

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	Enzypride ®
<b>Forma farmacéutica:</b>	Gragea
<b>Fortaleza:</b>	-
<b>Presentación:</b>	Estuche por 5 blísteres de AL/AL con 4 grageas cada uno. Estuche por 30 blísteres de AL/AL con 4 grageas cada uno.
<b>Titular del Registro Sanitario, país:</b>	MERCK S.A., MIXCO, GUATEMALA.
<b>Fabricante, país:</b>	ALTEA FARMACÉUTICA S.A., BOGOTÁ D.C., COLOMBIA.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-12-137-A09
<b>Fecha de Inscripción:</b>	17 de octubre de 2012.
<b>Composición:</b>	
Cada gragea contiene:	
Pancreatina (eq. a 470,5 mg de pancreatina al 85 %)	400,0 mg
Dimetilpolisiloxano	60,0 mg
Bromopride	5,0 mg
Azúcar pulverizada	172,6 mg
Glicerina	7,7 mg
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 25 °C.

### Indicaciones terapéuticas:

Enzypride® está indicado para:

Trastornos de la digestión de proteínas, grasas e hidratos de carbono como consecuencia de insuficiencia excretora del páncreas, especialmente cuando éstos se presentan con aerofagia, meteorismo y flatulencia.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a la pancreatina de origen porcino, al bromopride o metoclopramida, a dimeticona o a cualquiera de los excipientes.

Epilepsia (potencial de exacerbación),

Obstrucción gastrointestinal, perforación o hemorragia (exacerbación relacionada a estimulación de la motilidad gastrointestinal),

Feocromocitoma (potencias de crisis hipertensiva),

Pacientes con disquinesia tardía a neurolepticos.

Enzypride® no debe utilizarse durante los primeros 3 o 4 días siguientes a operaciones como piloroplastia o una anastomosis intestinal como contracciones musculares vigorosas pues podría no ayudar a la curación.

Contiene sacarosa, no administrar en pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa, mala absorción a la glucosa o galactosa o deficiencia de sacarasa isomaltasa.

### **Precauciones:**

Ver Advertencias.

### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

Bromopride podría causar elevación de los niveles de prolactina sérica, Hipertensión (exacerbación potencial),

Enfermedad de Parkinson o desórdenes disquinéticos (exacerbación potencial de síntomas), Insuficiencia renal (riesgo de eventos adversos extra piramidales puede incrementarse) (ver sección de INTERACCIONES Y EFECTOS ADVERSOS).

Si el vómito persiste, el paciente debe ser reevaluado para excluir la posibilidad de un trastorno subyacente (ver sección de EFECTOS ADVERSOS).

Debido a que los síntomas extra piramidales pueden ocurrir puede ocurrir tanto con bromopride como con neurolépticos (por ejemplo fenotiazinas, debe tenerse especial cuidado en caso de que estos fármacos sean prescritos conjuntamente.

Pacientes recibiendo Enzypride® para trastornos asociados con vaciamiento gástrico retardado, deben ser evaluados en las etapas tempranas de tratamiento para evaluar la respuesta.

Enzypride® debe ser usado con precaución con otras drogas serotoninérgicas incluyendo SSRIs.

Debe tenerse precaución cuando se utiliza Enzypride® en pacientes mayores, pacientes que padecen glaucoma y pacientes con diabetes.

Enzypride® no es recomendado en niños menores de 12 años.

Pueden ocurrir trastornos extra piramidales, particularmente en niños y adultos jóvenes y/o cuando se utilizan dosis altas de bromopride (ver sección de EFECTOS ADVERSOS).

Estenosis de íleo-cecal y el intestino grueso (colonopatía fibrosante) han sido reportados en pacientes con fibrosis quística tomando altas dosis de preparaciones de pancreatina. Como precaución, síntomas abdominales inusuales o cambios en síntomas abdominales deben ser evaluados médicamente para excluir la posibilidad de colonopatía fibrosante, especialmente en los pacientes que toman un exceso de 10,000 unidades de lipasa/kg/día.

Contiene glicerol, puede causar alteraciones digestivas, diarreas y dolor de cabeza.

### **Efectos indeseables:**

Pancreatina

En ensayos clínicos, más de 900 pacientes fueron expuestos a pancreatina. Las reacciones adversas reportadas más comúnmente fueron trastornos gastrointestinales y eran principalmente de severidad leve o moderada.

Las siguientes reacciones adversas han sido observadas durante pruebas clínicas:

Las frecuencias usadas son:

Muy común ( $\geq 1/10$ ); común ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco común ( $\geq 1/1,000$  a  $< 1/100$ ); raro ( $\geq 1/10,000$  a  $< 1/1,000$ ); muy raro ( $< 1/10,000$ ).

