

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Itoprid FMK 50 mg
tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 50 mg itopridiumchloridu.

Pomocná látka so známym účinkom: 66,56 mg monohydrátu laktózy
Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

tableta

Biela až takmer biela okrúhla šošovkovitá nebalená tableta s deliacou ryhou na jednej strane, priemer 7 mm.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Itoprid FMK je určený na liečbu gastrointestinálnych príznakov pri funkčnej neulceróznej dyspepsii, ako je pocit nafúknutia, pocit plnosti žalúdka, bolesť v hornej časti brucha, anorexia, pyrôza, nauzea a vracanie.

Itoprid FMK je indikovaný dospelým.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Obvyklá denná dávka pre dospelých je 150 mg itopridiumchloridu, to znamená jedna tableta 3-krát denne pred jedlom.

Táto dávka môže byť znížená podľa priebehu ochorenia (napr. na ½ tablety 3-krát denne).

Presné dávkovanie a dĺžka terapie závisí od klinického stavu pacienta.

V klinických štúdiách bol itopridiumchlorid podávaný maximálne 8 týždňov.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť nebola u detí stanovená.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek alebo pečene

Itoprid je metabolizovaný v pečeni a primárna cesta vylúčovania je prostredníctvom obličiek.

Pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene, ktorí liek užívajú, je treba pozorne sledovať a v prípade výskytu nežiaducich účinkov urobiť vhodné opatrenia, napríklad znížiť dávku alebo terapiu ukončiť.

Starší pacienti

V klinických štúdiách sa preukázalo, že výskyt nežiaducich účinkov u populácie vo veku 65 rokov a starších nebol vyšší ako u mladších pacientov. Itoprid sa má podávať starším pacientom s primeranou

opatrnosťou vzhľadom na zvýšený výskyt porúch hepatálnej alebo renálnej funkcie, iných ochorení alebo liečbu inými liekmi. Starších pacientov užívajúcich tento liek je treba pozorne sledovať a v prípade výskytu nežiaducich reakcií urobiť vhodné opatrenia, ako napríklad znížiť dávku alebo terapiu prerušiť.

Spôsob podávania

Tablety sa majú zapíť dostatočným množstvom vody.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Itoprid FMK sa nesmie podávať pacientom, u ktorých môže byť zvýšená gastrointestinálna motilita škodlivá, ako v prípade krvácania z tráviaceho traktu, mechanickej obštrukcie alebo perforácie.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Itoprid zosilňuje účinok acetylcholínu a môže vyvolať nežiaduce cholínergné účinky. Údaje o dlhodobom užívaní itopridu nie sú dostupné.

Itoprid FMK obsahuje monohydrát laktózy. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Interakcie na úrovni cytochrómu P 450 sa nepredpokladajú, pretože itoprid je metabolizovaný predovšetkým pomocou flavínmonooxygenázy.

Nezistili sa interakcie pri súbežnom podávaní itopridu s warfarínom, diazepamom, diklofenakom, tiklopidínom, nifedipínom, nikardipínom.

Itoprid má gastrokinetický účinok, čo môže ovplyvniť absorpciu súbežne podávaných perorálnych liekov. Osobitná pozornosť sa má venovať liekom s úzkym terapeutickým indexom, liekom s predĺženým uvoľňovaním alebo gastrorezistentným liekovým formám.

Anticholinergné látky môžu znižovať účinok itopridu. Látky, ako napr. cimetidín, ranitidín, tepronón a cetraxát neovplyvňujú prokinetickú aktivitu itopridu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť itopridu v tehotenstve nebola stanovená. Preto sa itoprid môže podávať tehotným pacientkám a ženám, u ktorých tehotenstvo nie je vylúčené, len vtedy, keď prínos liečby preváži možné riziko.

Nie sú známe žiadne účinky itopridu na priebeh pôrodu.

Dojčenie

Itoprid sa vylučuje do mlieka laktujúcich potkanov. Vzhľadom na nedostatok skúseností s podávaním itopridu počas dojčenia u ľudí, má sa urobiť rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo liečbu itopridom s ohľadom na prínos dojčenia pre dieťa alebo liečby pre matku.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Hoci sa nezistil vplyv lieku na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, napriek tomu nemožno vylúčiť zhoršenie schopnosti sústrediť pozornosť v dôsledku veľmi zriedkavého výskytu závratov.

