

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Kinito  
50 mg filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 50 mg itopridiumchloridu.

Pomocná látka so známym účinkom: Každá tableta obsahuje 90 mg laktózy (vo forme monohydrátu).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta  
Biela až takmer biela okrúhla bikonvexná filmom obalená tableta s deliacou ryhou na jednej strane.  
Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Kinito je určený na liečbu gastrointestinálnych príznakov pri funkčnej neulceróznej dyspepsii, ako je pocit nafúknutia, pocit plnosti žalúdka, bolesť v hornej časti brucha, nevoľnosť, anorexia, pyróza, nauzea a vracanie.

Kinito je indikovaný dospelým.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

##### *Dospelí*

Obvyklá denná dávka pre dospelých je 150 mg itopridiumchloridu, to znamená jedna tableta Kinita 3-krát denne pred jedlom.

Táto dávka môže byť znížená podľa priebehu ochorenia (napr. na ½ tablety 3-krát denne).

Presné dávkovanie a dĺžka terapie závisí od klinického stavu pacienta.  
V klinických štúdiách bol itopridiumchlorid podávaný až do 8 týždňov.

##### Osobitné populácie

##### *Porucha funkcie obličiek alebo pečene*

Itoprid je metabolizovaný v pečeni a primárna cesta vylučovania itopridu a jeho metabolitov je prostredníctvom obličiek. Pacientov s poškodením obličiek alebo pečene, ktorí liek užívajú, je treba pozorne sledovať a v prípade výskytu nežiaducich účinkov urobiť vhodné opatrenia, napríklad znížiť dávku alebo terapiu prerušiť.

##### *Starší pacienti*

Vzhľadom na to, že starší pacienti majú často znížené fyziologické funkcie, nežiaduce účinky sa pravdepodobne objavia. Starších pacientov užívajúcich tento liek je treba pozorne sledovať a v prípade výskytu nežiaducich reakcií urobiť vhodné opatrenia, ako napríklad znížiť dávku alebo terapiu prerušiť. V klinických štúdiách sa preukázalo, že výskyt nežiaducich účinkov u populácie vo veku 65 rokov a starších nebol vyšší ako u mladších pacientov.

#### *Pediatrická populácia*

Vzhľadom k tomu, že bezpečnosť a účinnosť nebola u detí stanovená, neodporúča sa liečba detí Kinitom.

#### Spôsob podávania

Perorálne použitie

Tablety sa majú prehltnúť celé alebo rozpolené a zapíť vodou pred jedlom.

### **4.3 Kontraindikácie**

Precitlivenosť na itopridiumchlorid alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1. Kinito sa nesmie podávať pacientom, u ktorých môže byť zrýchlené vyprázdňovanie žalúdka škodlivé, ako v prípade krvácania z tráviaceho traktu, mechanickej obštrukcie alebo perforácie.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Itopridiumchlorid zosilňuje účinok acetylcholínu a môže vyvolať nežiaduce cholinergné účinky. Údaje o dlhodobom užívaní nie sú dostupné.

#### Kinito obsahuje monohydrát laktózy.

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 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, nikardipíniom-chloridom.

Interakcie na úrovni cytochrómu P 450 sa nepredpokladajú, pretože itoprid je metabolizovaný 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 alebo gastrorezistentným liekovým formám.

Anticholinergné látky môžu znižovať účinok itopridu.

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

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Bezpečnosť lieku v tehotenstve nebola stanovená. Preto sa itopridiumchlorid môže podávať tehotným pacientkám a ženám, u ktorých tehotenstvo nie je vylúčené, len vtedy, keď prínos liečby preváži možné riziko.

Nie sú známe žiadne účinky itopridiumchloridu na priebeh pôrodu.

### Dojčenie

Itopridiumchlorid sa vylučuje do mlieka dojčiacich potkanov.

Nie sú dostupné žiadne údaje o použití itopridu počas dojčenia u človeka. Preto sa liečba dojčiacich matiek itopridom neodporúča.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Hoci sa nezistil vplyv lieku na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, napriek tomu nemožno vylúčiť zhoršenie schopnosti sústrediť pozornosť v dôsledku zriedkavého výskytu závratov.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

V nasledujúcej tabuľke sú zhrnuté nežiaduce reakcie itopridu rozdelené do skupín podľa terminológie MedDRA spolu s ich frekvenciou:

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 (nie je možné stanoviť z dostupných údajov).

<b>Trieda orgánových systémov podľa MedDRA</b>	<b>Frekvencia</b>	<b>Nežiaduci účinok</b>
Poruchy krvi a lymfatického systému	menej časté	leukopénia **
	neznáme	trombocytopénia
Poruchy imunitného systému	neznáme	anafylaktoidná reakcia
Poruchy endokrinného systému	menej časté	zvýšená hladina prolaktínu*
	neznáme	gynekomastia
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, sčervenanie, 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	zvýšenie hladín AST (SGOT), ALT (SGPT), GGT, alkalické fosfatázy a bilirubínu

\* Ak sa vyskytne napr. galaktorea alebo gynekomastia, je treba liečbu prerušiť alebo ukončiť.

\*\* Osobitná pozornosť sa musí venovať pacientom počas hematologického vyšetrenia. V prípade výskytu neobvyklých príznakov je potrebné prerušiť liečbu.

