

Alkapride

Itopride hydrochloride 50 mg
film coated tablets

1. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

Each film-coated tablet contains 50 mg of itopride hydrochloride. Excipients with known effect: For the full list of excipients, see section 5.1.

2. PHARMACEUTICAL FORM

Film-coated tablet.

3. CLINICAL PARTICULARS

3.1 Therapeutic indications

Treatment of gastrointestinal symptoms of functional, caused by gastric dysmotility and delayed gastric emptying like sensation of bloating, early satiety, postprandial fullness, upper abdominal pain or discomfort, Anorexia, heartburn, nausea and vomiting; functional (non-ulcer) dyspepsia or chronic gastritis.

3.2 Posology and method of administration

Adults: The recommended dose of itopride hydrochloride for adult patient is 150mg daily (one tablet (50mg) taken orally three times a day before meals). The dose may be reduced according to the patient's age and symptoms (see PRECAUTIONS). Duration of Treatment In clinical studies itopride hydrochloride has been administered up to 8 weeks

3.3 Contraindication

Itopride hydrochloride is contraindicated with patient with known hypersensitivity to itopride hydrochloride or any excipients. Itopride hydrochloride should not be used in patient in whom an increase gastrointestinal motility could be harmful, e.g. gastrointestinal hemorrhage, mechanical obstruction or perforation.

3.4 Special warnings and precautions for use

General: Itopride hydrochloride enhance the action of acetylcholine and may produce cholinergic side effects. Data on long term use are not available.

Pediatric Use: Safety of this product in children under 16 has not been established. Geriatric Use: In general, appropriate caution should be exercised in the administration and monitoring of itopride hydrochloride in elderly patients reflecting the greater frequency of decreased hepatic, renal function, and of concomitant disease or other drug therapy.

This medicinal product contains lactose: Patients with rare hereditary conditions such as galactose intolerance, the Lapp lactase deficiency, or glucose-galactose malabsorption should not take this medicinal product.

3.5 Interactions with other medicinal products and other forms of interaction
Metabolic interaction are not expected since itopride is primary metabolized by flavin monooxygenase and not by CYP450.

No change in protein binding have been seen with coadministration of warfarin, diazepam, diclofenac sodium, ticlopidine hydrochloride, nifedipine, and nicardipine hydrochloride.

Since itopride has gastrokinetic effects it could influence the absorption of concomitantly orally administered drugs. Particular caution should be taken with drugs with narrow therapeutic index, sustained released or enteric-coated formulation.

Anti-Ulcer drugs like cimetidine, ranitidine, teperone and cetraxate do not affect the prokinetic action of itopride. Anticholinergic drugs may reduce the action of itopride.

3.6 Fertility, pregnancy and lactation

Fertility: No human data on the effect of itopride on fertility are available; however, animal studies do not indicate harmful effects of itopride.

Pregnancy: There are no or limited amount data from the use of itopride in pregnant women. Animal studies do not indicate direct or indirect harmful effects with respect to reproductive toxicity. As a precautionary measure, it is preferable to avoid the use of itopride during pregnancy.

Lactation: itopride is excreted in breast milk of animals, but there is insufficient information on the excretion of itopride in human milk. A risk to the suckling child cannot be excluded. A decision must be made whether to discontinue breast-feeding or to discontinue from itopride therapy taking into account the benefit of breast feeding for the child and the benefit to therapy for woman.

3.7 Effects on ability to drive and use machines

No studies on the effects on the ability to drive and use machines have been performed.

3.8 Adverse Reactions

The following undesirable effects have been experienced with the below indicated frequencies in 998 itopride-treated patients, with a standard daily itopride dose of 150 mg or lower [common ($\geq 1/100$ to $<1/10$) and uncommon ($\geq 1/1,000$ to $<1/100$)]. No ADRs in the categories very common ($\geq 1/10,000$ to $<1/1,000$), or very rare ($<1/10,000$) were identified.

MedDRA SOC	Frequency	
	Common	Uncommon
Gastrointestinal disorders	Abdominal pain, diarrhea	Salivary hypersecretion
Investigation		Alanine aminotransferase increased, white blood cell count decreased
Nervous system disorders		Dizziness, headache
Skin and subcutaneous tissue disorders		Rash

ADR: Post-Marketing Experience: The following adverse events have been reported spontaneously during post marketing use. A precise frequency cannot be estimated from the available data.