<b><u>Grupo Sistémico</u></b>	<b><u>Frecuencia</u></b>	<b><u>Efecto no deseado</u></b>
Trastornos gastrointestinales	Muy común	Dolor abdominal*
	Común	Naúsea, vómito, distensión abdominal, diarrea*
	Desconocida	Restricciones del íleo-cecal e intestino grueso (colonopatía fibrosante).
Trastornos de piel y tejido subcutáneo:	Poco común	Rash
	Desconocida	Prurito, urticaria
Trastornos del sistema inmune:	Desconocida	Hipersensibilidad (reacciones anafilácticas).

\*síntomas normalmente asociado a trastornos subyacentes. Incidencias similares o menores en comparación al placebo, fueron reportadas para dolor abdominal y diarrea.

Restricciones del íleo-cecal e intestino grueso (colonopatía fibrosante) han sido reportados en pacientes con fibrosis quística tomando dosis elevadas de preparaciones de pancreatina (ver sección de ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Reacciones alérgicas principalmente, pero no limitadas a la piel han sido observadas e identificadas como reacción adversa durante el uso post-aprobación. Debido a que estas reacciones fueron reportadas espontáneamente de una población de tamaño incierto, no es posible estimar con fiabilidad su frecuencia.

Población pediátrica

No se identificaron reacciones adversas específicas en la población pediátrica. Frecuencia, tipo y severidad de las reacciones adversas fueron similares en niños y adultos con fibrosis quística.

Bromopride:

Trastornos endocrinos

Hiperprolactinemia

Trastornos del sistema nervioso

Los efectos del bromopride en el sistema nervioso central son similares a los provocados por otras benzamidas sustituidas (ej. Metoclopramida), y consisten en sedación, temblor, mareo, cansancio.

Reacciones extrapiramidales: distonías aguda y discinesia, síndrome parkinsoniano, acatisia.

Disquinesia tardía.

Tratamiento crónico con bromopride puede asociarse con parestesia facial.

Síndrome neuroléptico maligno: este síndrome es potencialmente fatal y comprende hipertermia, alteración de la conciencia, rigidez muscular, inestabilidad autonómica y niveles elevados de creatinina fosfoquinasa (CPK. Debe ser tratado urgentemente (tratamiento reconocidos incluyen dantroleno y bromocriptine). Enzypride® debe detenerse inmediatamente si este síndrome ocurre.

Trastornos de piel y tejido subcutáneo

Reacciones alérgicas en piel

Trastornos vasculares

Hipertensión aguda puede presentarse en pacientes con feocitocroma (ver sección de CONTRAINDICACIONES).

También se ha reportado hipotensión.

Trastornos gastrointestinales

Diarrea.

Trastornos de la sangre y el sistema linfático

En casos extremadamente raros de trastornos de las células rojas como metahemoglobinemia, que podría relacionarse a la deficiencia de NADH citocromo b5 reductasa particularmente en neonatos, y sulfahemoglobinemia ha sido reportada, especialmente a dosis altas de metoclopramida, que comparte clase de producto con bromopride. Si esto ocurre Enzypride® debe ser eliminado. La metahemoglobinemia puede ser tratada utilizando azul de metileno.

Trastornos del sistema inmune

En raras ocasiones causa hipersensibilidad, incluyendo reacciones anafilácticas/anafilactoides, han sido reportados (incluyendo síntomas como hinchazón de la lengua).

Trastornos psiquiátricos

Raramente se ha reportado inquietud, confusión, agitación y ansiedad, en paciente recibiendo terapia con metoclopramida.

En casos extremadamente raros, se ha reportado depresión.

Trastornos de la visión

Se ha reportado alteraciones visuales.

Trastornos cardiacos

Se ha reportado muy raramente anomalías en la conducción cardiaca (bradicardia, asistolia, bloqueo cardiaco, paro sinusal y paro cardiaco) posterior a la administración intravenosa.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Puede ocurrir disnea.

Trastornos generales y condiciones del sitio de administración:

Edema

Dimeticona

Efectos adversos menores: náusea y constipación. Raramente reacciones de hipersensibilidad como rash, prurito, edema facial, edema en lengua y dificultad para respirar.

**Posología y método de administración:**

Inicialmente una o dos grageas con cada comida. La dosis puede incrementarse, si es necesario, debe añadirse lentamente, con monitoreo cuidadoso de la respuesta y sintomatología.

Es importante asegurar la hidratación adecuada de los pacientes en todo momento.

