

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Itoprid PMCS 50 mg
filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 50 mg itopridiumchloridu.

Pomocná látka so známym účinkom: Jedna filmom obalená tableta obsahuje 74,68 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele až takmer biele okrúhle bikonvexné filmom obalené tablety s deliacou ryhou a priemerom 7 mm. Deliacia ryha iba pomáha rozlomiť tabletu, aby sa dala ľahšie prehltnúť a neslúži na rozdelenie na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba gastrointestinálnych príznakov pri funkčnej neulceróznej dyspepsii, ako je pocit nafúknutia, pocit plnosti žalúdka, diskomfort až bolesť v epigastriu, anorexia, pyróza, nauzea a vracanie.

Liek je určený pre dospelých.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Odporúčaná dávka pre dospelých je 150 mg denne, t. j. 1 tableta 3-krát denne pred jedlom.

Táto dávka sa môže znížiť podľa potreby podľa priebehu ochorenia. Presné dávkovanie a dĺžka liečby závisí od klinického stavu pacienta. V klinických skúšaníach bola dĺžka podávania maximálne 8 týždňov. Itoprid PMCS 50 mg sa nemá používať dlhšie ako 8 týždňov (pozri časť 5.1).

Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť Itopridu PMCS 50 mg v pediatrickej populácii do 16 rokov nebola stanovená.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Itoprid sa metabolizuje v pečeni. Itoprid a jeho metabolity sa vylučujú prevažne obličkami (pozri časť 5.2). Pacientov so zníženou funkciou pečene alebo obličiek je potrebné pozorne sledovať a v prípade výskytu nežiaducich účinkov je nevyhnutné prijať vhodné opatrenia, napríklad znížiť dávkovanie alebo prerušiť liečbu.

Starší pacienti

V klinických skúšaníach sa preukázalo, že výskyt nežiaducich účinkov u pacientov vo veku 65 rokov a starších nebol vyšší ako u mladších pacientov. Itoprid sa má podávať starším pacientom s primeranou opatrnosťou z dôvodu zvýšeného výskytu funkčných porúch pečene a obličiek, iných ochorení alebo liečby s ďalšími liekmi.

Spôsob podávania

Tablety sa majú prehltnúť vcelku s dostatočným množstvom tekutiny.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Itoprid PMCS 50 mg sa nesmie podávať pacientom, u ktorých môže byť zrýchlené vyprázdňovanie žalúdka škodlivé, napr. u pacientov s gastrointestinálnou hemorágiou, mechanickou obštrukciou alebo perforáciou.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Itoprid zosilňuje účinok acetylcholínu a môže vyvolať nežiaduce cholinergné účinky.

Údaje o dlhodobom užívaní itopridu nie sú dostupné.

Porucha funkcie obličiek alebo pečene

Itoprid sa metabolizuje v pečeni. Itoprid a jeho metabolity sa vylučujú prevažne obličkami. Pacientov so zníženou funkciou pečene alebo obličiek je potrebné pozorne sledovať a v prípade výskytu nežiaducich účinkov je nevyhnutné prijať vhodné opatrenia, napríklad znížiť dávkovanie alebo prerušiť liečbu.

Tento liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

Tento liek obsahuje menej ako 1 mmol sodíka (23 mg) v jednej filmom obalenej tablete, t. j. v podstate zanedbateľné množstvo sodíka.

4.5 Liekové a iné interakcie

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

Liekové interakcie, ktoré vznikajú pri metabolizme na úrovni cytochrómu P450, sa nepredpokladajú, pretože itoprid sa metabolizuje predovšetkým pomocou flavínmonooxygenázy.

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 liečiva a gastrorezistentným liekovým formám.

Anticholinergné látky môžu znižovať účinok itopridu.

Látky ako cimetidín, ranitidín, tepronón a cetrexát neovplyvňujú prokinetickú aktivitu itopridu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť itopridu počas tehotenstva nebola overená.

Preto sa itoprid môže podávať tehotným ženám alebo ženám, u ktorých tehotenstvo nie je vylúčené, len vtedy, keď prínos liečby preváži možné riziko.

Dojčenie

Údaje o vylučovaní do materského mlieka sú známe len u zvierat. Pokiaľ ide o možné nežiaduce reakcie u dojčených detí, má sa prijať rozhodnutie, či prerušiť užívanie Itopridu PMCS 50 mg alebo prerušiť dojčenie, pričom sa vezme do úvahy dôležitosť lieku pre matku.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Hoci sa nezistil vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, nemožno vylúčiť zhoršenie ostražitosti, keďže sa veľmi zriedkavo môže vyskytnúť závrat.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce reakcie sú zoradené podľa terminológie MedDRA pod uvedenou frekvenciou za použitia nasledujúcej 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).

Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté: leukopénia*.

Neznáme: trombocytopénia.

* Zvýšená pozornosť sa musí venovať hematologickému vyšetreniu. Ak sa spozoruje akákoľvek abnormalita, liečba sa musí prerušiť.

Poruchy imunitného systému

Neznáme: anafylaktická reakcia, anafylaktoidná reakcia.

Poruchy endokrinného systému

Menej časté: hyperprolaktinémia**.

Neznáme: gynekomastia.

** Ak sa vyskytne napr. galaktorea alebo gynekomastia, liečba sa musí prerušiť alebo ukončiť.

Psychické poruchy

Menej časté: podráždenosť.

Poruchy nervového systému

Menej časté: bolesť hlavy, poruchy spánku, závrat.

Neznáme: tremor.

Poruchy gastrointestinálneho traktu

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

Neznáme: nauzea.

Poruchy pečene a žlčových ciest

Neznáme: žltáčka.

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: vyrážka, začervenanie, svrbenie.

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: bolesť chrbta alebo bolesť na hrudníku.

Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté: zvýšená hladina dusíka močoviny v krvi a kreatinínu.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: únava.

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Neznáme: zvýšené AST, zvýšené ALT, zvýšené GMT, zvýšená alkalická fosfatáza, zvýšený bilirubín.

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 sa u ľudí nezaznamenalo. 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 uvoľnenie acetylcholínu a inhibuje jeho degradáciu.

Okrem toho má itoprid antiemetický účinok, ktorý je založený na interakcii s D₂ receptormi nachádzajúcimi sa v chemoreceptorovej spúšťacej zóne. Tento účinok sa demonštroval vracaním u psov navodeným inhibíciou apomorfinom v závislosti od dávky.

Itoprid urýchľuje vyprázdňovanie žalúdka u ľudí.

Itoprid má vysoko špecifický účinok na hornú časť gastrointestinálneho traktu.

Itoprid neovplyvňuje sérové koncentrácie gastrínu.

V klinických skúšaní bola dĺžka podávania maximálne 8 týždňov.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Itoprid sa rýchlo a takmer úplne absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Relatívna biologická dostupnosť asi 60 % je daná metabolizmom pri prvom prechode pečeňou (first-pass metabolizmus). Jedlo neovplyvňuje biologickú dostupnosť lieku. Maximálne plazmatické koncentrácie (C_{max} 0,28 µg/ml) sa dosiahnu za 30 – 45 minút po podaní 50 mg itopridu.

Po opakovanom podaní dávok 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. Menej ako 15 % naviazaného itopridu sa viaže na α-1-kyslý glykoproteín.

U potkanov sa itoprid distribuuje do tkanív v rozsiahlej miere (V_{dβ}= 6,1 l/kg) s výnimkou centrálného nervového systému; vysoké koncentrácie sa dosahujú 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 sa vylučuje do mlieka u dojčiacich 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 sa vytvára oxidáciou N-dimetylovej skupiny terciárneho amínu.

Itoprid sa metabolizuje flavín-dependentnou 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). Biologický polčas môže byť u pacientov s trimetylamínúriou dlhší.

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

Polčas vylučovania itopridu je približne 6 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie bezpečnosti sa vykonali len s dávkami mnohonásobne 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.

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

V 3-mesačnej štúdiu toxicity na psoch sa zistila atrofia prostaty po perorálnych dávkach itopridu 30 mg/kg/deň. Tento účinok nebol pozorovaný po 6-mesačnom podávaní vyšších dávok (100 mg/kg/deň) potkanom alebo ešte vyšších dávok (300 mg/kg/deň) opiciam.

Dlhodobé štúdie karcinogenity sa na zvieratách nevykonali.

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

V štúdiách fertility u samíc potkanov, ktoré dostávali dávku 30 mg/kg/deň alebo vyššiu, sa zistila hyperprolaktinémia a sekundárny predĺžený estrónový cyklus. Pri dávkach 300 mg/kg/deň sa pozoroval aj predĺžený predkoitálny interval. Nezistil sa vedľajší účinok na populáciu alebo fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy

predželatinovaný kukuričný škrob

sodná soľ kroskarmelózy

koloidný oxid kremičitý

stearát horečnatý

Povrchová štruktúra Opadry II 85F18422:

čiastočne hydrolyzovaný polyvinylalkohol

oxid titaničitý

makrogol 3350

mastenec

6.2 Inkompability

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVdC/Alu blister, škatuľa.

Veľkosť balenia: 10, 20, 30, 40, 90, 100 alebo 120 filmom obalených tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

PRO.MED.CS Praha a.s.
Telčská 377/1, Michle
140 00 Praha 4
Česká republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

49/0649/11-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 18. októbra 2011

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. novembra 2015

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2022