BOLETÍN INFORMATIVO Nº1:

**FARMACOVIGILANCIA DE CISAPRIDE**

**DPTO DE FARMACIA - FACULTAD DE Cs. QUÍMICAS**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CÓRDOBA**

**Correa Salde V. – Fontana D. – Solá N.**

**- Abril 2000**

**NOMBRE GENÉRICO:**DCI: cisaprida, Sinónimo: cisapride

**CÓDIGO ATC:**A03FA02

**CLASIFICACIÓN FARMACOLÓGICA:**potenciador colinérgico; coadyuvante del vaciado gástrico intestinal (retardado).

**RESUMEN**

Cisapride es una droga indicada para el tratamiento de acidez nocturna severa. Su uso se restringe a **pacientes adultos**con enfermedad de reflujo gastroesofágico que **no responden adecuadamente a otras terapias.**

Cisapride se metaboliza en el hígado por la isoenzima CYP 3A4 del citocromo P450. Los medicamentos que inhiben esta enzima provocan una elevación importante de los niveles plasmáticos de cisapride. Su asociación con cisapride está oficialmente contraindicada. Asimismo conviene evitar una sobredosis de cisapride (posología =< 40mg/día) y ser prudente cuando se use en pacientes que presenten otros factores de riesgo de arritmias (antecedentes de trastornos cardíacos, insuficiencia renal, trastornos electrolíticos como hipomagnesemia e hipopotasemia, ingesta de medicamentos asociados a trastornos del ritmo).

Se aconseja vigilancia clínica rigurosa durante el tratamiento con Cisapride.

En EEUU, Janssen Pharmaceutica Inc. anunció que ha decidido detener la venta de cisapride (Propulsid) desde el 14 de julio de 2000. Se dio esta fecha para prever un tiempo adecuado para que pacientes y médicos adopten tratamientos alternativos.

Al 31 de Diciembre de 1999, el uso de cisapride ha sido asociado con 341 casos de anormalidades del ritmo cardíaco incluyendo 80 casos fatales.

En Argentina: a fin de asegurar el uso racional del Cisapride, la ANMAT ha dispuesto:

1)       Cambiar la condición de expendio del producto a “**venta bajo receta archivada”**.

2)       Ampliar la información ya existente en los prospectos en relación a los posibles efectos adversos de la droga.

3)       Limitar su empleo al reflujo gastroesofágico que no responde a las terapias habituales.

Existen alternativas terapéuticas tales como: metoclopramida y domperidona.

Para realizar el reporte correspondiente acerca de algún caso relacionado con esta droga, se ruega comunicarse con el Sistema Nacional de Farmacovigilancia de la ANMAT, o con cualquier efector periférico o Servicio de Farmacia próximo.

**Centro de Información de Medicamentos (UNC): TEL**: 0351-4334163; **FAX**: 0351-4334127; **E**-**mail**:[cimecord@dqo.fcq.unc.edu.ar;](mailto:cimecord@dqo.fcq.unc.edu.ar;)**INTERNET**: www.cimecord.edu.ar

**ANMAT: TELEFAX**: (011) 4340-0866; **E-mail**: [snfvg@anmat.gov.ar](mailto:snfvg@anmat.gov.ar)

**MECANISMO DE ACCIÓN:**

Se trata de un agente procinético gastrointestinal que actúa incrementando la contractilidad muscular gastrointestinal, la coordinación y motilidad antroduodenal, la motilidad esofágica y el tono del esfinter esofágico inferior. Así mismo es capaz de regularizar la función intestinal en los pacientes con estreñimiento idiopático. Forma parte del grupo de las ortoparamidas, actuando como agente colinégico indirecto, al estimular la liberación de acetilcolina a partir de las neuronas post-ganglionares en el intestino, como consecuencia de la estimulación de los receptores serotoninérgicos 5-HT4 presinápticos. También tiene efectos antiserotoninérgicos a nivel del intestino delgado y colon.

**INDICACIONES TERAPÉUTICAS:**

Cisapride es una droga prescrita para el tratamiento de acidez nocturna severa experimentada por pacientes adultos con enfermedad de reflujo gastroesofágico que no responden adecuadamente a otras terapias. Además podría ser usado enesofagitis por reflujo gastroesofágico; esofagitis leve recidivante; gastroparesia (trastornos funcionales ligados a la motilidad gastrointestinal incluida la pseudobstrucción idiopática intestinal y diabética).

El tratamiento puede continuarse hasta 8 semanas; sin embargo, en algún momento del tratamiento puede aparecer tolerancia al cisapride.

**DOSIS:**

      Adultos, oral:

\*trastornos funcionales digestivos leves (dispepsia, gastritis, etc.): 5-10 mg/8hs usualmente por cuatro semanas.

