

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Kinito 50 mg potahované tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna potahovaná tableta obsahuje itopridi hydrochloridum 50 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: jedna potahovaná tableta obsahuje 90 mg laktosy (jako monohydrát).

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Potahovaná tableta.

Bílé až téměř bílé kulaté bikonvexní potahované tablety s půlicí rýhou na jedné straně. Tabletou lze rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Kinito je určen k léčbě gastrointestinálních příznaků funkční, nonulcerózní dyspepsie, jako např. pocitu nadýmání, pocitu plného žaludku, bolesti v nadbřišku, diskomfortu, anorexie, pálení žáhy, nauzey a zvracení.

Přípravek Kinito je určen pro dospělé.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Obvyklá denní dávka pro dospělé je 150 mg itopridi-hydrochloridu; tzn. jedna tableta přípravku Kinito 3krát denně před jídlem.

Tato dávka může být snížena podle průběhu onemocnění (např. na ½ tablety 3krát denně).

Přesné dávkování a délka terapie závisí na klinickém stavu pacienta.

V klinických studiích byl itopridi-hydrochlorid podáván po dobu až 8 týdnů.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin nebo jater

Itopridi je metabolizován v játrech a hlavní cesta eliminace itopridu a jeho metabolitů je ledvinami.

Pacienti s poruchou funkce ledvin nebo jater, kteří užívají tento léčivý přípravek, mají proto být pečlivě sledováni a při výskytu nežádoucích účinků je třeba přijmout náležitá opatření, jako je snížení dávky nebo přerušení léčby itopridem.

Starší pacienti

Starší pacienti často mívají snížené fyziologické funkce, a proto se u nich mohou s větší pravděpodobností vyskytnout nežádoucí účinky. Proto mají být starší pacienti užívající tento léčivý přípravek pečlivě sledováni a při výskytu nežádoucích účinků je třeba přijmout náležitá opatření, jako jsou snížení dávky nebo přerušení léčby itopridem. V klinických studiích se však prokázalo, že výskyt nežádoucích účinků u pacientů od 65 let věku nebyl vyšší než u mladších pacientů.

Pediatrická populace

Podávání přípravku Kinito dětem se nedoporučuje, protože jeho bezpečnost a účinnost u dětí nebyla stanovena.

Způsob podání

Perorální podání.

Tableta se má polykat celá nebo rozpuštěná, před jídlem, a zapít sklenicí vody.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1. Přípravek Kinito se nesmí podávat pacientům, pro něž by zvýšená gastrointestinální motilita mohla být škodlivá, např. při gastrointestinálním krvácení, mechanické obstrukci nebo perforaci.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Itoprid-hydrochlorid zvyšuje účinek acetylcholinu a může vyvolat vedlejší cholinergní účinky.

Nejsou k dispozici údaje o dlouhodobém užívání přípravku.

Přípravek Kinito obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, s úplným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy nemají tento přípravek užívat.

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné tabletě, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly zjištěny žádné interakce při současném podání itopridu s warfarinem, diazepamem, diklofenakem, tiklopidinem, nifedipinem a nikardipin-chloridem.

Interakce na úrovni cytochromu P 450 se nepředpokládají, protože itoprid je metabolizován hlavně prostřednictvím flavin monooxygenázy.

Itoprid působí gastrokineticky, což může ovlivnit vstřebávání současně perorálně podávaných přípravků. Zvláštní pozornost je třeba věnovat lékům s úzkým terapeutickým indexem, léčivým přípravkům s prodlouženým uvolňováním a lékovým formám s enterosolventním obalem.

Anticholinergní látky mohou snížit účinek itopridu.

Látky jako např. cimetidin, ranitidin, teprenon a cetraxát neovlivňují prokinetickou aktivitu itopridu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost přípravku v těhotenství nebyla stanovena. Proto se u těhotných žen a nebo u žen, u kterých nelze těhotenství vyloučit, smí itoprid-hydrochlorid používat pouze v případě, že jeho terapeutický přínos převýší možné riziko.

Nejsou známy žádné účinky na porod nebo jeho průběh.

Kojení

U potkanů je itoprid-hydrochlorid vylučován do mateřského mléka.

O užívání itopridu během kojení u lidí nejsou k dispozici žádné údaje. Léčba kojících žen itopridem se tudíž nedoporučuje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Ačkoli vliv přípravku Kinito na schopnost řízení motorových vozidel a obsluhy strojů nebyl zjištěn, zhoršení pozornosti jako důsledek vzácně se vyskytující závratí nelze vyloučit.

