεις μεταξύ 5 και 20 mg.

Στη σταθερή κατάσταση, τα πρωινά επίπεδα πριν τη λήψη της δόσης και τα βραδινά επίπεδα κορυφής κυμαίνονται μεταξύ 10-20 ng/ml και 30-60 ng/ml για 5 mg cisapride t.i.d. και μεταξύ 20-40 ng/ml και 50-100 ng/ml για 10 mg cisapride t.i.d.

Δεν υπάρχει συσσώρευση ούτε αλλαγή στο μεταβολισμό κατά τη χορήγηση επαναλαμβανόμενων δόσεων.

Οι κινητικές παράμετροι δεν επηρεάζονται από τη νεφρική ανεπάρκεια με εξαίρεση τη συσσώρευση norcisapride.

Σε ασθενείς με διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας, ο χρόνος ημίσειας αποβολής από το πλάσμα μπορεί να αυξηθεί χωρίς αλλαγή στη βιοδιαθεσιμότητα.

Στους ηλικιωμένους, τα επίπεδα πλάσματος σε σταθερή κατάσταση είναι γενικά υψηλότερα (μέτρια αύξηση της βιοδιαθεσιμότητας). Ωστόσο οι θεραπευτικές δόσεις είναι παρόμοιες με αυτές που χρησιμοποιούνται σε νεότερους ασθενείς.

Το cisapride είναι ιδιαίτερα συνδεδεμένο σε πρωτείνες του πλάσματος (97,5%).

5.3 Προ-κλινικά στοιχεία ασφάλειας

Μελέτες της καρδιακής ηλεκτροφυσιολογίας *in vitro* και *in vivo* έχουν δείξει ότι το cisapride κάτω από συγκεκριμένες συνθήκες μπορεί να επιμηκύνει την καρδιακή επαναπόλωση. Κάτω από αυτές τις συνθήκες αυτό μπορεί να οδηγήσει σε επιμήκυνση του QT διαστήματος.

6. Φαρμακευτικά Στοιχεία

6.1 Κατάλογος εκδόχων

(συμπληρώνεται αναλόγως)

6.2 Ασυμβατότητες

(συμπληρώνεται αναλόγως).

6.3 Διάρκεια ζωής

(συμπληρώνεται αναλόγως)

6.4 Ειδικές προφυλάξεις κατά την αποθήκευση

(συμπληρώνεται αναλόγως)

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

(συμπληρώνεται αναλόγως)

6.6 Οδηγίες για χρήση/χειρισμό

(συμπληρώνεται αναλόγως)

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

(συμπληρώνεται αναλόγως)

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

(συμπληρώνεται αναλόγως)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

(συμπληρώνεται αναλόγως)

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

(συμπληρώνεται αναλόγως)