\*reflujo gastroespofágico y gastroparesia grave: 10 mg/8hs., y si es necesario 10 mg a la hora de acostarse, la dosis utilizada en la profilaxis de reflujo gastroesofágico puede aumentar a un máximo de 20mg dos veces al día en casos graves; la dosis en el tratamiento de gastroparesia puede aumentarse hasta un máximo de 20mg 3 veces al día. La esofagitis también puede tratarse con 20 mg antes del desayuno y 20 mg al acostarse; manteniendo, 20 mg/24hs. (al acostarse) ó 10 mg/12hs. (antes del desayuno y al acostarse).

       **NO SE ACONSEJA SU USO EN NIÑOS**. En la bibliografía consultada se encuentra la siguiente información: cisapride es utilizado en pacientes pediátricos en casos altamente excepcionales para desórdenes de la motilidad gastrointestinal; la dosis máxima no debe exceder los 0.8mg/kg de peso por día, en 3 o 4 tomas de 0.2mg/kg, 15 minutos antes de las comidas (no excediendo los 40mg/día), no se recomienda su uso por la alta probabilidad de aparición de efectos adversos a nivel cardíaco.

**CONDICIONES Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN:**

Normas de correcta administración: debe administrarse 15-30 minutos antes de las comidas, junto con alguna bebida y antes de acostarse cuando sea necesario.

Si se omite una dosis tomarla lo antes posible; no tomarla si faltara poco tiempo para la dosis siguiente.

**ENVASADO Y ALMACENAMIENTO:**

Mantener por debajo de 40ºC, preferiblemente entre 15-30ºC, a menos que el fabricante lo especifique de otra manera.

**BIODISPONIBILIDAD Y FARMACOCINÉTICA:**

La absorción es rápida y completa. La acción comienza a los 30-60 minutos de administrada. El cisapride presenta una biodisponibilidad oral del 45% (debido a la existencia del metabolismo del primer paso), siendo ésta incrementada significativamente por los alimentos. La Concentración Máxima es de 49 ng/ml (ayunas) y de 60 ng/ml (con alimentos), alcanzando la Concentración Plasmática Máxima al cabo de 1 a 2 hs. Se une en un 98% a proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina. Logra concentraciones elevadas en la mucosa digestiva e hígado. No difunde de forma significativa a través de las barreras meníngea y mamaria. Una pequeña cantidad es distribuida en la leche materna.

Más del 95% de la dosis administrada es metabolizada, fundamentalmente en hígado, siendo eliminada como metabolitos inactivos por orina y heces en igual proporción. La semivida de eliminación es de 7 a 10 hs. siendo algo mayor en ancianos y en pacientes con insuficiencia hepática grave.

**EFECTOS ADVERSOS Y TOXICIDAD:**

        SNC: frecuentemente: dolor de cabeza; raramente: temblores, síntomas extrapiramidales, insomnio, ansiedad y crisis convulsivas en pacientes con antecedentes de convulsiones.

        Órganos de los sentidos: ocasionalmente: rinitis, sinusitis y visión borrosa.

        Gastrointestinales: frecuentemente: diarrea, dolor abdominal, nausea, estreñimiento. Ocasionalmente: flatulencias, dispepsia, ruidos abdominales. En caso de diarrea intensa, especialmente en niños pequeños, puede ser preciso suspender el tratamiento.

        Sistema respiratorio: en pacientes con asma severa se ha observado, posterior a la administración de 10mg de cisapride, dificultad respiratoria. Otros casos de broncoespasmo se han asociado con el uso de cisapride, algunos de ellos cedieron al suspender la terapia.

        Tracto urinario: algunos casos de disturbios urinarios se han asociado con el uso de cisapride (incontinencia urinaria, disminución de la frecuencia urinaria, cistitis, retención urinaria, etc.). La mayoría de los casos eran mujeres de edad avanzada.

        Alteraciones cardiovasculares: arritmias ventriculares incluyendo “torsades de pointes”, taquicardia sinusal, palpitaciones, prolongación del intervalo QT, fibrilación ventricular e hipertensión.

        Está contraindicado el uso de cisapride en pacientes que reciben drogas con conocida capacidad inhibitoria del metabolismo de cisapride, o que también prolonguen el intervalo QT, así como en pacientes que posean antecedentes de prolongación del intervalo QT, arritmia ventricular, u otros factores de riesgo para la producción de arritmias.

**TRATAMIENTO DE LA SOBREDOSIS:**

El tratamiento recomendado consta de lo siguiente:

        Interrumpir la administración del medicamento.

        Aplicar lavado gástrico y/o administrar carbón activado.

        Instalar tratamiento de mantenimiento.

**CONTRAINDICACIONES Y PRECAUCIONES:**

Contraindicado en alergia a cisapride u otras ortopramidas, así como en pacientes embarazadas y madres lactantes y niños, pacientes con hemorragias digestivas u obstrucción o perforación intestinal. En pacientes con insuficiencia hepática grave y en ancianos se reducirá la dosis inicial un 50%, con ajuste posterior según tolerancia.