4.8 Nežiaduce účinky

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce reakcie itopridu rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA spolu s ich frekvenciou:

veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$), neznáme (nie je možné stanoviť z dostupných údajov).

Poruchy krvi a lymfatického systému

menej časté: leukopénia*

neznáme: trombocytopénia

* Osobitná pozornosť sa musí venovať pacientom počas hematologického vyšetrenia. V prípade výskytu neobvyklých príznakov je potrebné prerušiť liečbu.

Poruchy endokrinného systému

menej časté: zvýšená hladina prolaktínu**

neznáme: gynekomastia

** Ak sa vyskytne napr. galaktorea alebo gynekomastia, je treba liečbu prerušiť alebo ukončiť

Poruchy gastrointestinálneho traktu

menej časté: hnačka, zápcha, bolesť brucha, zvýšená tvorba slín

neznáme: nauzea

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

menej časté: únava

Poruchy pečene a žlčových ciest

neznáme: žltacka

Poruchy imunitného systému

neznáme: anafylaktoidná reakcia

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

neznáme: zvýšenie hladín AST, ALT, GGT, alkalickéj fosfatázy alebo bilirubínu

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

menej časté: bolesť na hrudníku a bolesť chrbta

Poruchy nervového systému

menej časté: bolesť hlavy, poruchy spánku, závrat

neznáme: tremor

Psychické poruchy

menej časté: podráždenosť

Poruchy obličiek a močových ciest

menej časté: zvýšená hladina dusíka močoviny v krvi (BUN) a kreatínu

Poruchy kože a podkožného tkaniva

zriedkavé: vyrážka, sčervenanie, svrbenie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Doposiaľ neboli hlásené žiadne prípady predávkovania itopridom u ľudí. V prípade predávkovania sú potrebné štandardné opatrenia, ako je laváž žalúdka a symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: liečivá na funkčné gastrointestinálne poruchy, prokinetiká
ATC kód: A03FA07

Mechanizmus účinku

Itoprid aktivuje gastrointestinálnu propulzívnu motilitu antagonistickým účinkom na dopamínové D₂-receptory a inhibičným účinkom na acetylcholinesterázu. Itoprid aktivuje uvoľnenie acetylcholínu a inhibuje jeho degradáciu.

Itoprid má aj antiemetický účinok, založený na interakcii s D₂-receptormi nachádzajúcimi sa v chemoreceptorovej spúšťačnej zóne. Tento účinok sa demonštroval od dávky závislou inhibíciou apomorfínom navodeného vracania u psov.

Itoprid urýchľuje vyprázdňovanie žalúdka u ľudí.

V jednodávkových štúdiách na psoch bolo dokázané, že itoprid podporuje vyprázdňovanie žalúdka.

Itoprid má vysoko špecifický účinok na hornú časť gastrointestinálneho traktu.

Itoprid neovplyvňuje sérové koncentrácie gastrínu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Itoprid je rýchlo a takmer úplne absorbovaný v gastrointestinálnom trakte. Relatívna biologická dostupnosť asi 60 % je daná metabolizmom pri prvom prechode pečeňou (first-pass metabolizmus). Jedlo neovplyvňuje biologickú dostupnosť lieku. Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne 30 – 50 minút po podaní 50 mg itopridu.

Po opakovanom podaní dávok itopridu v rozsahu 50 až 200 mg 3-krát denne počas 7 dní vykazoval itoprid a jeho metabolity lineárnu farmakokinetiku s minimálnou akumuláciou.

Distribúcia

Približne 96 % itopridu sa viaže na plazmatické bielkoviny, najmä albumín. Vo väzbe podiel α -1-kyslého glykoproteínu predstavuje menej ako 15 % väzby.