Blood and Lymphatic system disorders: Leukopenia and thrombocytopenia
Immune System disorders: Hypersensitivity, including Anaphylactoid reaction.
Endocrine disorders: Blood prolactin level increased.

Nervous system disorders: Dizziness, headache, and tremor.

Gastrointestinal disorders: Diarrhea, constipation, abdominal pain, salivary hypersecretion, and nausea. Hepato-biliary disorders: Jaundice

Skin and Subcutaneous tissue disorders: Rash, erythema and pruritus.

Reproductive system and breast disorders: Gynecomastia. Investigations: Aspartate aminotransferase increased, alanine aminotransferase increased, gamma-glutamyltransferase increased, blood alkaline phosphatase increased and blood bilirubin increased.

3.9 Overdose

In case of excessive overdose the usual measures of gastric lavage and symptomatic therapy should be applied.

4. Pharmacological properties

4.1 Pharmacodynamics

Itopride hydrochloride is an orally active gastroprokinetic agent. Alkapride tablets contain 50 mg Itopride hydrochloride. Itopride has a dual mechanism of action: dopamine D2 receptor antagonism and acetylcholine esterase inhibition. The effect of itopride is an increase in acetylcholine concentration, which promotes gastric motility, increased the lower oesophageal sphincter pressure, accelerates gastric emptying and improves gastroduodenal coordination. Itopride also has antiemetic action through interaction with D2 receptors located in the chemoreceptor trigger zone.

4.2 Pharmacokinetics properties

Absorption: Itopride hydrochloride is rapidly and almost completely absorbed from the gastrointestinal tract. Relative bioavailability is calculated to be 60% due to liver first pass metabolism. There is no effect of food on bioavailability. Peak plasma levels (C max 0.28mcg/ml) are reached after 0.5 to 0.75 hours after 50mg of itopride hydrochloride.

Following multiple oral doses ranging from 50 mg to 200mg TID Itopride hydrochloride and its metabolites showed linear pharmacokinetics over a treatment period of seven days, with minimal accumulation.

Distribution: Approximately 96% of itopride hydrochloride is bound to plasma protein. Albumin accounts for most of binding. Alpha -1-acide -glycoprotein accounts for less than 15% of binding.

Metabolism: Itopride undergoes extensive hepatic metabolism in humans. Three (3) metabolites have been identified, of which only one exerts minor activity without pharmacological relevance (approximately 2-3% of that of itopride). The primary metabolite in humans is the N-oxide, generated by oxidation of the tertiary amine N-dimethyl group. Itopride is metabolized by a flavin-dependent mono-oxygenase (FMO3). The abundance and efficiency of the human FMO-isozymes can be subject to genetic polymorphism, which can lead to rare autosomal recessive condition known as trimethylaminuria patients (fish odor syndrome). Pharmacokinetics may differ between trimethylaminuria patients and non trimethylaminuria. In vivo pharmacokinetics studies on CYP-mediated reactions revealed that itopride showed neither inhibitory nor inductive effect on CYP2C19 and CYP2E1. CYP content and uridine diphosphate glucuronosyl transferase activity were not altered with the administration of itopride.

Excretion: Itopride hydrochloride and its metabolites are primarily excreted in the urine. The urinary excretions of itopride and its N-oxide were 3.7% and 75.4%, respectively, in healthy subjects after oral administration of a single therapeutic dose 950 mg). The terminal phase half - life of itopride hydrochloride was approximately six (6) hours.

5. Pharmaceutical particulars

5.1 List of Excipients

Inactive ingredients: Lactose Monohydrate - Microcrystalline cellulose - Povidone - Croscarmellose sodium - Corn starch - Magnesium stearate - Colloidal silicon dioxide - Hydroxypropyl methyl cellulose - Polyethylene glycol - talc.

5.2 Special precaution for storage

Store at room temperature not exceeding 30 °C in a dry place.

Keep out of the reach of children.

5.3 Nature and Contents of container

A carton box containing (A) Transparent colorless PVDC) 1,2 or 3 strips, each strip of 10 film coated tablets with insert leaflet.

