

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

GASPRID, 5 mg, tabletki

GASPRID, 10 m, tabletki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 tabletkę zawiera 5 mg lub 10 mg cyzaprydu (*Cisapridum*) w postaci cyzaprydu jednowodnego.

Substancje pomocnicze o znanym działaniu:

Każda tabletkę Gasprid 5 mg zawiera 57,74 mg laktozy jednowodnej oraz 0,13 mg sodu.

Każda tabletkę Gasprid 10 mg zawiera 115,49 mg laktozy jednowodnej oraz 0,26 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

DOROŚLI

Leczenie ostrego i ciężkiego zaostrzenia objawowego przewlekłego idiopatycznego lub występującego w przebiegu cukrzycy opóźnienia opróżniania żołądka (*gastroparesis*), gdy inne metody leczenia są nieskuteczne.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Podanie doustne.

Gasprid w postaci tabletek przeznaczony jest tylko dla dorosłych.

Leczenie produktem leczniczym Gasprid powinno być rozpoczęte w warunkach szpitalnych oraz ściśle monitorowane przez lekarza specjalistę, doświadczonego w leczeniu ostrego i ciężkiego zaostrzenia objawowego przewlekłego idiopatycznego lub występującego w przebiegu cukrzycy opóźnienia opróżniania żołądka (*gastroparesis*).

Gasprid należy podawać na 15 minut przed posiłkiem i najlepiej przed udaniem się na spoczynek, (gdy konieczne jest podanie czwartej dawki leku), popijając płynem.

Zalecana dawka produktu leczniczego Gasprid wynosi 10 mg trzy do czterech razy na dobę. Nie należy stosować dawki większej niż 40 mg na dobę.

Produktu leczniczego Gasprid nie należy popijać sokiem grejpfrutowym (patrz punkt 4.5).

Gasprid należy stosować jedynie w leczeniu krótkotrwałym.

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku, ze względu na umiarkowane wydłużenie okresu półtrwania, stężenie leku w surowicy krwi w stanie stacjonarnym jest większe. Niemniej, terapeutyczne dawki leku są podobne do stosowanych u młodszych pacjentów.

Pacjenci z niewydolnością nerek lub wątroby

U pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek, zaleca się zmniejszenie o połowę dawki dobowej.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na cyzapryd lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Gasprid przeciwwskazany jest:

- u pacjentów przyjmujących równocześnie doustnie lub pozajelitowo leki, będące silnymi inhibitorami cytochromu P 450 3A4 (CYP 3A4), (patrz punkt 4.5) np.:

- leki przeciwgrzybicze, pochodne azolowe
- antybiotyki makrolidowe
- inhibitory proteaz HIV
- nefazodon

- u pacjentów przyjmujących równocześnie leki, mogące powodować częstoskurcz komorowy typu „*torsade de pointes*” i (lub) wydłużające odstęp QT (patrz punkt. 4.5)

- w hipokaliemii lub hipomagnezemii

- w klinicznej istotnej bradykardii

- w innych, klinicznie istotnych zaburzeniach rytmu

- w niewyrównanej niewydolności krążenia

- u pacjentów ze stwierdzonym wrodzonym wydłużeniem odstępu QT lub u pacjentów

z wrodzonym wydłużeniem odstępu QT w wywiadzie rodzinnym

- w przypadku nietolerancji fruktozy, w zespole złego wchłaniania glukozy i galaktozy lub w niedoborze sacharazy – izomaltazy

- w przypadku, gdy pobudzenie motoryki przewodu pokarmowego może być niebezpieczne (organiczne niedrożności).

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Przed przepisaniem produktu Gasprid należy rozważyć i ocenić potencjalne ryzyko powstania ciężkich lub zagrażających życiu zaburzeń rytmu serca.

U pacjentów z następującymi czynnikami predysponującymi do wystąpienia zaburzeń rytmu serca lub z ich podejrzeniem, należy rozważyć potencjalne korzyści do ryzyka zastosowania cyzaprydu.

Pacjenci należący do grupy zwiększonego ryzyka wystąpienia zaburzeń rytmu serca to pacjenci z chorobą serca w wywiadzie (komorowe zaburzenia rytmu, blok przedsionkowo – komorowy drugiego lub trzeciego stopnia, zaburzenia czynności węzła zatokowego, choroba niedokrwienna serca, niewydolność krążenia), przypadkami nagłej śmierci w wywiadzie rodzinnym, niewydolnością nerek, ciężkimi chorobami płuc, niewydolnością oddechową, czynnikami predysponującymi do zaburzeń równowagi elektrolitowej (szczególnie pacjenci przyjmujący leki moczopędne powodujące hipokaliemię oraz pacjenci leczeni z nagłych powodów insuliną), pacjenci z wymiotami i (lub) pacjenci z przewlekłą biegunką.

