

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

ITOCAN  
50 mg filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 50 mg itopridiumchloridu.

Pomocná látka so známym účinkom: laktóza.

Jedna filmom obalená tableta obsahuje 58,7 mg laktózy (vo forme monohydrátu laktózy).

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biele, okrúhle, bikonvexné filmom obalené tablety s priemerom 7 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

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

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

##### Dospelí

Odporúčaná denná dávka pre dospelých je 150 mg denne, t.j. 1 tableta 3-krát denne pred jedlom. Táto dávka sa môže znížiť v závislosti od veku pacienta a príznakov ochorenia (pozri časť 4.4).

##### Starší pacienti

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

##### Pediatrická populácia

Bezpečnosť a účinnosť itopridu u detí neboli stanovené.

### Pacienti s poruchou funkcie pečene alebo obličiek

Itoprid je metabolizovaný v pečeni. Itoprid a jeho metabolity sú vylučované najmä obličkami. Pacienti so zníženou funkciou pečene alebo obličiek majú byť starostlivo sledovaní a v prípade výskytu nežiaducich reakcií je potrebné previesť vhodné opatrenia, ako napr. znížiť dávku alebo prerušiť liečbu.

### Dĺžka liečby

Doba podávania itopridu v klinických štúdiách bola maximálne 8 týždňov.

Pokiaľ nedôjde k zlepšeniu gastrointestinálnych príznakov, nemá sa ITOCAN užívať dlhšie ako 8 týždňov.

### Spôsob podávania

Perorálne podanie. Tablety sa majú užívať pred jedlom.

## **4.3 Kontraindikácie**

- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- ITOCAN 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 ITOCANU je potrebná zvýšená opatrnosť, nakoľko itoprid zosilňuje účinok acetylcholínu a indukuje vedľajší cholinergický účinok.

Itoprid má byť podávaný s opatrnosťou u starších pacientov (pozri časť 4.2).

Údaje o dlhodobom používaní itopridu nie sú dostupné.

ITOCAN obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózo-galaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

## **4.5 Liekové a iné interakcie**

- Metabolické interakcie sa neočakávajú, pretože itoprid sa metabolizuje najmä flavínmonooxygenázou a nie CYP450.
- Nezistili sa interakcie pri súčasnom podávaní itopridu s warfarínom, diazepamom, diklofenakom, tiklopidínom, nifedipínom a nikardipínom.
- Itoprid má gastrokinetický účinok, čo môže ovplyvniť absorpciu súčasne podávaných perorálnych liekov. Osobitná pozornosť sa má venovať liekom s úzkym terapeutickým indexom, liekom s predĺženým uvoľňovaním účinnej látky a liekovým formám s enterosolventným obalom.
- Antiulcerózne lieky ako cimetidín, ranitidín, teprenón a cetraxát nemajú vplyv na prokinetický účinok itopridu.
- Anticholinergické látky môžu znížiť účinok itopridu.

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

### Gravidita

Bezpečnosť itopridu v gravidite nebola stanovená. Preto má byť ITOCAN podávaný tehotným ženám len v prípade, pokiaľ prínos liečby prevýši možné riziko.

### Dojčenie

Itoprid sa vylučuje do mlieka laktujúcich potkanov. Nie sú k dispozícii údaje o užívaní itopridu počas dojčenia u ľudí.

Vzhľadom k možnosti nežiaducich účinkov na dieťa, je potrebné sa rozhodnúť, či prerušiť dojčenie alebo užívanie lieku ITOCAN, pričom je treba vziať do úvahy dôležitosť lieku pre dojčiacu matku.

#### 4.7 Ovplynvenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

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

#### 4.8 Nežiaduce účinky

##### Nežiaduce účinky počas klinických skúšaní

Počas klinických skúšaní bol itoprid dobre tolerovaný a nezaznamenali sa žiadne závažné nežiaduce účinky. V 14 klinických skúšaní, 19 z celkového počtu 572 pacientov, hlásilo nežiaduce účinky (výskyt nežiaducich účinkov bol 2,4 %).

Väčšina nežiaducich účinkov, ktoré sa vyskytli u viac ako 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 výsledky laboratórnych testov zaznamenané počas klinických skúšaní boli pokles počtu bielych krviniek (leukocytopenia) v 4 prípadoch (0,7 %) a zvýšenie hladiny prolaktínu v 2 prípadoch (0,3 %).

##### Nežiaduce účinky z klinickej praxe

Nežiaduce účinky sú rozdelené podľa terminológie MedDRA podľa frekvencie výskytu s použitím nasledovnej 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 nie je možné odhadnúť).

Pacienti liečení itopridom hlásili tieto nasledovné nežiaduce účinky:

##### Poruchy krvi a lymfatického systému

Menej časté: leukopénia

Neznáme: trombocytopenia

##### Poruchy imunitného systému

Neznáme: anafylaktické reakcie

##### Poruchy endokrinného systému

Menej časté: zvýšenie hladín prolaktínu

Neznáme: gynekomastia

##### Poruchy nervového systému

Menej časté: závrat, bolesť hlavy, poruchy spánku

Neznáme: tremor

##### Poruchy gastrointestinálneho traktu

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

Neznáme: nauzea

##### Poruchy obličiek a močových ciest

Menej časté: zvýšená hladina BUN (dusíka močoviny v krvi) a kreatinínu

##### Poruchy pečene a žlčových ciest

Neznáme: žltacka

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Zriedkavé: vyrážka, sčervenenie a svrbenie

Laboratórne a funkčné vyšetrenia

Neznáme: zvýšenie hladiny AST, ALT, gama-GTP, alkalickej fosfatázy a bilirubínu

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Menej časté: bolesť na hrudníku alebo bolesť chrbta

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Menej časté: únava

Psychické poruchy

Menej časté: podráždenosť

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 u ľudí nebolo hlásené. 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 uvoľňovanie acetylcholínu a inhibuje jeho degradáciu.