Manufactured by Utopia Pharmaceuticals

UTOPIA
THE LIFE YOU DESERVE

الكابرايد

إيتوبرايد هيدروكلورايد ٥٠ مجم

أقراص مغلفة

التركيب: يحتوي كل قرص مغلف على إيتوبرايد هيدروكلورايد ٥٠مجم
الشكل الصيدلي: أقراص مغلفة

الخواص السريرية

دواعي الإستعمال:

يستخدم الكابرايد في علاج أعراض الجهاز الهضمي الناجمة عن عسر الهضم الوظيفي بالمعدة ، وتأخر إفراغ المعدة مثل:

الأحساس بالانتفاخ والشبع المبكر والإمتلاء بعد الأكل، والألم في جزء البطن العلوي، أو عدم الراحة وفقدان الشهية وحرقة المعدة والغثيان، والقيء، عسر الهضم الوظيفي (غير قرحة المعدة) أو التهاب المعدة المزمن.

الجرعة وطريقة الإستعمال:

البالغون: الجرعة الموصى بها من الكابرايد ٥٠ مجم (إيتوبرايد هيدروكلورايد) للمرضى البالغين هي ٥٠ مجم يومياً (قرص واحد (٥٠ مجم) ثلاث مرات يومياً قبل الطعام. يمكن تخفيض الجرعة وفقاً لعدد المرض والأعراض. (انظر الاحتياطات).

مدة العلاج: في الدراسات السريرية تم تناول إيتوبرايد هيدروكلورايد لمدة وصلت ٨ أسابيع.

موانع الإستعمال: المرضى الذين يعانون من فرط الحساسية المعروفة لمادة إيتوبرايد هيدروكلورايد أو أي من مواد السواغ. لا ينبغي أن تستخدم إيتوبرايد هيدروكلورايد للمرضى الذين يعانون من زيادة في حركية الجهاز الهضمي حيث يمكن أن يكون له أعراض ضارة، وعلى سبيل المثال نزيف الجهاز الهضمي، انسداد الأمعاء أو إنتقائها.

تحذيرات واحتياطات خاصة للإستخدام

عامة: إيتوبرايد هيدروكلورايد يعزز عمل الاستايل كولين وقد ينتج عنه بعض الآثار الجانبية. لا تتوفر أي بيانات عن الإستخدام لفترات طويلة.

إستخدام الأطفال: لم يستدل على سلامة إيتوبرايد هيدروكلورايد في الأطفال دون سن ١٦ عاماً.

إستخدام المسنين: بشكل عام، ينبغي توخي الحذر المناسب في تناول ومتابعة إيتوبرايد هيدروكلورايد في المرضى المسنين حيث يحدث أحياناً انخفاض في وظائف الكبد والكلية في بعض المرضى وخاصة مع العلاج بالمعاقير الأخرى.

التداخلات والتفاعلات الجانبية الطبية الأخرى وغيرها من أشكال التفاعل:

لا يحدث أي تغييرات في ربط البروتين عند إستخدام إيتوبرايد مع الوارفارين، الذايبيام، ديكلوفيناك الصوديوم، هيدروكلورايد تيكلوبيدين، نغديبين، هيدروكلورايد نيكارديبين. حيث أن إيتوبرايد له آثار معوية يمكن أن تؤثر على امتصاص الأدوية الأخرى التي يتم تناولها في نفس الوقت عن طريق الفم، ينبغي توخي الحذر بوجه خاص مع الأدوية ذات المؤشر العلاجي الضيق، والأدوية الممتدة المفعول أو الأدوية التي لها كسوة مغلفة معوية. لا تؤثر الأدوية والمعاقير المضادة للقرحة مثل سيميتيدين، رانيتيدين، تيربينون، وسيتريكسات على مفعول الإيتوبرايد، المعاقير المضادة للكولين قد تقلل من فاعلية إيتوبرايد.

الكابرايد أقراص يحتوى على سكر اللاكتوز كمادة مساعدة غير فعالة، لا ينبغي أن يتناولوه المرضى الذين يعانون من مشاكل وراثية نادرة من عدم تحمل الجالاكتوز، أو الذين لديهم سوء امتصاص مركب الجلوكوزجالاكتوز.

الخصوبة والحمل والرضاعة

الخصوبة: لا تتوفر بيانات بشرية عن تأثير الإيتوبرايد على الخصوبة، والدراسات الحيوانية لا تشير إلى أي آثار ضارة للإيتوبرايد.

الحمل: لا توجد معلومات متوفرة عن إستخدام إيتوبرايد في النساء الحوامل، كما أن دراسات الحيوان لا تشير إلى أي من الآثار الضارة المباشرة أو غير المباشرة للإيتوبرايد وكنديبر وقائي يفضل تجنب إستخدام إيتوبرايد خلال فترة الحمل.