U wszystkich pacjentów leczonych preparatem Gasprid, przed rozpoczęciem oraz w trakcie leczenia należy monitorować zapis EKG oraz przeprowadzać badanie biochemiczne krwi.

W trakcie leczenia, należy uważnie obserwować wszystkich pacjentów by móc rozpoznać sytuacje stanowiące ryzyko jak wymioty lub przewlekła biegunka.

Produktu leczniczego Gasprid nie należy przepisywać pacjentom z odstępem QT dłuższym, niż 450 msek. lub u pacjentów z niewyrównanymi zaburzeniami równowagi elektrolitowej (patrz punkt 4.3).

U pacjentów z niewydolnością wątroby lub nerek, zaleca się zmniejszenie dawki dobowej cyzaprydu o połowę.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego Gasprid u pacjentów leczonych doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi (patrz punkt 4.5).

Pacjentów, którym przepisano Gasprid należy jasno poinstruować, by ze względu na mogące wystąpić interakcje, zgłaszali lekarzowi lub farmaceucie jakiegokolwiek zmiany leczenia, w tym zmiany dokonane samodzielnie (patrz punkt 4.5).

Ważne informacje o niektórych substancjach pomocniczych produktu leczniczego Gasprid

Produkt leczniczy Gasprid zawiera laktozę jednowodną. Produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

Produkt leczniczy Gasprid zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Gasprid wpływa na właściwości farmakokinetyczne digoksyny i propranololu.

Przeciwwskazania do jednoczesnego stosowania

Cyzapryd jest metabolizowany głównie przez CYP 3A4. Jednocześnie, doustne lub pozajelitowe stosowanie leków silnie hamujących aktywność CYP 3A4, prowadzić może do zwiększenia stężenia cyzaprydu w surowicy krwi, powodując w następstwie zwiększone ryzyko wydłużenia odstępu QT oraz ciężkich zaburzeń rytmu serca, jak: częstoskurcz komorowy, migotanie komór, częstoskurcz komorowy typu: „*torsades de pointes*”. Dlatego też, przeciwwskazane jest jednoczesne stosowanie cyzaprydu z następującymi lekami (patrz punkt 4.3):

- podawane doustnie lub pozajelitowo leki przeciwgrzybicze, pochodne azolowe, takie jak: ketokonazol, itrakonazol, mikonazol, flukonazol;
- podawane doustnie lub pozajelitowo antybiotyki makrolidowe, szczególnie: azytromycyna, erytromycyna, klarytromycyna, troleandomycyna;
- inhibitory proteaz HIV: w badaniach *in vitro* wykazano, że rytonawir i indynawir mają silny, hamujący wpływ na aktywność CYP 3A4, podczas gdy sankwinawir jest słabym inhibitorem;
- nefazodon;
- leki, o których wiadomo, że wydłużają odstęp QT i (lub) wywołują powstawanie częstoskurczu komorowego typu „*torsades de pointes*”: leki przeciwarytmiczne klasy IA (chinidyna, hydrochinidyna, dyzopiramid, prokainamid) i klasy III (amiodaron, sotalol); beperydyl; halofantryna; niektóre antybiotyki pochodne chinolonów (szczególnie: sparfloksacyna, grepafloksacyna, gatyfloksacyna, moksyfloksacyna); trój – i czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne (amitryptylina, maprotylina); winkamina; neuroleptyki (takie jak: fenotiazyny, prymozyd, sertyndol, haloperydol, droperydol, sultopryd); zyprazydon; difemanil; niektóre leki przeciwhistaminowe (takie jak: astemizol i terfenadyna).

Nie zaleca się jednoczesnego stosowania

Podczas przyjmowania cyzaprydu nie zaleca się, wielokrotnego spożywania soku grejpfrutowego, z powodu możliwego zwiększenia biodostępności Gaspridu (patrz punkt 4.2).

Jednoczesne podawanie leków wymagające środków ostrożności

Doustne leki przeciwzakrzepowe (na przykład acenokumarol): jednoczesne leczenie może prowadzić do nasilenia działania leku przeciwzakrzepowego i ryzyka krwotoku. Zaleca się częstsze kontrolowanie wskaźnika protrombinowego i znormalizowanego wskaźnika protrombinowego (INR). Należy pamiętać o dostosowaniu dawki doustnego leku przeciwzakrzepowego, podczas leczenia i do 8 dni po zakończeniu leczenia cyzaprydem.

