

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Itoprid FMK 50 mg tablety

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna tableta obsahuje itopridi hydrochloridum 50 mg.

Pomocná látka se známým účinkem: 65,56 mg monohydrátu laktosy
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Tableta

Bílé až téměř bílé, okrouhlé, bikonvexní tablety s půlicí rýhou na jedné straně, o průměru 7 mm.
Tabletu je možné rozdělit na stejné dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba gastrointestinálních příznaků funkční neulcerózní dyspepsie, jako pocity nadýmání, pocit plnosti žaludku, bolest v nadbříšku, nechutenství, pálení žáhy, nauzea a zvracení.

Léčivý přípravek je indikován pro dospělé.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka pro dospělé je 150 mg denně, tzn. 1 tableta 3x denně před jídlem. Tato dávka se může snížit dle potřeby v průběhu onemocnění (např. ½ tablety 3krát denně). Přesná dávka a trvání léčby závisí na klinickém stavu pacienta. V klinických studiích byl přípravek podáván maximálně po dobu 8 týdnů.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost itopridu u dětí nebyla dosud stanovena.

Pacienti s poruchou jater nebo ledvin

Itoprid je metabolizován v játrech a primární cestou eliminace jsou ledviny. Pacienti s poruchou funkce jater nebo ledvin užívající tento léčivý přípravek by měli být pozorně monitorováni a v případě nežádoucích účinků je nutné použít odpovídající opatření, například snížení dávky nebo ukončení léčby.

Starší pacienti

V klinických studiích bylo prokázáno, že incidence nežádoucích účinků u pacientů ve věku 65 let a starších nebyla vyšší než u mladších pacientů. Itoprid se má podávat u starších osob s náležitou opatrností vzhledem ke zvýšené incidenci poruch funkce jater a ledvin, souběžných onemocnění nebo léčby dalšími léky. Starší osoby užívající tento léčivý přípravek je třeba důkladně monitorovat

a v případě nežádoucích reakcí je třeba použít náležitá opatření, jako je snížení dávky nebo ukončení

léčby.

Způsob podání

Tablety je třeba polknout a zapít dostatečným množstvím vody.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

Přípravek Itoprid FMK 50 mg se nesmí podávat pacientům, u nichž by zvýšená gastrointestinální motilita mohla být škodlivá, např. pacientům s gastrointestinálním krvácením, mechanickou obstrukcí nebo perforací.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Itoprid potencuje účinek acetylcholinu a může indukovat nežádoucí cholinergní účinky.

Údaje o dlouhodobém podávání itopridu nejsou k dispozici.

Itoprid FMK 50 mg obsahuje laktózu. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktózy, vrozeným neostatkem laktázy nebo malabsorbí glukózy a galaktózy, by tento léčivý přípravek neměli užívat.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Na úrovni cytochromu P450 se neočekávají žádné interakce, protože itoprid je metabolizován hlavně prostřednictvím flavin monooxygenázy.

Pokud byl itoprid podáván současně s warfarinem, diazepamem, diklofenakem, ticlopidinem, nifedipinem a nicardipinem, nebyly pozorovány interakce.

Itoprid má gastrokinetický účinek, který by mohl ovlivnit vstřebávání souběžně perorálně podávaných léčivých přípravků. Zvláštní pozornost je třeba u léků s úzkým terapeutickým indexem, léků s prodlouženým uvolňováním léčivé látky a gastrorezistentních léčiv.

Anticholinergní látky mohou snížit účinek itopridu.

Látky jako je cimetidin, ranitidin, teprenon a cetrexát neovlivňují prokinetickou aktivitu itopridu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Bezpečnost itopridu u těhotných žen nebyla stanovena. Proto se itoprid může používat u těhotných žen nebo žen, u nichž není možné těhotenství vyloučit pouze v případě, že terapeutické přínosy významně převyšují možná rizika.

Během porodu nebyl pozorován žádný známý účinek.

