

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Ganaton
50 mg filmom obalené tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 50 mg itopridium-chloridu.

Pomocná látka so známym účinkom: Jedna filmom obalená tableta obsahuje 34,97 mg laktózy (vo forme monohydrátu laktózy).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta

Biele filmom obalené tablety.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba gastrointestinálnych príznakov pri funkčnej neulceróznej dyspepsii (chronickej gastritíde), ako je pocit nafúknutia, pocit plnosti žalúdka, bolesť v hornej časti brucha, nevoľnosť, anorexia, pyróza, nauzea a vracanie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí

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

Dĺžka liečby

Počas klinických štúdií bola dĺžka podávania itopridium-chloridu maximálne 8 týždňov. Ganaton sa nemá užívať dlhodobo, ak nedochádza k zlepšeniu gastrointestinálnych symptómov.

Starší pacienti

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

Pediatrická populácia

Bezpečnosť Ganatonu u detí mladších ako 16 rokov sa zatiaľ nestanovila.

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

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

Ganaton 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 Ganatonu je potrebná zvýšená opatrnosť, nakoľko itoprídium-chlorid zosilňuje účinok acetylcholínu a môže mať vedľajší cholínergický účinok.

Nie sú dostupné údaje o dlhodobom používaní Ganatonu.

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

4.5 Liekové a iné interakcie

Metabolické interakcie sa neočakávajú, pretože itoprídium-chlorid sa metabolizuje najmä flavínmonooxygenázou a nie CYP450.

Nezistili sa interakcie pri súbežnom podávaní Ganatonu s warfarínom, diazepamom, sodnou soľou diklofenaku, tiklopidínum-chloridom, nifedipínom a nikardipínum-chloridom.

Itoprid má gastrokinetický účinok, čo môže ovplyvniť absorpciu súbežne podávaných perorálnych liekov. Osobitná pozornosť sa má venovať liekom s úzkym liečebným rozsahom, liekom s predĺženým uvoľňovaním alebo enterosolventným liekovým formám.

Antiulcerózne lieky ako cimetidín, ranitidín, teprenón a cetrexát nemajú vplyv na prokinetický účinok itopridu.

Anticholínergické látky môžu znížiť účinok itopridu.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Bezpečnosť používania Ganatonu v gravidite sa nestanovila. Preto sa Ganaton môže podávať gravidným ženám a ženám, u ktorých nie je gravidita vylúčená, len v prípade, ak prínos liečby preváži možné riziko.

Dojčenie

Itoprídium-chlorid sa vylučuje do mlieka laktujúcich potkanov.

Vzhľadom na možnosť výskytu nežiaducich účinkov u dojčeného dieťaťa je potrebné rozhodnúť o prerušení podávania Ganatonu alebo dojčenia s prihliadnutím na prínos lieku pre matku.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky počas klinického skúšania

Počas klinického skúšania bol itoprídium-chlorid dobre tolerovaný a nezaznamenali sa žiadne závažné nežiaduce účinky. U 14 pacientov z celkového počtu 572 pacientov sa hlásilo 19 nežiaducich účinkov (incidencia 2,4 %). Väčšina nežiaducich účinkov, ktoré sa vyskytli u viac ako u 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 laboratórne výsledky, zaznamenané počas klinického skúšania, boli pokles počtu bielych krviniek (leukocytopenia) v 4 prípadoch (0,7 %) a zvýšenie prolaktínu v 2 prípadoch (0,3 %).

Skúsenosti po uvedení lieku do klinickej praxe

U pacientov liečených Ganatonom sa zaznamenali nasledovné nežiaduce účinky:

Poruchy krvi a lymfatického systému

Leukopénia a trombocytopenia

Poruchy imunitného systému

Anafylaktická reakcia

Poruchy endokrinného systému

Zvýšená hladina prolaktínu a gynekomastia

Poruchy nervového systému

Závrat, bolesť hlavy a tremor

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Hnačka, zápcha, bolesť brucha, zvýšená tvorba slín a nauzea

Poruchy pečene a žlčových ciest

Žltáčka

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Vyrážka, sčervenanie a svrbenie

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Zvýšenie AST, zvýšenie ALT, zvýšenie gama-GTP, zvýšenie alkalickéj fosfatázy a zvýšenie bilirubínu.

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 Ganatonom u ľudí sa doposiaľ nezaznamenalo. V prípade nadmerného predávkovania sú potrebné štandardné opatrenia, ako je laváž žalúdka a symptomatická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Liečivá na funkčné gastrointestinálne poruchy, prokinetiká
ATC kód: A03FA07

Mechanizmus účinku

Itoprídium-chlorid aktivuje gastrointestinálnu prepulznú motilitu antagonistickým účinkom na dopamínové D₂-receptory a inhibičným účinkom na acetylcholinesterázu. Itoprid aktivuje uvoľnenie acetylcholínu a inhibuje jeho degradáciu. Itoprídium-chlorid má aj antiemetický účinok, založený na interakcii s dopamínovými D₂-receptormi nachádzajúcimi sa v chemoreceptorovej zóne. Tento účinok sa demonštroval od dávky závislou inhibíciou apomorfínom navodeného vracania u psov.