Debe evaluarse la relación riesgo beneficio en las siguientes situaciones clínicas: epilepsias o crisis convulsivas, antecedentes de convulsiones (existen algunos informes de crisis convulsivas en pacientes con antecedentes de convulsiones y que toman cisapride; sin embargo, no se ha establecido una relación causal).

Se aconseja vigilancia clínica rigurosa en situaciones que puedan prolongar el intervalo QT tales como, alteraciones del balance electrolítico (hipomagnesemia e hipopotasemia) o tratamientos concomitantes con fármacos que potencialmente pueden potenciar el intervalo QT. incluyendo quinina o halofantrina, terfenadina, astemizol, ciertos antiarrítmicos como amiodarona o quinidina, algunos antidepresivos tales como amitriptilina, fenotiazina antipsicótica y sertindole.

Niños: se ha utilizado en niños a partir de dos meses de edad con un perfil de efectos adversos similar al de los adultos. ESTÁ CONTRAINDICADO EL USO EN NIÑOS.

En ancianos, suele haber aumento de la semivida de eliminación de cisapride, las dosis terapéuticas son generalmente, similares a las de adultos, aunque es aconsejable iniciar el tratamiento con la mitad de la dosis, que se ajustará según tolerancia.

**INTERACCIONES:**

En esta monografía solamente se identifican las interacciones específicas entre cisapride y otros medicamentos. Sin embargo, como el cisapride produce un aumento de la motilidad gastrointestinal y una disminución del tiempo de vaciado gástrico, la absorción de los medicamentos en el estómago puede disminuir, mientras que la absorción en el intestino delgado puede aumentar.

Cisapride es metabolizado en el hígado por la isoenzima CYP 3A4 del citocromo P450. La administración concomitante de cisapride con drogas que inhiben el metabolismo puede aumentar la concentración plasmática de cisapride además de la prolongación del intervalo QT y de la producción de serias arritmias ventriculares.

        **Alcohol**: aumenta la velocidad de absorción.

        **Anticolinérgicos u otros medicamentos con actividad anticolinérgica**: el uso simultáneo puede antagonizar los efectos de cisapride sobre la motilidad gastrointestinal.

        **Cimetidina o ranitidina**: cisapride acelera la absorción y disminuye la biodisponibilidad oral de ambas. La cimetidina aumenta la biodisponibilidad de cisapride (aumento de las concentraciones plasmáticas 45%) por posible inhibición del metabolismo de cisapride (cimetidina es un inhibidor del citocromo P450 3A4).

        **Antibióticos macrólidos (claritromicina triacetiloleandomicina y eritromicina)**: potencian la toxicidad de cisapride, con presencia de arritmias ventriculares, por posible inhibición de su metabolismo hepático.

        **Anticoagulantes (acenocumarol, warfarina)**: incremento en el tiempo de protrombina con riesgo de hemorragia, por posible acumulación orgánica del anticoagulante como consecuencia de la inhibición de su metabolismo hepático.

        **Antifúngicos azólicos (fluconazol, itraconazol, miconazol, ketoconazol)**: potenciación de la toxicidad de cisapride (con riesgo de arritmia) por inhibición de su metabolismo hepático con prolongación del intervalo QT.

        **Ciclosporina**: aumento en los niveles plasmáticos máximos y del área bajo la curva de ciclosporina, posiblemente por mayor rapidez del vaciado gástrico.

        **Diazepam**: mayor rapidez de absorción y aparición de la acción de diazepam, por la mayor rapidez en el vaciado gástrico.

        **Disopiramida**: aumento de la absorción de la disopiramida por antagonismo de sus acciones sobre la motilidad gastrointestinal.

        **Delavidine**.

        **Indinavir**.

        **Nefazodone**.

        **Antimuscarínicos y posiblemente analgésicos opioides**: podrían antagonizar los efectos gastrointestinales de cisapride.

        **Antidepresivos**: incluyendo fluoxetina, fluvoxamina, nefazodone, y sertralina, por inhibición del citocromo P450 3A4 podrían interaccionar con cisapride.

        **Quinina o halofantrina, terfenadina, astemizol, ciertos antiarrítmicos como amiodarona o quinidina, algunos antidepresivos tales como amitriptilina, fenotiazina antipsicótica y sertindole**: prolongan el intervalo QT.

        **Naringenina**: (sustancia contenida en los cítricos) inhibe la isoenzima del citocromo P450 potenciando los efectos tóxicos de cisapride.

**FARMACOVIGILANCIA**:

\*Siete reportes emitidos por el WHO Programme for International Drug Monitoring han asociado el uso de cisapride con efectos a nivel cardíaco entre 1989 y 1991. Ellos incluyen palpitaciones en cuatro, taquicardia e hipertensión en uno, y extrasístole en dos.

Otros reportes posteriores han vinculado el uso de cisapride con la prolongación del intervalo QT, fibrilación ventricular o ambos.

La FDA ha recibido 57 reportes en 1996 de los cuales cuatro han sido fatales. La mayoría de estos pacientes habían recibido otras drogas que alteran el metabolismo del cisapride, o poseían otros factores predisponentes a arritmias.