Itoprid má tiež antiemetický účinok, založený na interakcii s dopamínovými D2 receptormi nachádzajúcimi sa v chemoreceptorovej zóne. Tento účinok bol preukázaný od dávky závislou inhibíciou apomorfínom navodeného vracania u psov.

Itoprid urýchľuje vyprázdňovanie žalúdka u ľudí.

Itoprid má vysoko špecifický účinok na hornú časť gastrointestinálneho traktu.

Itoprid neovplyvňuje plazmatické koncentrácie gastrínu.

### **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

Absorpcia

Itoprid sa rýchlo a takmer úplne absorbuje z gastrointestinálneho traktu. Relatívna biologická dostupnosť približne 60 % je daná first-pass efektom. Potrava nemá vplyv na biologickú dostupnosť lieku. Maximálne plazmatické koncentrácie ( $C_{max}$  0,28 µg/ml) sa dosiahnu 30 – 45 minút po podaní 50 mg itopridu.

Po opakovanom perorálnom podaní dávok itopridu v rozsahu 50 – 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 na albumín. Na alfa-1-kyslý glykoproteín sa viaže menej ako 15 % itopridu.

U potkanov sa itoprid extenzívne distribuuje do tkanív ( $Vd\beta = 6,1$  l/kg) s výnimkou centrálného nervového systému; vysokú koncentráciu dosahuje v obličkách, tenkom čreve, pečeni, nadobličkách a v žalúdku. Väzba na bielkoviny bola u potkanov nižšia ako u ľudí (78 % oproti 96 %). Prechod do centrálného nervového systému je minimálny. Itoprid prechádza do mlieka laktujúcich potkanov.

### Biotransformácia

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

Itoprid sa metabolizuje flavínmonooxygenázou (FMO3). Množstvo a účinnosť ľudských FMO-izoenzýmov môže mať u ľudí súvislosť s genetickým polymorfizmom, čo môže viesť k zriedkavému autozomálne recesívnemu stavu, známemu ako trimetylamínúria (syndróm rybieho zápachu). Biologický polčas u pacientov s trimetylamínúriou môže byť predĺžený.

Farmakokinetické štúdie reakcií sprostredkovaných CYP *in vivo* nepreukázali inhibičný, ani indukčný účinok itopridu na CYP2C19 a CYP2E1. Podanie itopridu nemalo vplyv na obsah CYP, ani aktivitu uridíndifosfát-glukuronyl transferázy.

### Eliminácia

Itoprid a jeho metabolity sa primárne vylučujú do moču. Množstvo močom vylúčeného itopridu po jednorazovom perorálnom podaní liečebnej dávky zdravým jedincom bolo 3,7 % a N-oxidu 75,4 %. Biologický polčas vylučovania itopridu je približne 6 hodín.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

V predklinických štúdiách bezpečnosti boli použité len dávky vysoko presahujúce terapeutické dávky u ľudí a zistené účinky majú malý význam pre použitie itopridu u ľudí. Okrem toho sú účinky na hormonálny systém u človeka nižšie, ako boli pozorované u zvierat.

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

V 3-mesačnej štúdii toxicity u psov bola po perorálnom podávaní itopridu 30 mg/kg/deň pozorovaná atrofia prostaty. Tento účinok nebol indukovaný v 6-mesačnej štúdii s perorálnym podávaním vyšších dávok (100 mg/kg/deň) u potkanov, ani pri vysokých dávkach (300 mg/kg/deň) u opíc.

Dlhodobé štúdie karcinogénneho potenciálu na zvieratách sa nevykonali.

V sériách *in vitro* a *in vivo* testov neboli pozorované žiadne klastogénne a mutagénne účinky itopridu.

V štúdiách fertility u samíc potkanov, ktoré dostávali dávku 30 mg/kg/deň alebo vyššiu, bola pozorovaná hyperprolaktinémi a sekundárne predĺženie estrálneho cyklu. Pri dávkach 300 mg/kg/deň sa pozorovalo aj predĺženie predkoitálneho intervalu. Nebol preukázaný nežiaduci účinok na kopoláciu a fertilitu.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

#### Jadro tablety:

Monohydrát laktózy

Karmelóza

Predželatinovaný škrob

Koloidný bezvodý oxid kremičitý  
Stearát horečnatý

Obal tablety:

Hypromelóza 2910  
Oxid titaničitý (E171)  
Makrogol 6000  
Mastenec

**6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

**6.3 Čas použiteľnosti**

30 mesiacov

**6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

**6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Priehľadné PVC/PE/PVDC-Al blistre a priehľadné PVC/PVDC-Al blistre.  
Veľkosti balenia: 20, 30, 40 a 100 filmom obalených tabliet.  
Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

**6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu**

Zabráňte uvoľneniu do životného prostredia.  
Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

CANDE s.r.o.  
E. Belluša 6752/4  
921 01 Piešťany  
Slovenská republika

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

49/0330/16-S

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

Dátum prvej registrácie: 12. júl 2016  
Dátum posledného predĺženia registrácie: 18. december 2020

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

03/2022