### 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

Doposiaľ neboli hlásené žiadne prípady predávkovania itopridiumchloridom u ľudí. V prípade veľkého predávkovania sú potrebné štandardné opatrenia, ako je laváž žalúdka a symptomatická liečba.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: prokinetiká

ATC kód: A03FA07

#### Mechanizmus účinku

Itopridiumchlorid aktivuje gastrointestinálnu propulzívnu motilitu antagonistickým účinkom na dopamínové D<sub>2</sub>-receptory a inhibičným účinkom na acetylcholinesterázu. Itoprid aktivuje uvoľnenie acetylcholínu a inhibuje jeho degradáciu.

Itopridiumchlorid má aj antiemetický účinok, založený na interakcii s D<sub>2</sub>-receptormi nachádzajúcimi sa v chemoreceptorovej spúšťacej zóne. Tento účinok sa demonštroval od dávky závislou inhibíciou apomorfínom navodeného vracania u psov.

Itopridiumchlorid urýchľuje vyprázdňovanie žalúdka u ľudí.

V jednodávkových štúdiách na psoch bolo dokázané, že itopridiumchlorid podporuje vyprázdňovanie žalúdka.

Itopridiumchlorid má vysoko špecifický účinok na hornú časť gastrointestinálneho traktu.

Itopridiumchlorid neovplyvňuje sérové koncentrácie gastrínu.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia

Itopridiumchlorid je rýchlo a takmer úplne absorbovaný v gastrointestinálnom trakte. Relatívna biologická dostupnosť asi 60 % je daná metabolizmom pri prvom prechode pečeňou (first-pass metabolizmus). Jedlo neovplyvňuje biologickú dostupnosť lieku. Maximálna plazmatická koncentrácia sa dosiahne 30 – 45 minút po podaní 50 mg itopridiumchloridu.

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

#### Distribúcia

Približne 96 % itopridiumchloridu sa viaže na plazmatické bielkoviny. Vo väzbe je podiel albumínu väčšinový a podiel  $\alpha$ -1-kyslého glykoproteínu predstavuje menej ako 15 % väzby.

U potkanov sa itopridiumchlorid distribuuje do tkanív v rozsiahlej miere ( $V_{d\beta} = 6,1$  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. Itopridiumchlorid prechádza do materského mlieka dojčiacich potkanov.

#### Biotransformácia

Itopridiumchlorid 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 itopridiumchloridu). Primárnym metabolitom u ľudí je N-oxid, ktorý vzniká oxidáciou terciárnej amino-N-dimetylovej skupiny.

Itopridiumchlorid sa metabolizuje flavín-dependentnou monoxygenázou (FMO3). Veľké množstvo a účinnosť ľudských izoenzymov FMO môže mať súvislosť s genetickým polymorfizmom, čo môže viesť k zriedkavému autozomálne recesívnemu stavu, známemu ako trimetylamínúria (syndróm rybieho zápachu). Počas itopridiumchloridu môže byť u pacientov s trimetylamínúriou dlhší.

Farmakokinetické štúdie reakcií sprostredkovaných CYP *in vivo* nepreukázali inhibičný ani indukčný účinok itopridiumchloridu na CYP2C19 a CYP2E1. Podanie itopridiumchlorid nemalo vplyv na obsah CYP ani aktivitu uridíndifosfátglukuronyltransferázy.

#### Eliminácia

Itopridiumchlorid 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 %.

Počas vylučovania itopridu je približne 6 hodín.

### **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Perorálne podaná jednorazová letálna dávka bola 2 000 mg/kg u myši a potkanov a približne 600 mg/kg u psov.

Predklinické štúdie bezpečnosti sa vykonali len s dávkami vysoko 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 itopridiumchloridu (30 mg/kg/deň) vyvolali u potkanov hyperprolaktinémiu a sekundárnu reverzibilnú hyperpláziu maternice, avšak tento jav nebol pozorovaný u psov (do dávky 100 mg/kg/deň) alebo primátov (do dávky 300 mg/kg/deň).

V 3-mesačnej štúdiu toxicity na psoch sa zistila atfia prostaty po perorálnych dávkach itopridu 30 mg/kg/deň, avšak nie po perorálnom podávaní vyšších dávok (100 mg/kg/deň) potkanom alebo ešte vyšších dávok (300 mg/kg/deň) primátom – tieto dávky boli podávané po dobu až 6 mesiacov.

Dlhodobé štúdie karcinogénneho potenciálu itopridiumchloridu na zvieratách sa nevykonali.

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

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 kopoláciu alebo fertilitu.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### *Zloženie jadra:*

monohydrát laktózy  
predželatinovaný kukuričný škrob  
sodná soľ kroskarmenózy  
bezvodý oxid kremičitý  
stearát horečnatý

#### *Zloženie filmotvornej vrstvy:*

hypromelóza 2910/5

makrogol 6000  
oxid titaničitý  
mastenec

## **6.2 Inkompatibilita**

Neaplikovateľné.

## **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

## **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

## **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Vnútorňý obal: blister, transparentná PVC/PVDC/Al fólia.

Vonkajší obal je papierová skladacia škatuľka.

Každá papierová skladacia škatuľka obsahuje písomnú informáciu pre používateľa.

### Veľkosť balenia:

40 filmom obalených tabliet (4 x 10 alebo 2 x 20 tabliet)

100 filmom obalených tabliet (10 x 10 alebo 5 x 20 tabliet)

Každý blister obsahuje 10 alebo 20 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 REGISTRÁCII**

Zentiva, a.s.  
Einsteinova 24  
851 01 Bratislava  
Slovenská republika

## **8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

49/0792/10-S

## **9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 5. novembra 2010

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11. novembra 2015

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

07/2021