Por lo cual, está contraindicado el uso de cisapride en pacientes que reciben drogas con conocida capacidad inhibitoria del metabolismo de cisapride, o que también prolonguen el intervalo QT, así como en pacientes que posean antecedentes de prolongación del intervalo QT, arritmia ventricular, u otros factores de riesgo para la producción de arritmias.

**Los niños y neonatos (especialmente en los de baja edad gestacional) son vulnerables a la prolongación del intervalo QT inducida por cisapride, está especialmente contraindicado el uso de cisapride en neonatos prematuros y no existen datos suficientes en niños menores de 12 años, POR LO QUE NO SE RECOMIENDA SU USO.**

\*Janssen Pharmaceutica Inc. anunció que ha decidido detener la venta de cisapride (Propulsid) en EEUU desde el 14 de julio de 2000.

Al 31 de Diciembre de 1999, el uso de cisapride ha sido asociado con 341 casos de anormalidades del ritmo cardíaco incluyendo 80 casos fatales. La mayoría de estos efectos adversos ocurrieron en pacientes que estaban tomando otros medicamentos o que tenían predisposición o riesgo conocido de desarrollar arritmias cardíacas asociadas con cisapride.

A los pacientes que están tomando actualmente cisapride se les recomienda comunicarse lo antes posible con un centro de salud para discutir tratamientos alternativos.

Los médicos que están tratando a pacientes críticos que consideren que los beneficios de cisapride son mayores que los riesgos, son invitados a contactarse con Janssen. La compañía continuará poniendo a disposición la droga para pacientes que cumplen criterios clínicos específicos para protocolos de acceso limitado.

Desde que se aprobó la droga en 1993, el prospecto de cisapride ha sido revisado varias veces (más recientemente en enero de 2000, ver FDA TALK PAPER T00-6 www.fda.gov) para informar a los profesionales de la salud y a los pacientes sobre los riesgos del medicamento. A pesar de los esfuerzos para manejar estos riesgos la firma decidió en conjunto con la FDA que continuar con las prescripciones generales de la droga posee riesgos inaceptables.

Fecha:23 de Marzo de 2000

\*La Public Citizen's comunica que obtuvieron información de dicha agencia de 23 muertes adicionales por arritmias cardíacas o muerte súbita, que se suman a las 80 informadas en la comunicación del 23 de marzo. Habida cuenta que el total llega ahora a 103 muertes, este grupo solicita a la agencia estadounidense que retire el cisapride en las próximas dos semanas y deje sin efecto el plazo fijado hasta el 14 de Julio, para prevenir nuevas muertes, ya que existen numerosas alternativas más seguras que el cisapride.

Los 23 nuevos casos notificados entre el 1 de enero y el 28 de marzo ocurrieron en un rango de edad que va desde los 9 meses hasta los 77 años, y 13 de ellos tenían menos de 60 años.

El grupo sugiere que podría incorporarse el fármaco a la categoría Investigational New Drug Exemption (IND). En esta categoría, los pacientes incluidos para participar del ensayo deberían: presentar un ECG, haber probado otras alternativas y no tomar ninguna de las 41 drogas contraindicadas.

Fecha: 13 deAbril de 2000

**ALTERNATIVAS TERAPÉUTICAS:**

|  |  |
| --- | --- |
| **PROCINÉTICAS/ANTIEMÉTICAS** | **SÓLO PROCINÉTICAS** |
|      Cleboprida |      Cinitrapida |
|      Domperidona |      Cisapride |
|      Metoclopramida |  |

**Farmacovigilancia de cisapride ( continuación )**

La METOCLOPRAMIDA fue el primer medicamento del grupo de las ortopramidas, es el mejor documentado y el que sirve de patrón de comparación. Tiene un grado significativo de penetración en el SNC y produce a veces reacciones extrapiramidales. La DOMPERIDONA, que no es una ortopramida en estricto sentido químico, penetra muy poco la barrera hematorraquídea, y por lo tanto es muy rara la aparición de cuadros distónicos. Los otros medicamentos de su grupo están mucho menos difundidos internacionalmente y peor estudiados. No hay ninguna razón para suponer que sean mejores.

**COSTO DEL TRATAMIENTO/DÍA:**

Los costos están calculados para la Dosis Diaria Definida (DDD).

“La DDD es la dosis considerada como media de mantenimiento por día de un medicamento utilizado en su indicación principal en adultos”, no refleja necesariamente la dosis recomendada o realmente utilizada en diferentes indicaciones terapéuticas.

Los valores de DDD son:

        Metoclopramida: 30mg/día administrada por vía: oral, parenteral y rectal.

        Domperidona: 30mg/día administrada por vía: oral y parenteral.