Colonopatía fibrosante ha sido reportada en pacientes con fibrosis quística tomando un exceso de 10,000 unidades de lipasa/kg/día (ver sección de ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

La acción de Enzypride® en el tracto gastrointestinal es antagonizado por anticolinérgicos y analgésicos opioides. La absorción de cualquier medicamento concurrentemente administrado por vía oral puede ser modificada por el efecto de Enzypride® en la motilidad gástrica. Es conocido que dentro de los medicamentos afectados se incluye la aspirina y el acetaminofén.

La administración concomitante de antagonistas de dopamina con bromopride puede aumentar los efectos secundarios extrapiramidales.

El uso concomitante de drogas anticolinérgicas puede inhibir los efectos favorables sobre la motilidad gastrointestinal.

Debido a la influencia en la motilidad gastrointestinal de bromopride, la dosis de otras drogas utilizadas concomitantemente podría necesitar ajuste.

Enzypride® podría potenciar los efectos del alcohol.

El uso concomitante de Enzypride® con ciclosporinas o suxametonio podría elevar los niveles plasmáticos tanto de ciclosporina como de suxametonio.

Debido a que podrían ocurrir efectos adversos extrapiramidales con este medicamento, deberá tenerse especial cuidado en co-administración con Fenotiazinas y Tetrabenazina.

En pacientes tratados con digoxina o con productos farmacológicos que aumenten el movimiento gastrointestinal, la administración concomitante con bromopride podría disminuir los niveles séricos de digoxina.

Aunque no se han presentado estudios, el uso concomitante de dimeticona y laxantes a base de aceite mineral (parafina) no se recomienda pues disminuirá la eficacia.

Levotiroxina podría enlazarse a dimeticona. Si se está usando levotiroxina como tratamiento concurrente para trastornos de tiroides, su absorción puede verse afectada por Enzypride®.

Los efectos de ciertos otros medicamentos con potenciales efectos estimulantes centrales, por ejemplo inhibidores la monoaminaoxidasa y los simpaticomiméticos, podrían ser modificados al ser prescritos con Enzypride® y la dosis podría necesitar un ajuste.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo

Enzypride® no debe utilizarse cuando hay razones de peso y no se recomienda durante el primer trimestre.

Lactancia

Enzypride® no debe utilizarse por madres lactantes.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

En pacientes muy sensibles, es recomendado no manejar carros u operar máquinas durante el tratamiento con Enzypride®.

### **Sobredosis:**

Pancreatina

Se ha reportado que dosis extremadamente altas de pancreatina se asocian con hiperuricosuria e hiperuricemia.

Medidas de soporte, incluyendo detener la terapia enzimática y asegurando rehidratación adecuada son recomendadas.

Bromopride

En casos de sobredosis, se presentan reacciones distónicas/extrapiramidales agudas. Muy raramente se ha observado bloqueo AV. Se podría requerir tratamiento para las reacciones distónicas/extrapiramidales, podría utilizarse un medicamento anticolinérgico anti-Parkinsoniano (únicamente en adultos) o una benzodiacepina (en adultos o niños).

El tratamiento para los trastornos extrapiramidales es sintomático únicamente (benzodiacepinas en niños).

**Propiedades farmacodinámicas:**

**ACTIVIDAD**

Enzypride®, es un antiemético, antiflatulento, regulador del vaciamiento gástrico o cuando éste se manifiesta debido a deficiencias enzimáticas.

**MECANISMO DE ACCIÓN**

La pancreatina contiene enzimas naturales del páncreas de animales vacunos, en forma concentrada. Estas enzimas (tripsina, amilasa y lipasa) potencian la digestión de proteínas, almidón y grasas en el tracto gastrointestinal, principalmente en el medio alcalino del duodeno y yeyuno proximal. La tripsina rompe las grandes fracciones proteicas en péptidos; la amilasa convierte el almidón en maltosa; y la lipasa hidroliza las grasas en ácidos grasos y glicerol. El Bromopride posee una acción gastrointestinal sobre todo en la motilidad, intensifica el peristaltismo en el TGI superior, obligando a realizar una mejor mezcla del bolo alimenticio, sincroniza las ondas peristálticas a nivel del antro, píloro y duodeno; acelera el vaciamiento gástrico, normaliza estados atónicos e hipertónicos en estómago y duodeno; alivia síntomas y molestias en pacientes con motilidad y vaciamiento alterado e impide el vómito tanto el de origen central. El dimetilpolisiloxano impide la formación y destruye las acumulaciones de espuma producidas en el tracto gastrointestinal eliminando y expulsando así los gases existentes en el estómago e intestino

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Ver Farmacodinamia.

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de agosto de 2017.