Jednoczesne podawanie leków

Może wystąpić przemieszczające nasilenie działania sedatywnego diazepam, spowodowane zwiększeniem szybkości wchłaniania. Cymetydyna powoduje nieznaczne zwiększenie biodostępności cyzaprydu, co nie ma znaczenia klinicznego. Może nasilić się sedatywne działanie alkoholu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

U zwierząt nie obserwowano wpływu cyzaprydu na płodność ani działania embriotoksycznego czy teratogennego. W badaniach licznej grupy ludzi, cyzapryd nie wpływał na zwiększenie występowania wad u płodu. Niemniej, stosując Gasprid podczas ciąży, szczególnie w pierwszym trymestrze, należy rozważyć spodziewane korzyści z zastosowania leku w zestawieniu z potencjalnym ryzykiem. Pomimo, że przenikanie cyzaprydu do mleka jest minimalne, nie zaleca się karmienia piersią podczas stosowania produktu Gasprid.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Gasprid nie wpływa na funkcje psychomotoryczne oraz nie powoduje uspokojenia lub uczucia senności. Gasprid może jednak przyspieszać wchłanianie substancji działających hamująco na ośrodkowy układ nerwowy, takich jak barbiturany i alkohol. Dlatego, jeśli Gasprid jest przyjmowany jednocześnie z tymi substancjami, należy zachować ostrożność.

4.8 Działania niepożądane

Notowano przypadki wydłużenia odstępu QT i (lub) ciężkie, czasem prowadzące do śmierci komorowe zaburzenia rytmu, jak częstoskurcz komorowy typu „torsades de pointes”, częstoskurcz komorowy oraz migotanie komór. W większości przypadków działania te wystąpiły u pacjentów, którzy przyjmowali jednocześnie inne leki, w tym inhibitory CYP 3A4 i (lub) mieli chorobę serca w wywiadzie lub czynniki ryzyka rozwoju zaburzeń rytmu serca (patrz punkt 4.3, punkt 4.4, punkt 4.5).

Obserwowano następujące działania niepożądane:

Częste (od 1/100 do 1/10)

Z powodu farmakologicznego działania cyzaprydu, mogą wystąpić: przemijające kurcze brzucha, burczenie w brzuchu i biegunka.

Niezbyt częste (od 1/1000 do 1/100)

Czasami obserwowano przypadki nadwrażliwości, w tym wysypkę, pokrzywkę i świąd, łagodne i przemijające bóle głowy lub zawroty głowy. Obserwowano także zależne od dawki leku częste oddawanie moczu.

Bardzo rzadkie (poniżej 1/10000)

Obserwowano pojedyncze przypadki drgawek i objawy pozapiramidowe. Rzadko obserwowano także przemijające przypadki ginekomastii i mlekotoku, czasem z towarzyszącą hiperprolaktynemią. Donoszono o przemijających zaburzeniach czynności wątroby z cholestazą lub bez. Skurcz oskrzeli.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

Objawami występującymi w wyniku przedawkowania są: kurcze brzucha i częste oddawanie stolca. Może wystąpić wydłużenie odstępu QT oraz komorowe zaburzenia rytmu, w tym częstoskurcz komorowy typu „torsades de pointes”.

Leczenie

W razie przedawkowania, niezbędna jest hospitalizacja. Zaleca się podanie węgla aktywnego, obserwację kliniczną pacjenta oraz monitorowanie zapisu EKG. Należy rozpoznać i odpowiednio leczyć czynniki predysponujące do wydłużenia odstępu QT, takie jak zaburzenia równowagi elektrolitowej (zwłaszcza hipokaliemię i hipomagnezmię) oraz bradykardię.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki pobudzające perystaltykę.

Kod ATC: A03FA02

Badania *in vitro* wykazały, że cyzapryd jest agonistą receptora serotoninowego (5-HT₄).

Cyzapryd pobudza motorykę przewodu pokarmowego.

Mechanizm działania cyzaprydu wiąże się głównie z nasileniem fizjologicznego uwalniania acetylocholinozyny ze splotów nerwowych błony mięśniowej jelita.

Cyzapryd nie pobudza receptorów muskarynowych i nikotynowych, nie hamuje też aktywności acetylocholinoesterazy.