Se utilizaron precios vigentes en el mes de enero de 2000.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **METOCLOPRAMIDA** | | **DOMPERIDONA** | |
| **Forma Farmacéutica** | **Costo de la Dosis Diaria Definida (DDD) en pesos ($)** | **Forma Farmacéutica** | **Costo de la Dosis Diaria Definida (DDD) en pesos ($)** |
| Comprimidos | 0,55 | Comprimidos | 1,25 |
| Gotas de uso oral (Adultos) | 2,00 | Gotas de uso oral (Adultos) | 1,45 |
| Gotas de uso oral (Niños) | 2,45 | Gotas de uso oral (Niños) | - |
| Inyectables Adultos | 3,65 | Inyectables Adultos | 4,85 |
| Inyectables Niños | - | Inyectables Niños | 14,30 |

**PRESENTACIONES COMERCIALES DE CISAPRIDE, METOCLOPRAMIDA Y DOMPERIDONA:**

      **CISAPRIDE (Monodroga)**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **CINACOL** | |
| **PRESENTACIÓN** | **Cinacol 5 mg:** envase conteniendo 30 comprimidos. **Cinacol 10 mg:** envase conteniendo 30 comprimidos. **Cinacol gotas:** envase conteniendo 30 ml. | |
| **LABORATORIO** | GADOR | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **CISAP** | |
| **PRESENTACIÓN** | **Cisap 5 mg**: envase conteniendo 20 y 40 comprimidos. **Cisap 10mg:** envases conteniendo 2, 20 y 40 comprimidos | |
| **LABORATORIO** | DOMINGUEZ | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **CISPRIDE** | |
| **PRESENTACIÓN** | **Comprimidos 5 mg:** envase conteniendo 30 comprimidos. Comprimidos **10 mg:** envase conteniendo 30 comprimidos. **Suspensión**: envase conteniendo 30 ml. | |
| **LABORATORIO** | KLONAL | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **CISAPRIDE ILAB** | |
| **PRESENTACIÓN** | **Cisapride Ilab 5 mg:** envases conteniendo 30 y 60 comprimidos. **Cisapride Ilab 10 mg:**envases conteniendo 30 y 60 comprimidos. | |
| **LABORATORIO** | INMUNOLAB | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **DIGENORMOTIL** | |
| **PRESENTACIÓN** | **Digenormotil 5:** envase conteniendo 20 comprimidos ranurados. **Digenormotil 10:** envase conteniendo 20 comprimidos ranurados. **Digenormotil gotas:** envase conteniendo 25 ml. | |
| **LABORATORIO** | BALIARDA | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **DIGERICON** | |
| **PRESENTACIÓN** | **Digericon 5mg:** envase conteniendo 30 comprimidos. **Digericon 10mg:** envase conteniendo 30 comprimidos.**Digericon 20mg:** envase conteniendo 30 comprimidos. **Digericon gotas:** envase por 30 ml | |
| **LABORATORIO** | BRISTOL M.S. | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **ETACRIL** | |
| **PRESENTACIÓN** | **Comprimidos 5 mg:** envases conteniendo 20 y 40 comprimidos. **Comprimidos 10 mg:** envases conteniendo 20 y 40 comprimidos. **Gotas:** envase conteniendo 25 ml. | |
| **LABORATORIO** | BETA | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **FISIODIG** | |
| **PRESENTACIÓN** | **Fisiodig 5mg:**envase conteniendo 20 comprimidos. **Fsisodig 20mg:**envase conteniendo 20 comprimidos | |
| **LABORATORIO** | CASASCO | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **KINETIZINE** | |
| **PRESENTACIÓN** | **Kinetizine 5 mg:** envase conteniendo 20 comprimidos. **Kinitizine 10 mg:** envase conteniendo 20 comprimidos. | |
| **LABORATORIO** | CETUS | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **PREPULSID** | |
| **PRESENTACIÓN** | **Comprimidos 5 mg:** envases conteniendo 20 y 60 comprimidos. **Comprimidos 10 mg:** envases conteniendo 20 y 60 comprimidos. **Comprimidos 20 mg:** envase conteniendo 20 comprimidos. **Suspensión oral:** envase conteniendo frasco con pipeta dosificadora por 100 ml. | |
| **LABORATORIO** | JANSSEN-CILAG | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **PREPULSID EFERVESCENTE** | |
| **PRESENTACIÓN** | **Prepulsid efervescente 10mg:**envase conteniendo 20 comprimidos | |
| **LABORATORIO** | JANSSEN-CILAG | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **PULSAR Comprimidos** | |
| **PRESENTACIÓN** | Envase conteniendo 20 y 40 comprimidos. | |
| **LABORATORIO** | PHOENIX | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **PULSAR Gotas** | |
| **PRESENTACIÓN** | Envase conteniendo frasco gotero con 25 ml | |
| **LABORATORIO** | PHOENIX | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **PULSAR FORTE** | |
| **PRESENTACIÓN** | Envases conteniendo 20 y 40 comprimidos. | |
| **LABORATORIO** | PHOENIX | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **PULSAR REFLUX** | |
| **PRESENTACIÓN** | Envases conteniendo 20 y 40 comprimidos. | |
| **LABORATORIO** | PHOENIX | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **REGALISA** | |
| **PRESENTACIÓN** | **Regalisa 5mg:** envases conteniendo 20 y 50 comprimidos. **Regalisa** **10mg:** envases conteniendo 20 y 50 comp | |
| **LABORATORIO** | MICROSULES ARGENTINA | |
| **Asociaciones**(Cisapride + Simeticona) | |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **DIGENORMOTIL PLUS** | |
| **PRESENTACIÓN** | Envases conteniendo 20 y 40 comprimidos ranurados. | |
| **LABORATORIO** | BALIARDA | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **FISIODIG AG** | |
| **PRESENTACIÓN** | **Fisodig AG (1 g / 20 g) / 100 ml gotas:**envase conteniendo 20 ml. **Fisiodig AG 10 mg / 200 mg:** envase conteniendo 20 comprimidos. | |
| **LABORATORIO** | CASACO | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **GASTRIL AG** | |
| **PRESENTACIÓN** | **Comprimidos**: envases conteniendo 20 y 40 comprimidos. **Gotas**: envase conteniendo 30 ml. | |
| **LABORATORIO** | SINTYAL | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **GASTRIL ANTI GAS** | |
| **PRESENTACIÓN** | Envase conteniendo 20 comprimidos masticables. | |
| **LABORATORIO** | SINTYAL | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **GASTRIMET** | |
| **PRESENTACIÓN** | Envases conteniendo 20 y 40 comprimidos recubiertos. | |
| **LABORATORIO** | RAFFO | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **PULSAR PLUS** | |
| **PRESENTACIÓN** | **Comprimidos:** envases conteniendo con 20 y 40 comprimidos recubiertos.  **Suspensión:** envase conteniendo 30 ml. | |
| **LABORATORIO** | PHOENIX | |
| **Asociaciones**(Cisapride + simeticona + asoc.) | |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **BUSPIRIDE ENZIMATICO** | |
| **PRESENTACIÓN** | **Buspiride Enzimático:** envases conteniendo 20 y 40 comprimidos | |
| **LABORATORIO** | LABINCA | |
|  |  | |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **GASTRIMET ENZIMATICO** | |
| **PRESENTACIÓN** | Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos. | |
| **LABORATORIO** | RAFFO | |
|  |  |  |

