

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

ASKETON 50 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 50 mg itopridiumchloridu.

Pomocná látka so známym účinkom: laktóza.

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 58,7 mg laktózy (vo forme monohydrátu laktózy).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Biele, okrúhle, bikonvexné filmom obalené tablety s priemerom 7 mm.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

ASKETON je indikovaný dospelým na liečbu gastrointestinálnych príznakov pri funkčnej neulceróznej dyspepsii (chronickej gastritíde), ako je pocit nafúknutia, pocit plnosti žalúdka, bolesť v hornej časti brucha, anorexia, pyrôza, nauzea a vracanie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

Odporúčaná denná dávka pre dospelých je 150 mg denne, t.j. 1 tableta 3-krát denne pred jedlom. Táto dávka sa môže znížiť v závislosti od veku pacienta a príznakov ochorenia (pozri časť 4.4).

Starší pacienti

V klinických štúdiách sa preukázalo, že výskyt nežiaducich účinkov u pacientov vo veku 65 rokov a starších nebol vyšší v porovnaní s mladšími pacientmi. Starším pacientom sa má itoprid podávať s primeranou opatrnosťou vzhľadom na zvýšený výskyt porúch funkcie pečene a obličiek, iných ochorení alebo liečbu inými liekmi.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť itopridu u detí neboli stanovené.

Pacienti s poruchou funkcie pečene alebo obličiek

Itoprid je metabolizovaný v pečeni. Itoprid a jeho metabolity sú vylučované najmä obličkami. Pacienti so zníženou funkciou pečene alebo obličiek majú byť starostlivo sledovaní a v prípade výskytu nežiaducich reakcií je potrebné previesť vhodné opatrenia ako napr. znížiť dávku alebo prerušiť liečbu.

Dĺžka liečby

Doba podávania itopridu v klinických štúdiách bola maximálne 8 týždňov.

Pokiaľ nedôjde k zlepšeniu gastrointestinálnych príznakov, nemá sa ASKETON užívať dlhšie ako 8 týždňov.

Spôsob podávania

Perorálne podanie. Tablety sa majú užívať pred jedlom.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1
- ASKETON sa nemá podávať pacientom, u ktorých môže byť zvýšená gastrointestinálna motilita škodlivá, napr. pri gastrointestinálnom krvácaní, mechanickej obštrukcii alebo perforácii.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri užívaní ASKETONU je potrebná zvýšená opatrnosť, nakoľko itoprid zosilňuje účinok acetylcholínu a indukuje vedľajší cholinergický účinok.

Itoprid má byť podávaný s opatnosťou u starších pacientov (pozri časť 4.2).

Údaje o dlhodobom používaní itopridu nie sú dostupné.

ASKETON obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

- Metabolické interakcie sa neočakávajú, pretože itoprid sa metabolizuje najmä flavínmonooxygenázou a nie CYP450.
- Nezistili sa interakcie pri súčasnom podávaní ASKETONU s warfarínom, diazepamom, diklofenakom, tiklopidínom, nifedipínom a nikardipínom.
- Itoprid má gastrokinetický účinok, čo môže ovplyvniť absorpciu súčasne podávaných perorálnych liekov. Osobitná pozornosť sa má venovať liekom s úzkym terapeutickým indexom, liekom s predĺženým uvoľňovaním účinnej látky a liekovým formám s enterosolventným obalom.
- Antiulcerózne lieky ako cimetidín, ranitidín, teprenón a cetraxát nemajú vplyv na prokinetický účinok itopridu.
- Anticholinergické látky môžu znížiť účinok itopridu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť itopridu v gravidite nebola stanovená. Preto má byť ASKETON podávaný tehotným ženám len v prípade, pokiaľ prínos liečby prevýši možné riziko.

Dojčenie

Itoprid sa vylučuje do mlieka laktujúcich potkanov. Nie sú k dispozícii údaje o užívaní itopridu počas dojčenia u ľudí.