4.8 Nežádoucí účinky

V následující tabulce jsou shrnuty nežádoucí účinky itopridu rozdělené do skupin podle terminologie MedDRA s uvedením frekvence výskytu: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$); velmi vzácné ($< 1/10\,000$); není známo (z dostupných údajů nelze určit):

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	Frekvence	Nežádoucí účinek
Poruchy krve a lymfatického systému	méně časté	Leukopenie **
	není známo	Trombocytopenie
Poruchy imunitního systému	není známo	Anafylaktoidní reakce
Poruchy nervového systému	méně časté	Bolest hlavy Poruchy spánku Závrať
	není známo	Třes
Gastrointestinální poruchy	méně časté	Průjem Zácpa Bolest břicha Zvýšená tvorba slin
	není známo	Nauzea
Poruchy jater a žlučových cest	není známo	Žloutenka
Poruchy ledvin a močových cest	méně časté	Zvýšení hladiny močovinového dusíku (BUN) a kreatininu v krvi
Poruchy kůže a podkožní tkáně	vzácné	Vyrážka Zarudnutí Svědění
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	méně časté	Bolesti zad nebo na hrudi
	méně časté	Zvýšení hladiny prolaktinu *
Endokrinní poruchy	není známo	Gynekomastie
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	méně časté	Únava
Psychiatrické poruchy	méně časté	Podrážděnost
Vyšetření	není známo	Zvýšené hladiny AST (SGOT), ALT (SGPT), gama-GTP, alkalické fosfatázy

		and bilirubinu
--	--	----------------

* Pokud se vyskytne např. galaktorea nebo gynekomastie, je nutno léčbu přerušit nebo ukončit.

** Zvláštní pozornost je třeba věnovat pacientům během hematologického vyšetření. Při výskytu neobvyklých příznaků je nutno léčbu přerušit.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

Dosud nebyly hlášeny žádné případy předávkování itoprid-hydrochloridem u lidí. Při nadměrném předávkování je obvyklým opatřením výplach žaludku a symptomatická terapie.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Prokinetika, ATC kód: A03FA07

Mechanismus účinku

Itoprid-hydrochlorid aktivuje gastrointestinální propulzní motilitu součinností antagonistického účinku na dopaminové D2 receptory a inhibice acetylcholinesterázy. Itoprid aktivuje uvolňování acetylcholinu a inhibuje jeho degradaci.

Itoprid-hydrochlorid vykazuje také antiemetický účinek interakcí s dopaminovými D2 receptory lokalizovanými v chemoreceptorové spouštěcí zóně, což bylo prokázáno na dávce závislou inhibicí apomorfinem indukovaného zvracení u psů.

Bylo prokázáno, že itoprid-hydrochlorid u člověka zrychluje vyprazdňování žaludku. Ve studiích jednorázového podání u psů bylo prokázáno, že itoprid-hydrochlorid podporuje vyprazdňování žaludku. Itoprid-hydrochlorid účinkuje vysoce specificky na horní část gastrointestinálního traktu. Itoprid-hydrochlorid neovlivňuje hladiny gastrinu v séru.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Itoprid je rychle a téměř úplně absorbován v gastrointestinálním traktu. Relativní biologická dostupnost přibližně 60 % je daná metabolismem při prvním průchodu játry (first-pass metabolismus). Jídlo neovlivňuje biologickou dostupnost přípravku. Maximální plazmatické koncentrace je dosaženo 30-45 min po podání 50 mg itoprid-hydrochloridu.

Po opakovaném podání perorálních dávek v rozmezí 50–200 mg 3krát denně po dobu 7 dní vykazuje itoprid-hydrochlorid a jeho metabolity lineární farmakokinetiku a minimální akumulaci.

Distribuce

Z přibližně 96 % je itoprid-hydrochlorid vázán na plazmatické bílkoviny, a to zejména na albumin. Na alfa-1-kyselý glykoprotein se váže méně než 15 %.

U potkanů itoprid-hydrochlorid vykazuje rozsáhlou distribuci do tkání ($V_{d\beta} = 6,1 \text{ L/kg}$) s výjimkou CNS; vysoké hladiny se nacházejí v ledvinách, tenkém střevě, játrech, nadledvinách a žaludku. Rozsah vazby na bílkoviny je u potkanů nižší než u lidí (78% vs. 96%). Průnik do CNS je minimální. Itoprid-hydrochlorid přechází do mateřského mléka kojících potkanů.