      **METOCLOPRAMIDA (Monodroga)**

|  |  |
| --- | --- |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **CELIT** |
| **PRESENTACIÓN** | 10mg comp x 20, 10mg comp x 500, gotas x 20ml, ampollas x 100 x 2ml. |
| **LABORATORIO** | FADA |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **FONDERYL** |
| **PRESENTACIÓN** | Solución x 20ml |
| **LABORATORIO** | RAYMOS |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **IMPERAN** |
| **PRESENTACIÓN** | Comp x 20, gotas x 30ml, ampollas x 3 x  2ml |
| **LABORATORIO** | HOECHST M.R. |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **LIZARONA** |
| **PRESENTACIÓN** | Comp x 10, gotas x 20ml y 40ml , gotas niños x 20ml y 40ml, ampollas x 3 x 2ml, ampollas x 6 x 2ml. |
| **LABORATORIO** | NORTHIA |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **METOCLOPRAMIDA** |
| **PRESENTACIÓN** | 10mg Ampollas x 6 |
| **LABORATORIO** | DRAWER |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **METOCLOPRAMIDA BIOQUIM** |
| **PRESENTACIÓN** | 10mg ampollas .x 100 |
| **LABORATORIO** | BIOQUIM |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **METOCLOPRAMIDA LARJAN** |
| **PRESENTACIÓN** | 0.5% gotas x 20ml, 10mg ampollas x 100 x 2ml |
| **LABORATORIO** | VEINFAR |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **METOCLOPRAMIDA MARTIAN** |
| **PRESENTACIÓN** | 1% ampollas x 1 |
| **LABORATORIO** | KAMPEL |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **METOCLOPRAMIDA RICHET** |
| **PRESENTACIÓN** | 10mg comp x 20, 5% gotas adultos x 20ml, 10mg ampollas x 3 |
| **LABORATORIO** | RICHET |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **METOCLOPRAMIDA RICHMOND** |
| **PRESENTACIÓN** | 10mg ampollas x 1 x 2ml |
| **LABORATORIO** | RICHMOND |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **METOCLOPRAMIDA VANNIER** |
| **PRESENTACIÓN** | Comp x 50, gotas adultos x 20ml |
| **LABORATORIO** | VANNIER |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **METOC ORIENTAL** |
| **PRESENTACIÓN** | 5% gotas x 20ml |
| **LABORATORIO** | ORIENTAL |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **MIDATENK** |
| **PRESENTACIÓN** | Comp x 20 |
| **LABORATORIO** | BIOTENK |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **NOVOMIT** |
| **PRESENTACIÓN** | 10mg comp x 10, gotas adultos x 20ml, gotas niños x 20ml, 10mg ampollas x 2, 10mg ampollas x 6 |
| **LABORATORIO** | KLONAL |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **PRIMPERIL** |
| **PRESENTACIÓN** | Envase conteniendo 20 ml de solución. |
| **LABORATORIO** | LACEFA |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **RELIVERAN** |
| **PRESENTACIÓN** | Comprimidos: envase conteniendo 20 comprimidos. Comprimidos sublinguales: envase conteniendo 10 comprimidos sublinguales. Gotas adultos (5‰ ): envases conteniendo 20 ml y 60 ml. Inyectable: envases conteniendo 3 y 6 ampollas. Inyectable 50 mg: envase conteniendo 1 ampolla. Gotas niños (2‰ ): envase conteniendo 20 ml. Supositorios niños: envase conteniendo 6 supositorios. |
| **LABORATORIO** | NOVARTIS |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **RILAQUIN** |
| **PRESENTACIÓN** |  |
| **LABORATORIO** | MICROSUL. ARG. |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **SINTEGRAN** |
| **PRESENTACIÓN** | Gotas adultos: envases conteniendo 10 y 20 ml. Gotas niños: envases conteniendo 10 y 20 ml. |
| **LABORATORIO** | SINTESINA |