Itoprídium-chlorid urýchľuje vyprázdňovanie žalúdka u ľudí.

Itoprídium-chlorid má vysoko špecifický účinok na hornú časť gastrointestinálneho traktu.

Itoprídium-chlorid neovplyvňuje plazmatické koncentrácie gastrínu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Itoprídium-chlorid sa rýchlo a takmer úplne absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Relatívna biologická dostupnosť dosahuje 60 % vzhľadom na presystémový metabolizmus. Potrava nemá vplyv na biologickú dostupnosť lieku. Maximálne plazmatické koncentrácie (C_{max} 0,28 µg/ml) sa dosiahnu 30 až 45 minút po podaní 50 mg itoprídium-chloridu.

Po opakovanom perorálnom podaní dávok itoprídium-chloridu v rozsahu 50 až 200 mg 3-krát denne počas 7 dní vykazoval itoprídium-chlorid a jeho metabolity lineárnu farmakokinetiku s minimálnou akumuláciou.

Distribúcia

Približne 96 % itoprídium-chloridu sa viaže na plazmatické proteíny. Vo väzbe je podiel albumínu väčšinový, podiel α-1-kyslého glykoproteínu je menej ako 15 %.

U potkanov sa itoprídium-chlorid extenzívne distribuuje do tkanív (Vd_β = 6,1 l/kg) s výnimkou centrálného nervového systému; vysokú koncentráciu dosahuje 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. Itoprídium-chlorid prechádza do mlieka laktujúcich potkanov.

Biotransformácia

Itoprid sa u ľudí extenzívne metabolizuje v pečeni. Identifikovali sa tri metabolity, z ktorých len jeden vykazuje slabú aktivitu bez farmakologického významu (približne 2 až 3 % účinku itoprídium-chloridu). Hlavným metabolitom u ľudí je N-oxid, ktorý vzniká oxidáciou terciárnej amino N-dimetylovej skupiny.

Itoprid sa metabolizuje flavínmonooxygenázou (FMO3). Nadbytok a účinnosť ľudských izoenzýmov FMO môže mať súvislosť s genetickým polymorfizmom, čo môže viesť k zriedkavému autozomálnemu recesívnemu stavu, známemu ako trimetylamínúria (fish odour syndrome/syndróm rybieho zápachu). Počas itopridu môže byť u pacientov s trimetylamínúriou dlhší.

Farmakokinetické štúdie reakcií sprostredkovaných CYP *in vivo* nepreukázali inhibičný ani indukčný účinok itopridu na CYP2C19 a CYP2E1. Itoprid nemal vplyv na obsah CYP ani aktivitu uridíndifosfátglukuronozyltransferázy.

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 N-oxidu 75,4 %.

Polčas vylučovania itopridu je približne 6 hodín.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Predklinické štúdie bezpečnosti sa uskutočnili len pri dávkach vysoko presahujúcich liečebnú dávku 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 itoprídium-chloridu (30 mg/kg/deň) vyvolali u potkanov hyperprolaktinémiu a sekundárnu reverzibilnú hyperpláziu maternice, nie však u psov (do dávky 100 mg/kg/deň) alebo primátov (do dávky 300 mg/kg/deň).

V 3-mesačnej štúdii toxicity na psoch sa zistila atrofia prostaty po perorálnych dávkach itopridu 30 mg/kg/deň, nie však po 6-mesačnom perorálnom podávaní vyšších dávok (100 mg/kg/deň) u potkanov alebo ešte vyšších dávok (300 mg/kg/deň) u opíc.

Dlhodobé štúdie karcinogénneho potenciálu itoprídium-chloridu na zvieratách sa nevykonali.

V sérii *in vitro* a *in vivo* skúšok sa nezistil klastogénny ani mutagénny účinok itoprídium-chloridu.

V štúdiách fertility u samíc, 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 kopuláciu alebo fertilitu.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
kukuričný škrob
karmelóza
koloidný oxid kremičitý bezvodý
stearát horečnatý
hypromelóza 2910/6
makrogol 6000
oxid titaničitý (E171)
karnaubský vosk

6.2 Inkompability

Nie sú známe.

6.3 Čas použiteľnosti

5 rokov

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajú sa pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PVDC/Al blister, papierová skladačka, písomná informácia pre používateľa.
Veľkosť balenia: 20, 40 a 100 filmom obalených tabliet

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Viatris Healthcare Limited
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Írsko

8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

49/0139/00-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 19. mája 2000
Dátum posledného predĺženia registrácie: 31. októbra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

09/2022