ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ІТОПРИД-ФАРМАК

(ITOPRID-FARMAK)

Склад:

діюча речовина: ітоприду гідрохлорид;

1 таблетка містить 50 мг ітоприду гідрохлориду;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль прежелатинізований; натрію кроскармелоза; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору, круглої форми, двоопуклі, з рискою з одного боку. Таблетка може бути поділена на рівні дози.

Фармакотерапевтична група. Стимулятори перистальтики. Код АТХ A03F A07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ітоприду гідрохлорид активує пропульсивну моторику шлунково-кишкового тракту завдяки антагонізму з допаміновими D_2-рецепторами та інгібуючій активності ацетилхолінестерази. Ітоприду гідрохлорид активує вивільнення ацетилхоліну та інгібує його розпад. Ітоприду гідрохлорид також чинить протиблювальну дію завдяки взаємодії з D_2-рецепторами, локалізованими в хеморецепторній тригерній зоні, що було продемонстровано дозозалежним інгібуванням апоморфініндукованого блювання у тварин. Дія ітоприду гідрохлориду є високоспецифічною щодо верхніх відділів шлунково-кишкового тракту.

Ітоприду гідрохлорид не впливає на рівень гастрину в сироватці крові.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Ітоприду гідрохлорид швидко та майже повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Його відносна біодоступність становить 60 %, що пов’язано з ефектом «першого проходження» через печінку. Їжа не впливає на біодоступність.

Після застосування 50 мг ітоприду гідрохлориду максимальна концентрація (C_{max}) досягається через 0,5–0,75 години та становить 0,28 мкг/мл. При подальшому застосуванні лікарського засобу в дозах від 50 до 200 мг 3 рази на добу впродовж 7 днів фармакокінетика ітоприду гідрохлориду та його метаболітів була лінійною з мінімальною кумуляцією.

Розподіл. Приблизно 96 % ітоприду гідрохлориду зв'язується з білками плазми (переважно з альбуміном). Зв'язування з α_1-кислим глікопротеїном становить менше 15 %.

Метаболізм. Ітоприду гідрохлорид активно біотрансформується у печінці. Ідентифіковано 3 метаболіти, тільки один з яких проявляє незначну активність, що не має фармакологічного значення (приблизно 2 – 3 % ітоприду гідрохлориду). Первинним метаболітом є N-оксид, що утворюється у результаті окиснення четвертинної аміно-N-диметильної групи.

Ітоприду гідрохлорид метаболізується під дією флавінзалежної монооксигенази (FMO3). Кількість та ефективність ізоферментів FMO у людини може відрізнятися залежно від генетичного поліморфізму, який інколи призводить до розвитку аутосомно-рецесивного стану, відомого під назвою триметиламінурія (синдром «рибного запаху»). У пацієнтів, хворих на триметиламінурію, $T_{1/2}$ збільшується.

Згідно з даними фармакокінетичних досліджень *in vivo* ітоприду гідрохлорид не чинить інгібуючої або індукуючої дії щодо CYP2C19 та CYP2E1. Застосування ітоприду гідрохлориду не впливає на вміст CYP або активність уридиндифосфатглюкуронізилтрансферази.

Виведення. Ітоприду гідрохлорид та його метаболіти виводяться переважно із сечею. Ниркова екскреція ітоприду гідрохлориду та його N-оксиду становила 3,7 % та 75,4 % відповідно після одноразового внутрішнього застосування лікарського засобу здоровим добровольцям у терапевтичній дозі.

Термінальний $T_{1/2}$ ітоприду гідрохлориду становив приблизно 6 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Купірування шлунково-кишкових симптомів функціональної невиразкової диспепсії (хронічного гастриту), а саме:

- здуття живота;
- відчуття швидкого насичення;
- біль та дискомфорт у верхній частині живота;
- анорексія;
- печія;

- нудота;

- блювання.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до ітоприду гідрохлориду та до інших компонентів препарату.

- Стани, при яких підвищення скорочувальної активності шлунково-кишкового тракту може бути шкідливим, наприклад при шлунково-кишковій кровотечі, механічній обструкції або перфорації.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Метаболічні взаємодії не очікуються у зв’язку з тим, що ітоприду гідрохлорид первинно метаболізується флавінмонооксигеназою, а не ізоферментами системи цитохрому Р450.

Ніяких змін щодо зв’язування з білками при одночасному застосуванні з варфарином, діазепамом, диклофенаком натрію, тиклопідину гідрохлоридом, ніфедипіном та нікардипіну гідрохлоридом не спостерігалося. У зв’язку з тим, що ітоприду гідрохлорид виявляє гастрокінетичний ефект, він може впливати на всмоктування інших лікарських засобів, що застосовуються одночасно перорально.

З особливою обережністю слід застосовувати лікарські засоби з вузьким терапевтичним індексом, уповільненим вивільненням або з кишковорозчинною оболонкою.