U potkanov sa itoprid distribuuje do tkanív v rozsiahlej miere ($V_{d\beta} = 6,1$ l/kg) s výnimkou centrálného nervového systému. Vysokú koncentráciu dosahuje v obličkách, tenkom čreve, pečeni, nadobličkách a v žalúdku. Väzba na proteíny u potkanov bola nižšia ako u ľudí (78 % oproti 96 %). Prechod do CNS bol minimálny. Itoprid prechádza do materského mlieka laktujúcich potkanov.

Biotransformácia

Itoprid sa u ľudí v rozsiahlej miere metabolizuje v pečeni. Identifikovali sa tri metabolity, z ktorých len jeden vykazuje slabú aktivitu bez farmakologického významu (približne 2 až 3 % účinku itopridu). Primárnym metabolitom u ľudí je N-oxid, ktorý vzniká oxidáciou terciárnej amino-N-dimetylovej skupiny.

Itoprid sa metabolizuje flavín monooxygenázou (FMO3). Množstvo a účinnosť ľudských izoenzýmov FMO môže mať súvislosť s genetickým polymorfizmom, čo môže viesť k zriedkavému autozomálne

recesívnemu stavu, známemu ako trimetylamínúria (syndróm rybieho zápachu). Počas itopridu môže byť u pacientov s trimetylamínúriou dlhší.

Farmakokinetické štúdie reakcií sprostredkovaných CYP *in vivo* nepreukázali inhibičný ani indukčný účinok itopridu na CYP2C19 a CYP2E1. Podanie itopridu nemalo vplyv na obsah CYP ani aktivitu uridíndifosfátglukuronyltransferázy.

Eliminácia

Itoprid a jeho metabolity sa primárne vylučujú do moču. Množstvo močom vylúčeného itopridu po jednorazovom perorálnom podaní liečebnej dávky zdravým jedincom je 3,7 % a jeho N-oxidu 75,4 %. Počas vylučovania itopridu je približne 6 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie bezpečnosti sa vykonali len s dávkami vysoko presahujúcimi liečebné dávky u človeka a zistené účinky majú malý význam pre použitie itopridu u ľudí. Okrem toho, ľudia sú menej náchylní na hormonálne účinky, ktoré sa zaznamenali u zvierat.

Perorálne podaná jednorazová letálna dávka bola 2 000 mg/kg u myší a potkanov a približne 600 mg/kg u psov.

Vysoké dávky itopridu (30 mg/kg/deň) vyvolali u potkanov hyperprolaktinémiu a sekundárnu reverzibilnú hyperpláziu sliznice maternice, avšak tento jav nebol pozorovaný u psov (do dávky 100 mg/kg/deň) alebo opíc (do dávky 300 mg/kg/deň).

V 3-mesačnej štúdii toxicity na psoch sa zistila atrofia prostaty po perorálnych dávkach itopridu 30 mg/kg/deň, avšak nie po perorálnom podávaní vyšších dávok (100 mg/kg/deň) potkanom alebo ešte vyšších dávok (300 mg/kg/deň) opiciam – tieto dávky boli podávané po dobu až 6 mesiacov.

Dlhodobé štúdie karcinogénneho potenciálu itopridu na zvieratách sa nevykonali.

V sérii *in vitro* a *in vivo* skúšok sa nezistil klastogénny ani mutagénny účinok itopridu.

V štúdiách fertility u samíc potkanov, ktoré dostávali dávku 30 mg/kg/deň alebo vyššiu, sa zistila hyperprolaktinémia a sekundárne predĺženie estrálneho cyklu. Pri dávkach 300 mg/kg/deň sa pozoroval aj predĺžený predkoitálny interval. Nezistil sa vedľajší účinok na kopoláciu alebo fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
predželatinovaný škrob
sodná soľ kroskarmelózy
koloidný oxid kremičitý bezvodý
magnéziumstearát

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

4 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajte pri teplote do 30°C, uchovávajte v originálnom balení na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Blister, transparentná PVC/PVdC/ALU fólia, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa

Veľkosť balenia: 10, 20, 30,40, 50, 60, 90, 100 tabliet
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky na likvidáciu.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Farmak International Sp. z o.o.
Aleja Jana Pawła II 22
00-133 Varšava
Poľsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

49/0272/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. mája 2016
Dátum posledného predĺženia registrácie : 08. októbra 2020

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2023