Kojení

Itoprid je vylučován do mléka kojících samic potkanů. V důsledku nedostatečné zkušenosti s užíváním itopridu během kojení u lidí je třeba rozhodnout, zda ukončit kojení nebo ukončit léčbu itopridem při zohlednění přínosu kojení pro dítě a přínosu léčby pro ženu.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

I když nebyl hlášený žádný vliv na schopnost řídit a používat stroje, není možné vyloučit ovlivnění pozornosti, protože vzácně se může vyskytnout závrať.

4.8 Nežádoucí účinky

Nežádoucí účinky byly rozděleny dle terminologie MedDRA podle skupin frekvence pomocí následující konvence:
velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$) a neznámé (nelze odhadnout z dostupných údajů).

Poruchy krve a lymfatického systému

Méně časté: leukopenie*

Neznámé: trombocytopenie

*Je třeba důkladné sledování s využitím hematologického vyšetření. Léčbu je třeba ukončit, pokud jsou pozorovány jakékoliv abnormality.

Endokrinní poruchy

Méně časté: hyperprolaktinémie**

Neznámé: gynekomastie

**Pokud se například objeví galaktorea nebo gynekomastie, léčba se musí přerušit nebo ukončit.

Gastrointestinální poruchy

Méně časté: průjem, zácpa, bolest břicha, hypersalivace

Neznámé: nauzea

Celkové poruchy a reakce v místě aplikace

Méně časté: únava

Poruchy jater a žlučových cest

Neznámé: žloutenka

Poruchy imunitního systému

Neznámé: anafylaktoidní reakce

Vyšetření

Neznámé: zvýšená hladina AST, ALT, gama-GTP, alkalické fosfatázy nebo bilirubinu

Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně

Méně časté: bolest na hrudi nebo bolest zad

Poruchy nervového systému

Méně časté: bolest hlavy, poruchy spánku, závratě

Neznámé: třes

Psychiatrické poruchy

Méně časté: podrážděnost

Poruchy ledvin a močových cest

Méně časté: zvýšení hladin BUN (močovinový dusík v krvi) a kreatininu

Poruchy kůže a podkožní tkáně

Vzácné: vyrážka, erytém, svědění

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to monitorovat poměr přínos/riziko pro léčivý přípravek. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek

4.9 Předávkování

U lidí nebylo pozorováno předávkování. V případě předávkování je třeba použít standardní podpůrná opatření, jako je výplach žaludku a symptomatická léčba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Léčiva k terapii funkčních poruch trávicího traktu, prokinetika. ATC kód: A03FA07

Mechanismus účinku

Itoprid aktivuje gastrointestinální propulsivní motilitu antagonistickým účinkem na dopaminové D2 receptory a inhibičním účinkem na acetylcholin esterázu. Itoprid aktivuje uvolňování acetylcholinu a inhibuje jeho degradaci.

Dále má itoprid antiemetický účinek, který vychází z interakce s dopaminovými D2 receptory v chemoreceptorové zóně. Tento účinek byl prokázán na dávce závislé inhibici apomorfinem indukovaného zvracení u psů.

Itoprid akceleruje vyprazdňování žaludku u lidí.

Ve studiích na zvířatech provedených u psů s podáním jedné dávky podpořil itoprid vyprazdňování žaludku.

Itoprid má vysoce specifický účinek na oblast horní části gastrointestinálního traktu.

Itoprid neovlivňuje plazmatické koncentrace gastrinu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Itoprid se vstřebává rychle a téměř kompletně z gastrointestinálního traktu. Relativní biologická dostupnost je asi 60 % v důsledku účinku prvního průchodu játry. Potrava neovlivňuje biologickou dostupnost léčivého přípravku. Maximální plazmatické koncentrace jsou dosaženy během 30 až 50 minut po podání 50 mg itopridu.

Po opakovaném podání dávek v rozsahu 50 až 200 mg 3krát denně po dobu 7 dnů vykazoval itoprid a jeho metabolity farmakokinetiku lineárního typu s minimální akumulací.

Distribuce

Asi 96 % itopridu je vázáno na plazmatické proteiny, hlavně na albumin. Alfa-1 kyselý glykoprotein se podílí na méně než 15 % vazby.

U potkanů je itoprid distribuován významně do tkání ($Vd\beta = 6,1$ l/kg) s výjimkou centrálního nervového systému. Vysoké koncentrace jsou dosaženy v ledvinách, tenkém střevu, játrech, nadledvinkách a žaludku. Vazba na proteiny u potkanů byla nižší než u lidí (78 % v.s. 96 %). Průchod do centrálního nervového systému byl minimální. Itoprid je vylučován do mléka kojících potkaních samic.

Biotransformace

U lidí se itoprid rozsáhle metabolizuje v játrech. Byly identifikovány tři metabolity, z nichž pouze jeden vykazuje slabou aktivitu bez farmakologické významnosti (asi 2 až 3 % účinku itopridu). Hlavní metabolit je N-oxid, který je produktem oxidace terciární aminové-N-dimethyl skupiny.

Itoprid je metabolizován flavin obsahující monooxygenázou 3 (FMO3). Množství a účinnost lidských FMO izoenzymů je možné spojit s genetickým polymorfismem, který může nezapříčinit vznik vzácného autosomálně recesivního onemocnění známého jako trimethylaminurie (syndrom rybiho zápachu). Biologický poločas u pacientů s trimethylaminurií může být delší.

Farmakokinetické studie *in vivo* hodnotící reakce zprostředkované CYP neprokázaly inhibici ani indukci CYP2C19 a CYP2E1 způsobenou itopridem. Podávání itopridu neovlivnilo obsah CYP nebo aktivitu uridin-difosfát-glukuronyl transferázy.

Vylučování

Itoprid a jeho metabolity jsou primárně vylučovány močí. Po jednorázovém perorálním podání terapeutické dávky zdravým dobrovolníkům bylo množství vylučovaného itopridu 3,7 % a množství vylučovaného N-oxidu 75,4 %.

Poločas itopridu je přibližně 6 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Předklinické studie vztahující se k bezpečnosti byly provedeny pouze s dávkami, které vysoce překročily terapeutické dávky u lidí a bylo zjištěno, že účinky v nich pozorované mají pouze malý význam pro použití itopridu u lidí. Člověk je také méně citlivý na hormonální účinky pozorované u zvířat. Perorální jednorázová letální dávka byla 2000 mg/kg u myši a potkanů a asi 600 mg/kg u psů.

Vysoké dávky itopridu (30 mg/kg/den) způsobily hyperprolaktinémii a sekundární reverzibilní hyperplázii sliznice dělohy u potkanů. To však nebylo pozorováno u psů (dávka do 100 mg/kg/den) nebo opic (dávka do 300 mg/kg/den).

Studie toxicity u psů v délce trvání 3 měsíců ukázaly atrofii prostaty po perorálním podání v dávce 30 mg/kg/den. Tento účinek nebyl indukován po 6měsíčním podání vyšších dávek (100 mg/kg/den) u potkanů ani vyšších dávek (300 mg/kg/den) u opic. Dlouhodobé studie karcinogenity u zvířat nebyly provedeny.

V sérii testů *in vitro* a *in vivo* nebyly hlášeny žádné klastogenní a mutagenní účinky itopridu.

Ve studiích fertility u samic potkanů, které dostaly dávku 30 mg/kg/den a vyšší, byla hlášena hyperprolaktinémie a sekundární prodloužení estrálního cyklu. Prodloužený prekoitální interval byl pozorován při dávkách 300 mg/kg/den. Nebyl pozorován žádný nežádoucí účinek na kopulaci a fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Monohydrát laktosy
Předbobtnalý škrob Sodná
sůl kroskarmelosy
Koloidní bezvodý oxid křemičitý
Magnesium-stearát

6.2 Inkompatibility

Neuplatňuje se.

6.3 Doba použitelnosti

4 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchování

Uchovávejte při teplotě do 30 °C. Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Blistr PVC/PVdC/Al, papírová skládací krabička s příbalovou informací.
Velikost balení: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 90 a 100 tablet.
Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Žádné zvláštní požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Farmak International Sp. z o. o.
Aleja Jana Pawła II 22
00-133 Warszawa
Polsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

49/252/16-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE / PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 25. 5. 2016
Datum posledního prodloužení registrace: 30. 9. 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

31. 10. 2023