Противиразкові лікарські засоби, такі як циметидин, ранітидин, тепренон та цетраксат, не впливають на прокінетичну дію ітоприду гідрохлориду.

Антихолінергічні лікарські засоби можуть знижувати дію ітоприду гідрохлориду.

Особливості застосування.

Ітоприду гідрохлорид посилює дію ацетилхоліну та може призвести до холінергічних побічних реакцій. Дані про довготривале застосування відсутні.

Загалом, ітоприду гідрохлорид пацієнтам літнього віку слід призначати з доцільною обережністю та подальшим спостереженням, враховуючи підвищену частоту погіршеної функції нирок, печінки, супутніх захворювань або супутню терапію іншими лікарськими засобами у таких пацієнтів.

Цей лікарський засіб містить менше 1 ммоль (23 мг)/дозу натрію, тобто практично вільний від натрію.

Якщо у пацієнта встановлено непереносимість деяких цукрів, необхідно проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Дані про застосування ітоприду вагітним жінкам відсутні або обмежені (менше 300 випадків результатів вагітності). Дослідження на тваринах не виявили ніякого прямого або непрямого шкідливого токсичного ефекту на репродуктивну функцію. Як профілактичний захід бажано відмовитися від застосування ітоприду у період вагітності.

Годування груддю

Ітоприд проникає у грудне молоко тварин, але щодо проникнення ітоприду у грудне молоко людини даних недостатньо. Ризик для дитини, що знаходиться на грудному годуванні, не може бути виключений. Рішення про припинення грудного вигодовування або припинення/ призупинення прийому ітоприду слід приймати з огляду на користь грудного вигодовування для дитини і користь лікування для жінки.

Фертильність

Даних щодо впливу ітоприду на фертильність людини немає; однак дослідження на тваринах не виявили шкідливого впливу ітоприду.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Інформація щодо можливого впливу на швидкість реакції відсутня, але під час вирішення питання щодо керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами необхідно врахувати можливість виникнення запаморочення.

Спосіб застосування та дози.

Для дорослих рекомендована доза становить 150 мг на добу (по 1 таблетці (50 мг) 3 рази на добу перед прийомом їжі). Зазначена доза може бути знижена з урахуванням віку пацієнта та симптомів (див. розділ «Особливості застосування»).

Під час клінічних досліджень тривалість застосування ітоприду гідрохлориду становила до 8 тижнів.

Діти.

Безпека застосування ітоприду гідрохлориду дітям віком до 16 років не встановлена.

Передозування.

Лікування. У разі надмірного передозування необхідно вжити звичайних заходів щодо промивання шлунка та провести симптоматичне лікування.

Побічні реакції.

Нижченаведені побічні реакції спостерігалися з наведеною частотою у 998 пацієнтів, які отримували ітоприд у 4 клінічних плацебо-контрольованих дослідженнях, 4 клінічних порівняльних дослідженнях і 13 неконтрольованих інтервенційних клінічних дослідженнях зі стандартною добовою дозою ітоприду 150 мг або менше. Побічні реакції класифіковано за системами органів (згідно з MedDRA) та за частотою виникнення: часто (від> 1/100 до <1/10) і нечасто (від> 1/1000 до <1/100). У категоріях «дуже часто» (> 1/10), «рідко» (від> 1/10000 до <1/1000) та «дуже рідко» (<1/10000) побічних реакцій не виявлено.

Шлунково-кишкові розлади: часто – біль у животі, діарея; нечасто – підвищене слиновиділення.

З боку нервової системи: нечасто – запаморочення, головний біль.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – висипання.

Лабораторні дослідження: нечасто – підвищений рівень амінотрансферази, знижена кількість білих кров'яних тілець.

Побічні реакції зі спонтанних повідомлень, про які повідомляли у процесі постмаркетингового застосування. *Неможливо точно оцінити частоту виникнення за наявними даними.*

З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: гіперчутливість, включаючи анафілактоїдну реакцію.

З боку ендокринної системи: підвищений рівень пролактину в крові.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, тремор.

З боку травної системи: діарея, запор, біль у животі, підвищене слиновиділення, нудота.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: жовтяниця.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання, еритема і свербіж.

З боку репродуктивної системи та молочних залоз: гінекомастія.

Лабораторні дослідження: підвищення рівня АСТ, АЛТ, ГГТ, лужної фосфатази, білірубіну в крові.

Повідомлення про побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а

також пацієнтам або їх законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 30 °С в оригінальній упаковці з метою захисту від вологи. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері; по 1 або по 4, або по 10 блістерів у картонну пачку.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Санека Фармасьютікалз АТ.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Нітрянська 100, 920 27 Глоговець, Словацька Республіка.

Заявник. АТ «Фармак».

Місцезнаходження заявника. Україна, 04080, м. Київ, вул. Кирилівська, 63.