W dawkach terapeutycznych, cyzapryd nie blokuje receptorów dopaminergicznych.

Wpływ na motorykę przewodu pokarmowego

Przełyk

Cyzapryd pobudza perystaltykę przełyku zarówno u pacjentów zdrowych, jak i pacjentów z refluksem żołądkowo – przełykowym, zwiększa napięcie dolnego zwieracza przełyku poprawiające jego opróżnianie.

Żołądek

Cyzapryd zwiększa kurczliwość żołądka i dwunastnicy oraz poprawia opróżnianie żołądka i dwunastnicy;

Jelita

Cyzapryd poprawia perystaltykę jelit, a także przyspiesza pasaż treści przez jelito cienkie i grube. Początek działania farmakologicznego cyzaprydu występuje około 30 do 60 minut po doustnym przyjęciu produktu.

Inne działania

Z powodu braku bezpośredniego działania cholinomimetycznego, cyzapryd nie zwiększa podstawowego oraz indukowanego pentagastryną wydzielania kwasu żołądkowego.

Z powodu małego powinowactwa do receptorów dopaminergicznych, cyzapryd rzadko zwiększa stężenie prolaktyny.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym, cyzapryd w organizmie ludzkim jest wchłaniany szybko i całkowicie, lecz jego całkowita biodostępność wynosi od 40 do 50%. Spowodowane jest to znacznym jelitowym metabolizmem cyzaprydu oraz efektem pierwszego przejścia w wątrobie.

Maksymalne stężenie cyzaprydu w surowicy krwi występuje w ciągu 1 do 2 godzin.

Większa biodostępność występuje, gdy cyzapryd przyjmowany jest na 15 minut przed przyjęciem posiłków. Główna droga metabolizmu cyzaprydu przebiega z udziałem CYP3A4. Cyzapryd jest metabolizowany głównie w procesie utleniającej N-dealkilacji oraz aromatycznej hydroksylacji.

Jednym z głównych metabolitów jest norcызapryd. Okres półtrwania cызaprydu wynosi około 10 godzin.

Cызapryd jest wydzielany niemalże w równym stopniu z moczem i kałem, prawie wyłącznie w postaci metabolitów. Bardzo niewielka ilość wydzielana jest z mlekiem matki.

Kinetyka cызaprydu jest liniowa dla dawek od 5 mg do 20 mg.

W stanie stacjonarnym, poranne stężenie cызaprydu w surowicy krwi przed przyjęciem kolejnej dawki wynoszą od 10 ng/ml do 20 ng/ml dla dawki 5 mg podawanej trzy razy na dobę, oraz od 20 ng/ml do 40 ng/ml dla dawki 10 mg podawanej trzy razy na dobę.

Podczas przyjmowania kolejnych dawek, zarówno kumulacja, jak i metabolizm cызaprydu nie ulegają zmianie.

Niewydolność nerek nie wpływa na parametry kinetyczne leku, z wyjątkiem kumulacji norcызaprydu. U pacjentów z niewydolnością wątroby, okres półtrwania cызaprydu może ulec wydłużeniu, bez zmiany jego biodostępności.

U osób w podeszłym wieku, stężenie leku w stanie stacjonarnym jest ogólnie zwiększone (umiarkowane zwiększenie biodostępności). Niemniej, terapeutyczne dawki są zbliżone do stosowanych u młodszych osób.

Cызapryd w znacznym stopniu wiąże się z białkami surowicy krwi (97,5%).

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania elektrofizjologiczne *in vitro* i *in vivo* wykazały, że cызapryd w pewnych warunkach może wydłużać okres repolaryzacji serca. W pewnych warunkach prowadzić to może do wydłużenia odstępu QT.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Celuloza mikrokrystaliczna
Skrobia ziemniaczana
Powidon
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian
Polisorbat 80

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Lek Gaspid 5 mg tabletki pakowany jest w blistry PVC/Al.
1 blister po 30 tabletek (30 tabletek) w tekturowym pudełku.

Lek Gasprid 10 mg tabletki pakowany jest w blistry PVC/Al.
2 blistry po 15 tabletek (30 tabletek) w tekturowym pudełku.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
ul. Emilii Plater 53
00-113 Warszawa
Polska

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Gasprid 5 mg tabletki: 8768
Gasprid 10 mg tabletki: 7324

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Gasprid 5 mg tabletki
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 24.05.2001 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18.06.2013 r.

Gasprid 10 mg tabletki
Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 09.10.1997 r.
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 18.06.2013 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO