

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	2016 0236
ПРОДУКТА	Разрешение № B6/MK/MB-52866
Собрание №	05. 01. 2021

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

МЕДОПРИД 50 mg филмирани таблетки
MEDOPRIDE 50 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg итоприд хидрохлорид (itopride hydrochloride).

Помощно вещество с известно действие: лактоза. Всяка филмирана таблетка съдържа 58,7 mg лактоза (като лактоза монохидрат).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка.

Бели, кръгли, двойноизпъкнали филмирани таблетки с диаметър 7 mm.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

МЕДОПРИД е показан при възрастни за лечение на гастроинтестинални симптоми на функционална, несвързана с язва диспепсия (хроничен гастрит) като: флатулеция, стомашна пълнота, болка в горната част на корема, анорексия, киселини в стомаха, гадене и повръщане.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Препоръчителната дневна доза при възрастни е 150 mg дневно, т.е. 1 таблетка 3 пъти дневно преди хранене. Тази доза може да бъде понижена в зависимост от възрастта и симптомите на пациента (вижте точка 4.4).

Пациенти в старческа възраст

Клиничните изпитвания показват, че честотата на нежелани лекарствени реакции при пациенти на и над 65-годишна възраст не е по-висока от тази при млади пациенти. Итоприд трябва да бъде прилаган при пациенти в старческа възраст с адекватно внимание, поради повишената честота на нарушения на чернодробната и бъбречната функция, други заболявания или лечение с други лекарства.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на итоприд при педиатричната популация не са установени.

Пациенти с чернодробно или бъбречно увреждане

Итоприд се метаболизира в черния дроб. Итоприд и неговите метаболити се екскретират основно чрез бъбреците. Пациентите с намалена чернодробна или бъбречна функция трябва да бъдат внимателно проследявани и в случай на нежелани лекарствени реакции е необходимо да се предприемат подходящи мерки, като например понижаване на дозата или преустановяване на лечението.

Продължителност на лечението

Продължителността на прием на итоприд при клиничните изпитвания е била максимално 8 седмици.

Ако не се наблюдава подобрене на гастроинтестиналните симптоми, МЕДОПРИД не трябва да се прилага повече от 8 седмици.



Начин на приложение

Перорално приложение. Таблетките трябва да бъдат приемани преди хранене.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- МЕДОПРИД не трябва да се прилага при пациенти, при които повишаването на гастроинтестиналния мотилитет може да е вредно, например при пациенти с гастроинтестинално кървене, механична обструкция или перфорация.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Необходимо е внимание при прием на МЕДОПРИД, тъй като итоприд потенцира ацетилхолиновото действие и индуцира холинергични нежелани ефекти.

Итоприд трябва да се прилага с внимание при пациенти в старческа възраст (вижте точка 4.2).

Няма налични данни за дългосрочната употреба на итоприд.

МЕДОПРИД съдържа лактоза. Пациентите с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

- Не се очакват метаболитни взаимодействия, тъй като итоприд се метаболизира основно чрез флавин съдържащите монооксигенази, а не чрез CYP450.
- Няма взаимодействия при съвместна употреба на МЕДОПРИД с варфарин, диазепам, диклофенак, тиклопидин, нифедипин и никардипин.
- Итоприд има гастрокинетичен ефект, който може да повлияе абсорбцията на съвместно приемани перорално лекарствени продукти. Особено внимание е необходимо при лекарства с тесен терапевтичен индекс, лекарства с удължено освобождаване на активното вещество и лекарствени форми с ентérico покритие.
- Лекарствата за язва, като циметидин, ранитидин, тепренон и цетрексат, не повлияват прокинетичната активност на итоприд.
- Антихолинергичните агенти могат да намалят действието на итоприд.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Безопасността на итоприд по време на бременност не е установена. Поради това, МЕДОПРИД трябва да се прилага при бременни жени само ако ползата надвишава потенциалния риск.

Кърмене

Итоприд се екскретира в млякото при кърмещи плъхове. Няма данни за употребата на итоприд по време на кърмене при хора.

Поради възможността за поява на нежелани реакции при кърмачето, трябва да се вземе решение да се преустанови или кърменето, или приема на МЕДОПРИД, като се вземе предвид важността на лекарството за майката, която кърми.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Въпреки че не са установени ефекти върху способността за шофиране и работа с машини, не може да се изключи нарушаване на вниманието, тъй като много рядко може да се появи замаяност.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежелани лекарствени реакции по време на клиничните проучвания



По време на клиничните проучвания итоприд е понасян добре и не са съобщавани сериозни нежелани реакции. При 14 клинични проучвания 19 от общо 572 пациенти са съобщили нежелани реакции (честотата на нежеланите реакции е била 2,4%).

Повечето от нежеланите реакции, които са се проявили при повече от един пациент, включват диария – 4 случая (0,7%), главоболие – 2 случая (0,3%) и коремна болка – 2 случая (0,3%).

Отклоненията в лабораторните резултати, съобщавани по време на клиничните проучвания, включват понижен брой на белите кръвни клетки (левкопения) – 4 случая (0,7%) и повишен пролактин – 2 случая (0,3%).

Нежелани лекарствени реакции от клиничната практика

Нежеланите реакции са подредени съгласно терминологията по MedDRA, в групи по честота, като е използвана следната класификация: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде установена от наличните данни).

Пациентите, лекувани с итоприд са съобщили следните нежелани реакции:

Нарушения на кръвта и лимфната система

Нечести: левкопения

С неизвестна честота: тромбоцитопения.

Нарушения на имунната система

С неизвестна честота: анафилактични реакции.

Ендокринни нарушения

Нечести: повишени нива на пролактин

С неизвестна честота: гинекомастия.

Нарушения на нервната система

Нечести: замаяност, главоболие, нарушения на съня

С неизвестна честота: тремор.

Гастроинтестинални нарушения

Нечести: диария, запек, болки в корема, свалорез

С неизвестна честота: гадене.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Нечести: повишени нива на урея и креатинин в кръвта

Хепатобиларни нарушения

С неизвестна честота: жълтеница.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Редки: обрив, зачервяване и пруритус.

Изследвания

С неизвестна честота: AST, повишен ALT, повишен гама - GTP, повишена алкална фосфатаза и билирубин.

Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан

Нечести: болка в гърдите или гърба

Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение

Нечести: умора

Психични нарушения

Нечести: раздразнителност

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/ риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез националната система за съобщаване:



Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +35 928903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Не са съобщавани случаи на предозиране при хора. В случай на остро предозиране, трябва да се предприемат обичайните мерки като стомашен лаваж и симптоматично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: лекарства за функционални гастроинтестинални разстройства, пропульсиви, АТС код: A03FA07

Механизъм на действие

Итоприд активира гастроинтестиналния пропульсивен мотилитет чрез антагонистична активност върху допамин D2 рецепторите и чрез инхибиторна активност върху ацетилхолиновата естераза. Итоприд активира освобождаването на ацетилхолин и инхибира неговото разграждане.

Итоприд има и антиеметично действие, въз основа на взаимодействието с допаминовите D2 рецептори, разположени в хеморецепторната област. Този ефект е демонстриран посредством дозозависимо инхибиране на предизвикано от апоморфин повръщане при кучета.

Итоприд ускорява изпразването на червата при хора.

Той има строго специфично действие върху горния стомашно-чревен тракт.

Итоприд не повлиява плазмените концентрации на гастрин.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Итоприд се абсорбира бързо и почти изцяло в стомашно-чревния тракт. Относителната бионаличност е 60% поради ефекта на първо преминаване. Храната не повлиява бионаличността. Максималните плазмени концентрации (C_{max} 0.28 micrograms / ml) се достигат 30-45 минути след прием на доза от 50 mg итоприд.

След многократно перорално дозиране с 50 mg – 200 mg 3 пъти дневно за 7 дни, итоприд и неговите метаболити демонстрират линейна фармакокинетика с минимално акумулиране.

Разпределение

Около 96% от дозата итоприд се свързва с плазмените протеини, основно с албумин. По-малко от 15% от свързания итоприд се свързва с алфа-1-кисел гликопротеин.

При плъхове итоприд има широко разпространение в тъканите ($Vd\beta = 6.1 \text{ l / kg}$), с изключение на централната нервна система; високи концентрации се достигат в бъбреците, тънките черва, черния дроб, надбъбречните жлези и стомаха. Степента на свързване с протеините при плъхове е по-ниска, отколкото при хора (78% срещу 96%). Проникването в централната нервна система е минимално. Итоприд се екскретира в млякото при кърмещи плъхове.

Биотрансформиране

При хора итоприд се метаболизира предимно в черния дроб. Установени са три метаболита, от които само един показва слаба активност без фармакологично значение (около 2% - 3% от ефекта на итоприд). Основният метаболит при хора е N - оксид, който се получава при оксидиране на третичен амин N-ди-метил групите.

Итоприд се метаболизира от флафин-съдържащите монооксигенази (FMO3). Количеството и ефикасността на FMO изоензимите при хора може да се асоциира с генетичен полиморфизъм, който може да доведе до рядко автозомно рецесивно заболяване, известно като триметиламинурия (синдром на рибената миризма). Биологичният полуживот при пациенти с триметиламинурия може да бъде удължен.



Фармакокинетични *in vivo* проучвания на реакциите, медирани от CYP, не доказват инхибиране или индукция на CYP2C19 и CYP2E1, причинени от итоприд. Приемът на итоприд не повлиява съдържанието на CYP или активността на уридин-дифосфат-глюкоронил трансферазата.

Елиминиране

Итоприд и неговите метаболити се екскретират основно с урината. Количеството екскретиран итоприд и N-оксид след единична перорална терапевтична доза при здрави доброволци е било съответно 3,7% и 75,4%.

Елиминационният полуживот на итоприд е приблизително 6 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Предклинични проучвания на безопасността са проведени само при високи дози, съществено превишаващи терапевтичните дози при хора, и установените ефекти имат малка важност при употребата на итоприд при хора. В допълнение, хората са по-малко чувствителни към хормоналните ефекти, наблюдавани при животни.

Високи дози итоприд (30 mg/ kg дневно) са причинили хиперпролактинемия и вторична обратима хиперплазия на лигавицата на матката при плъхове, но не и при кучета (доза до 100 mg/ kg дневно) или маймуни (доза до 300 mg/ kg дневно).

3-месечно проучване на токсичността при кучета показва атрофия на простатата след перорално приложение на доза от 30 mg/ kg итоприд дневно. Този ефект не е индуциран на 6-ия месец от пероралното приложение на по-високи дози (100 mg/ kg дневно) при плъхове или по-високи дози (300 mg/ kg дневно) при маймуни.

Не са провеждани дългосрочни проучвания за канцерогенност при животни.

В серия от *in vitro* и *in vivo* изследвания не са установени кластогенни и мутагенни ефекти на итоприд.

При проучвания на фертилитета при женски плъхове при дози от 30 mg/ kg дневно и по-високи са наблюдавани хиперпролактинемия и вторично удължаване на цикъла на разгонване. Удължен интервал на разгонване е наблюдаван при дози 300 mg/ kg дневно. Не са установени нежелани ефекти върху копулацията и фертилитета.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Лактоза монохидрат

Кармелоза

Прежелатинизирано нишесте

Колоиден безводен силициев диоксид

Магнезиев стеарат

Филмирано покритие

Хипромелоза 2910

Титанов диоксид E171

Макрогол 6000

Талк

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

30 месеца



6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Прозрачни PVC/PE/PVDC-алуминий блистери и прозрачни PVC/PVDC-алуминий блистери

Налични са опаковки по 20, 30, 40 и 100 филмирани таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Трябва да се избягва изхвърляне в околната среда.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd., 1-10 Constantinoupoleos street, 3011 Limassol, Кипър

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. №: 20160236

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване: 19 юли 2016 г.

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09/ 2015