Vzhľadom k možnosti nežiaducich účinkov na dieťa, je potrebné sa rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo užívanie lieku ASKETON, pričom je treba vziať do úvahy dôležitosť lieku pre dojčiacu matku.

4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Aj keď sa nezistil vplyv na schopnosť viesť motorové vozidlá a obsluhovať stroje, nie je možné vylúčiť ovplyvnenie pozornosti, pretože sa veľmi zriedkavo vyskytuje závrat.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky počas klinických skúšaní

Počas klinických skúšaní bol itoprid dobre tolerovaný a nezaznamenali sa žiadne závažné nežiaduce účinky. V 14 klinických skúšaníach 19 z celkového počtu 572 pacientov hlásilo nežiaduce účinky (výskyt nežiaducich účinkov bol 2,4 %).

Väčšina nežiaducich účinkov, ktoré sa vyskytli u viac ako jedného pacienta, boli hnačka v 4 prípadoch (0,7 %), bolesť hlavy v 2 prípadoch (0,3 %) a bolesť brucha v 2 prípadoch (0,3 %).

Abnormálne výsledky laboratórnych testov, zaznamenané počas klinických skúšaní, boli pokles počtu bielych krviniek (leukocytopenia) v 4 prípadoch (0,7 %) a zvýšenie hladiny prolaktínu v 2 prípadoch (0,3 %).

Nežiaduce účinky z klinickej praxe

Nežiaduce účinky sú rozdelené podľa terminológie MedDRA podľa frekvencie výskytu s použitím nasledovnej konvencie: 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 (z dostupných údajov nie je možné odhadnúť).

Pacienti liečení itopridom hlásili tieto nasledovné nežiaduce účinky:

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté: leukopénia

Neznáme: trombocytopenia

Poruchy imunitného systému

Neznáme: anafylaktické reakcie

Poruchy endokrinného systému

Menej časté: zvýšenie hladín prolaktínu

Neznáme: gynekomastia

Poruchy nervového systému

Menej časté: závrat, bolesť hlavy, poruchy spánku

Neznáme: tremor

Poruchy gastrointestinálneho traktu

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

Neznáme: nauzea

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté: zvýšená hladina BUN (dusíka močoviny v krvi) a kreatinínu

Poruchy pečene a žľazových ciest

Neznáme: žltacka

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: vyrážka, sčervenenie a svrbenie

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Neznáme: zvýšenie hladiny AST, ALT, gama-GTP, alkalickéj fosfatázy a bilirubínu

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: bolesť na hrudníku alebo bolesť chrbta

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: únava

Psychické poruchy

Menej časté: podráždenosť

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 na **národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#)**.

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie u ľudí nebolo hlásené. V prípade predávkovania sú potrebné štandardné opatrenia, ako je výplach 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 uvoľňovanie acetylcholínu a inhibuje jeho degradáciu.

Itoprid má tiež antiemetický účinok, založený na interakcii s dopamínovými D2 receptormi nachádzajúcimi sa v chemoreceptorovej zóne. Tento účinok bol preukázaný od dávky závislou inhibíciou apomorfínom navodeného vracania u psov.

Itoprid urýchlí vyprázdňovanie žalúdka u ľudí.

Itoprid má vysoko špecifický účinok na hornú časť gastrointestinálneho traktu.

Itoprid neovplyvňuje plazmatické koncentrácie gastrínu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Itoprid sa rýchlo a takmer úplne absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Relatívna biologická dostupnosť približne 60 % je daná first-pass efektom. Potrava nemá vplyv na biologickú dostupnosť lieku. Maximálne plazmatické koncentrácie ($C_{\max}$ 0,28 µg/ml) sa dosiahnu 30 – 45 minút po podaní 50 mg itopridu.

Po opakovanom perorálnom podaní dávok itopridu v rozsahu 50 – 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 na albumín. Na alfa-1-kyslý glykoproteín sa viaže menej ako 15 % itopridu.