Biotransformace

Itoprid-hydrochlorid je u lidí rozsáhle metabolizován v játrech. Byly identifikovány tři metabolity, z nichž pouze jeden vykazuje menší aktivitu bez farmakologického významu (přibližně 2–3 % aktivity itoprid-hydrochloridu). Primární metabolit je u lidí N-oxid, který vzniká oxidací terciárního aminu N-dimethylové skupiny.

Itoprid-hydrochlorid je metabolizován flavin-dependentní monooxygenázou (FMO3). Množství a účinnost FMO-izoenzymů může u lidí podléhat genetickému polymorfismu, což může vést k vzácnému autozomálně-recesivnímu onemocnění zvanému trimethylaminurie (fish-odour syndrome). Biologický poločas itoprid-hydrochloridu u pacientů trpících trimethylaminurií tudíž může být delší.

V in-vivo farmakokinetických studiích reakcí katalyzovaných cytochromy P450 bylo zjištěno, že itoprid-hydrochlorid neinhibuje ani neindukuje CYP2C19 a CYP2E1. Podávání itoprid-hydrochloridu nemělo vliv ani na množství cytochromů P450 ani aktivitu difosfát-glukuronosyl transferázy.

Eliminace

Itoprid-hydrochlorid a jeho metabolity jsou primárně vylučovány močí. Po jednorázovém perorálním podání terapeutické dávky zdravým jedincům bylo do moči vyloučeno 3,7 % dávky jako itoprid a 75,4 % dávky jako N-oxid itopridu.

Biologický poločas itopridu je přibližně 6 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Perorálně podaná jednorázová letální dávka byla 2 000 mg/kg u myši a potkanů a přibližně 600 mg/kg u psů.

V preklinických studiích bezpečnosti byly použity pouze dávky vysoce přesahující terapeutické dávky u člověka; účinky v nich pozorované mají pro podávání člověku nízkou relevanci. Navíc jsou účinky na hormonální systém u člověka nižší, než bylo pozorováno u zvířat.

Vysoké dávky itoprid-hydrochloridu (30 mg/kg/den) způsobovaly u potkanů hyperprolaktinemii a sekundární reverzibilní endometriální hyperplazii, nicméně u psů (při dávkách do 100 mg/kg/den) nebo primátů (při dávkách do 300 mg/kg/den) tento jev pozorován nebyl.

V 3měsíční studii toxicity u psů byla po perorálních dávkách itopridu 30 mg/kg/den pozorována atrofie prostaty, nicméně při vyšších perorálních dávkách (100 mg/kg/den) u potkanů nebo i při velmi vysokých dávkách (300 mg/kg/den) u primátů pozorována nebyla. Tyto dávky byly podávány po dobu až 6 měsíců.

Dlouhodobé studie kancerogenního potenciálu itoprid-hydrochloridu u zvířat provedeny nebyly.

V řadě *in vitro* a *in vivo* testů nebyly pozorovány žádné klastogenní ani mutagenní účinky itoprid-hydrochloridu.

Ve studiích fertility, kde samice dostaly dávky 30 mg/kg/den a více, byly pozorovány hyperprolaktinemie a sekundární prodloužení estrálního cyklu. Při dávkách 300 mg/kg/den bylo také

pozorováno prodloužení prekoitálního intervalu. Neprojevíly se žádné nežádoucí účinky na kopulaci a plodnost.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Jádro tablety

monohydrát laktosy
předbobtnalý kukuřičný škrob
sodná sůl kroskarmelosy
koloidní bezvodý oxid křemičitý
magnesium-stearát

Potah tablety

hypromelosa 2910/5
makrogol 6000
oxid titaničitý
mastek

6.2 Imkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

3 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Vnitřní obal: průhledný PVC/PVDC/Al blistr.
Vnější obal je papírová skládací krabička.
Každé balení obsahuje příbalovou informaci.

Velikost balení

40 potahovaných tablet (4 x 10 nebo 2 x 20 tablet)
100 potahovaných tablet (10 x 10 nebo 5 x 20 tablet)

Jeden blistr obsahuje 10 nebo 20 potahovaných tablet.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Zentiva k. s., U Kabelovny 130, 102 37 Praha 10, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

49/819/10-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 13. 10. 2010

Datum posledního prodloužení registrace: 10. 6. 2015

10. DATUM REVIZE TEXTU

7. 7. 2021