      **DOMPERIDONA (Monodroga)**

|  |  |
| --- | --- |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **ECUAMON** |
| **PRESENTACIÓN** | Comprimidos: envase con 20 comprimidos recubiertos. Gotas: envase con 20 ml. |
| **LABORATORIO** | LAZAR |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **EUCITON** |
| **PRESENTACIÓN** | Comprimidos: envases conteniendo 20 y 50. Gotas: envase conteniendo 20 ml. Inyectable adulto e inyectable pediátrico: envase conteniendo 3 ampollas de 3 ml. |
| **LABORATORIO** | ROUX OCEFA |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **MOPERIDONA** |
| **PRESENTACIÓN** | Envase con 30 comprimidos. Frasco gotero con 20 ml. Envase con 5 ampollas de 2 ml. |
| **LABORATORIO** | SIDUS |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **MOTILIUM** |
| **PRESENTACIÓN** | Envase conteniendo 20 comprimidos. |
| **LABORATORIO** | JANSSEN-CILAG |
|  |  |
| **NOMBRE COMERCIAL** | **VOYOU** |
| **PRESENTACIÓN** | Comprimidos: envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos. Gotas: envases conteniendo 10 ml. |
| **LABORATORIO** | LANDO |

**BIBLIOGRAFÍA:**

             Catálogo de Especialidades Farmacéuticas 99. Consejo General de Colegios Oficiales de Farmacéuticos. Madrid. España.

             Información de Medicamentos para el Profesional Sanitario. USP-DI. 2da Edición Española. 1995.

             British National Formulary. British Medical Association. Royal Pharmaceutical Society of Great Britain. 1998.

             The Complete Drug Reference. Martindale. 32th Edition. 1999.

             FDA TALK PAPER T00-6 [www.fda.gov](http://www.fda.gov/)

             FDA TALK PAPER T00-14 [www.fda.gov](http://www.fda.gov/)

             e-drug@usa.healthnet.org. Wolfe S M et al.(Public Citizen's Health Research Group ) e-drug-digest.

             Manual Farmacoterapéutico de Alfa Beta ediciones. Vademecum de Especialidades Medicinales. Tercera Edición. Enero 1999. CD-ROOM.

             PR. Vademecum. 1999. CD-ROOM.

             Pharma-Digest España: Fichas: 374, 1549 y 1901

             Drug Information. American Hospital Formulary Service. 1997.

             Manual Farmacéutico. Nº 476. Enero 2000.

             Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) Classification Index Defined Daily Doses (DDDs). January 1997.

             Tonini M; De Ponti F; Di Nucci A; Crema F. "Review article: cardiac adverse effects of gastrointestinal prokinetics". Aliment Pharmacol Ther, 1999 Dec, 13:12, 1585-91. Abstract en Base de Datos Medline <http//www.healthgate.com/medline/adv-medline.shtml>. Acceso libre. (Consulta: 30/03/00).

             Barone JA. "Domperidone: a peripherally acting dopamine2-receptor antagonist". Ann Pharmacother, 1999 Apr, 33:4, 429-40. Abstract en Base de Datos Medline <http//www.healthgate.com/medline/adv-medline.shtml>. Acceso libre. (Consulta: 30/03/00).

             Evans JS; Huffman S. "Update on medications used to treat gastrointestinal disease in children". Curr Opin Pediatr, 1999 Oct, 11:5, 396-401. Abstract en Base de Datos Medline <http//www.healthgate.com/medline/adv-medline.shtml>. Acceso libre. (Consulta: 30/03/00).