U potkanov sa itoprid extenzívne distribuuje do tkanív ($Vd\beta$ = 6,1 l/kg) s výnimkou centrálného nervového systému; vysokú koncentráciu dosahuje v obličkách, tenkom čreve, pečeni, nadobličkách

a v žalúdku. Väzba na bielkoviny bola u potkanov nižšia ako u ľudí (78 % oproti 96 %). Prechod do centrálneho nervového systému je minimálny. Itoprid prechádza do mlieka laktujúcich potkanov.

Biotransformácia

Itoprid je u ľudí extenzívne metabolizovaný v pečeni. Identifikovali sa tri metabolity, z ktorých len jeden vykazuje slabú aktivitu bez farmakologického významu (približne 2 – 3 % účinku itopridu). Hlavným metabolitom u ľudí je N-oxid, ktorý vzniká oxidáciou terciárnej amino-N-dimetylovej skupiny. Itoprid sa metabolizuje flavínmonooxygenázou (FMO3). Množstvo a účinnosť ľudských FMO-izoenzýmov môže mať u ľudí súvislosť s genetickým polymorfizmom, čo môže viesť k zriedkavému autozomálne recesívnemu stavu, známemu ako trimetylaminúria (syndróm rybieho zápachu). Biologický polčas u pacientov s trimetylaminúriou môže byť predĺžený.

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 uridín-difosfát-glukuronyl transferázy.

Eliminácia

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

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V predklinických štúdiách bezpečnosti boli použité len dávky vysoko presahujúce terapeutické dávky u ľudí a zistené účinky majú malý význam pre použitie itopridu u ľudí. Okrem toho, sú účinky na hormonálny systém u človeka nižšie, ako boli pozorované u zvierat.

Vysoké dávky itopridu (30 mg/kg/deň) spôsobovali u potkanov hyperprolaktinémii a sekundárnu reverzibilnú hyperpláziu sliznice maternice, ale u psov (pri dávke až do 100 mg/kg/deň) alebo opíc (pri dávke až do 300 mg/kg/deň) tento jav pozorovaný nebol.

V 3-mesačnej štúdii toxicity u psov bola po perorálnom podávaní itopridu 30 mg/kg/deň pozorovaná atrofia prostaty. Tento účinok nebol indukovaný v 6-mesačnej štúdii s perorálnym podávaním vyšších dávok (100 mg/kg/deň) u potkanov ani pri vysokých dávkach (300 mg/kg/deň) u opíc.

Dlhodobé štúdie karcinogénneho potenciálu na zvieratách sa nevykonali.

V sériách *in vitro* a *in vivo* testov neboli pozorované žiadne klastogénne a mutagénne účinky itopridu.

V štúdiách fertility u samíc potkanov, ktoré dostávali dávku 30 mg/kg/deň alebo vyššiu, bola pozorovaná hyperprolaktinémia a sekundárne predĺženie estrálneho cyklu. Pri dávkach 300 mg/kg/deň sa pozorovalo aj predĺženie predkoitálneho intervalu. Nebol preukázaný nežiaduci účinok na kopuláciu a fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety:

Monohydrát laktózy

Karmelóza

Predželatinovaný škrob

Koloidný bezvodý oxid kremičitý

Stearan horečnatý

Obal tablety:

Hypromelóza 2 910

Oxid titaničitý (E171)
Makrogol 6 000
Mastenec

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Priehľadné PVC/PE/PVDC-Al blistre a priehľadné PVC/PVDC-Al blistre.
Veľkosti balenia: 20, 30, 40 a 100 filmom obalených tabliet.
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia.
Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

MEDOCHEMIE Ltd.
1-10 Constantinoupoleos Street
3011 Limassol
Cyprus

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

49/0337/16-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. 07. 2016
Dátum posledného predĺženia registrácie: 5.11.2021

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

10/2024