الرضاعة: يفرز إيتوبرايد في حليب الثدي للحيوانات، ولكن لا توجد معلومات كافية عن إفراز إيتوبرايد في لبن الإنسان. ولا يمكن إستبعاد الخطر على الطفل الرضيع ويجب اتخاذ قرار سواء التوقف عن الرضاعة الطبيعية أو التوقف / الإمتناع عن العلاج بالإيتوبرايد مع الأخذ بعين الإعتبار والإستفادة من الرضاعة الطبيعية للطفل والإستفادة من العلاج للمرأة.

التأثير في القدرة على القيادة وإستخدام الآلات: لم يتم إجراء أي دراسات حول التأثير على القدرة على القيادة وإستخدام الآلات.

الآثار غير المرغوب فيها: وقد لوحظت الآثار الجانبية التالية بمعدلات التكرار المشار إليها أدناه في ٩٩٨ من المرضى أثناء التجارب السريرية مع العلاج بالإيتوبرايد مع جرعة يومية ١٥٠ مجم أو أقل شائعة (١٠،٠٠/١)، وغير شائعة (١٠٠،٠/١) وغير شائعة (١٠٠٠،٠/١) إلى (١٠٠،٠/١). لم يتم التعرف على أي آثار جانبية في الفئات شائعة جداً (١٠،٠/١)، نادرة (١٠٠٠،٠/١) إلى (١٠٠٠،٠/١)، أو نادرة جداً (١٠،٠٠٠،٠/١).

معدل التكرار		التصنيف العضوي وفقاً لقاعدة بيانات القاموس الطبي للأنشطة التنظيمية
شائعة	غير شائعة	
آلام في البطن، إسهال	زيادة إفراز لعاب	إضطرابات الجهاز الهضمي
زيادة الأئين أمينوترانزفيراس ونقص في كرات الدم البيضاء		الفقرصات
دوخة، صداع		إضطرابات الجهاز العصبي
طفح جلدي		إضطرابات الجلد ونسج أسفل الجلد

الآثار السلبية

إختبار ما بعد التسويق

تم الإبلاغ عن الأعراض الجانبية التالية تلقائياً أثناء استخدام ما بعد التسويق ولا يمكن تقدير تردد دقيق من البيانات المتاحة.

إضطرابات الدم والجهاز الليمفاوي: نقص الكريات البيضاء وقلة الصفائح.

إضطرابات جهاز المناعة: فرط الحساسية، بما في ذلك رد فعل الحساسية.

إضطرابات الغدد الصماء: إرتفاع البرولاكتين في الدم.

إضطرابات الجهاز العصبي: دوخة، صداع، والبهز.

إضطرابات الجهاز الهضمي: الإسهال، الإمساك، والأم في البطن، فرط لعاب والغثيان.

إضطرابات الكبدية الصفراوية: اليرقان.

إضطرابات الجلد والأنسجة تحت الجلد: طفح جلدي، احمرار، وحكة.

الجهاز التناسلي وإضطرابات الثدي: التئد.

فحوصات: زيادة في إنزيمات أسبارتات أمينوترانزفيراس، زيادة في الأئين أمينوترانزفيراس وزيادة في جاما جلوتاميل ترانزفيراس وزيادة الفوسفاتيز القلبية في الدم وزيادة البيليروبين في الدم.

الجرعة الزائدة:

في حالة الجرعة الزائدة المفرطة يجب أتباع الطرق المعتادة لغسيل المعدة وإعطاء العلاج لهذة الأعراض.

الخواص الصيدلانية:

المواد الغير فعالة: لاكتوز أحادي الماء - سيليلوز دقيق التبلور - بوفيدون - ماغنسيوم ستايريت - كروسكارميلوز صوديوم - نشا الذرة - ثنائي أوكسيد السيليكون الغروي - هيدروكسي بروبيل ميثيل سيليلوز - بولي إيثيلين جلايكول - تلك.

التخزين:

يحفظ في درجة حرارة لا تزيد عن ٣٠ درجة مئوية في مكان جاف.

يحفظ بعيداً عن متناول الأطفال.

شكل العبوة:

عبوة كرتونية تحتوي على ٣٠، ٢٠، ١٠ (المينيوم / بي في دي سي شفاف عديم اللون) شرائط كل شريط ١٠ أقراص مغلفة + نشرة داخلية.

تصنيع بوتوبيا للمنتجات الدوائية

UTOPIA

THE LIFE YOU DESERVE

6006

9006