             Kneepkens CM; Hoekstra JH; Vandenplas Y. "Cisapride treatment for children with gastro-esophageal reflux". Ned Tijdschr Geneeskd, 1999 Oct, 143:42, 2091-4. Abstract en Base de Datos Medline <http//www.healthgate.com/medline/adv-medline.shtml>. Acceso libre. (Consulta: 30/03/00).

             Vandenplas Y; Belli DC; Benatar A; Cadranel S; Cucchiara S; Dupont C; Gottrand F; Hassall E; Heymans HS; Kearns G; Kneepkens CM; Koletzko S; Milla P; Polanco I; Staiano AM. "The role of cisapride in the treatment of pediatric gastroesophageal reflux. The European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition". J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1999 May, 28:5, 518-28. Abstract en Base de Datos Medline <http//www.healthgate.com/medline/adv-medline.shtml>. Acceso libre. (Consulta: 30/03/00).

             Koch KL. "Diabetic gastropathy: gastric neuromuscular dysfunction in diabetes mellitus: a review of symptoms, pathophysiology, and treatment". Dig Dis Sci, 1999 Jun, 44:6, 1061-75. Abstract en Base de Datos Medline <http//www.healthgate.com/medline/adv-medline.shtml>. Acceso libre. (Consulta: 30/03/00).

             Dresser GK; Spence JD; Bailey DG. "Pharmacokinetic-pharmacodynamic consequences and clinical relevance of cytochrome P450 3A4 inhibition". Clin Pharmacokinet, 2000 Jan, 38:1, 41-57. Abstract en Base de Datos Medline <http//www.healthgate.com/medline/adv-medline.shtml>. Acceso libre. (Consulta: 30/03/00).

             Folwaczny C; Riepl R; Tschöp M; Landgraf R. "Gastrointestinal involvement in patients with diabetes mellitus: Part II (second of two parts). Diagnostic procedures, pharmacological and nonpharmacological therapy". Z Gastroenterol, 1999 Sep, 37:9, 817-26. Abstract en Base de Datos Medline <http//www.healthgate.com/medline/adv-medline.shtml>. Acceso libre. (Consulta: 30/03/00).

             Valdes L; Champel V; Olivier C; Jonville Bera AP; Autret E. "Syncope with long QT interval in a 39 day-old infant treated with cisapride". Arch Pediatr, 1997 Jun, 4:6, 535-7. Abstract en Base de Datos Medline <http//www.healthgate.com/medline/adv-medline.shtml>. Acceso libre. (Consulta: 29/03/00).

             Walker AM; Szneke P; Weatherby LB; Dicker LW; Lanza LL; Loughlin JE; Yee CL; Dreyer NA. "The risk of serious cardiac arrhythmias among cisapride users in the United Kingdom and Canada". Am J Med, 1999 Oct, 107:4, 356-62. Abstract en Base de Datos Medline <http//www.healthgate.com/medline/adv-medline.shtml>. Acceso libre. (Consulta: 29/03/00).

             Hill SL; Evangelista JK; Pizzi AM; Mobassaleh M; Fulton DR; Berul CI. "Proarrhythmia associated with cisapride in children". Pediatrics, 1998 Jun, 101:6, 1053-6. Abstract en Base de Datos Medline <http//www.healthgate.com/medline/adv-medline.shtml>. Acceso libre. (Consulta: 29/03/00).

             Brunner H. "Factors affecting dose selection and outcome of cisapride treatment for dyspepsia in primary care.The Austro-Cis Study Group." Aliment Pharmacol Ther, 1996 Aug, 10:4, 587-94. Abstract en Base de Datos Medline <http//www.healthgate.com/medline/adv-medline.shtml>. Acceso libre. (Consulta: 29/03/00).

             Bosheva M; Ivancheva D; Genkova N; Lutzkanova Z; Klinkanova M. "Gastroesophageal reflux in children with cystic fibrosis." Folia Med (Plovdiv), 1998, 40:3B Suppl 3, 124-6. Abstract en Base de Datos Medline <http//www.healthgate.com/medline/adv-medline.shtml>. Acceso libre. (Consulta: 29/03/00).

             Khongphatthanayothin A; Lane J; Thomas D; Yen L; Chang D; Bubolz B. "Effects of cisapride on QT interval in children." J Pediatr, 1998 Jul, 133:1, 51-6. Abstract en Base de Datos Medline <http//www.healthgate.com/medline/adv-medline.shtml>. Acceso libre. (Consulta: 29/03/00).

             May B; Greving I. "Pharmacologic and clinical differentiation of prokinetic drugs." Leber Magen Darm, 1996 Jul, 26:4, 193-8. Abstract en Base de Datos Medline <http//www.healthgate.com/medline/adv-medline.shtml>. Acceso libre. (Consulta: 29/03/00).

             Bernardini S; Semama DS; Huet F; Sgro C; Gouyon JB. "Effects of cisapride on QTc interval in neonates." Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed, 1997 Nov, 77:3, F241-3. Abstract en Base de Datos Medline <http//www.healthgate.com/medline/adv-medline.shtml>. Acceso libre. (Consulta: 29/03/00).