

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Итоприд, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: итоприд.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 50 мг итоприда (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых нужно учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. раздел 4.3.).

Полный перечень вспомогательных веществ см. в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые, с риской с одной стороны. Допустима незначительная шероховатость поверхности. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Применяют для лечения желудочно-кишечных симптомов, связанных с нарушением моторики желудка или его замедленным опорожнением, таких как вздутие живота, быстрое насыщение, чувство переполнения в желудке после приема пищи, боль или дискомфорт в эпигастральной области, снижение аппетита, изжога, тошнота и рвота; функциональная (неязвенная) диспепсия или хронический гастрит.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослым назначают внутрь по 1 таблетке препарата Итоприд 50 мг 3 раза в сутки до еды.

Рекомендуемая суточная доза составляет 150 мг. Указанная доза может быть снижена с учетом возраста и симптомов больного.

В клинических исследованиях продолжительность лечения итопридом составляла до 8 недель.

Способ применения

Внутрь.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к итоприду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозы моногидрат);
- пациенты с желудочно-кишечным кровотечением, механической обструкцией или перфорацией;
- детский возраст до 16 лет (в связи с отсутствием данных по безопасности);
- беременность и период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Итоприда гидрохлорид усиливает действие ацетилхолина, что может вызывать холинергические нежелательные реакции. Препарат следует назначать с осторожностью категории пациентов, для которых появление таких реакций может усугубить течение основного заболевания.

Пациентам пожилого возраста итоприд следует назначать с осторожностью, учитывая более высокую частоту снижения функции печени и почек, наличие сопутствующих заболеваний или другое лечение.

Данные о длительном применении итоприда отсутствуют.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Метаболическое взаимодействие не ожидается, так как итоприд первично метаболизируется под действием флавиновой монооксигеназы, а не с участием системы цитохрома CYP450.

При одновременном применении варфарина, диазепама, диклофенака натрия, тиклопидина гидрохлорида, нифедипина и никардипина гидрохлорида изменений связывания с белками не наблюдалось.

Итоприд усиливает моторику желудка, поэтому он может повлиять на всасывание других препаратов, принимаемых внутрь. Особую осторожность следует соблюдать при применении препаратов с низким терапевтическим индексом, а также лекарственных форм с замедленным высвобождением или препаратов с кишечнорастворимой оболочкой.

Противоязвенные препараты, такие как циметидин, ранитидин, тепренон и цетраксат, не влияют на прокинетическое действие итоприда.

Антихолинергические средства могут ослабить эффект итоприда.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

На данный момент имеется ограниченное количество данных (менее 300 исходов беременности) по применению итоприда у беременных женщин. Исследования на животных не выявили признаков прямого или непрямого отрицательного влияния итоприда, указывающих на репродуктивную токсичность. В целях предосторожности следует избегать применения итоприда при беременности.

Лактация

Итоприд выделяется с молоком у животных, однако на данный момент отсутствует достаточное количество данных о выделении итоприда с грудным молоком у человека. При кормлении грудью нельзя исключать риск влияния препарата на ребенка. Решение о прекращении грудного вскармливания или отмене/перерыве в приеме препарата следует принимать, основываясь на оценке пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы препарата для матери.

Фертильность

Данные о влиянии итоприда на фертильность у человека отсутствуют. Тем не менее исследования на животных не выявили признаков отрицательного влияния препарата на фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Исследований относительно влияния итоприда на способность к управлению автомобилем и механизмами не проводилось.

Однако в период лечения препаратом следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера и оператора), так как применение препарата может вызвать головокружение.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Следующие нежелательные реакции наблюдались у 998 пациентов при применении итоприда в стандартной суточной дозе 150 мг или ниже в ходе 4 плацебо–контролируемых, 4 сравнительных и 13 неконтролируемых интервенционных клинических исследованиях с частотой [часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$) и нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)]. В категориях с частотой очень часто ($\geq 1/10$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$) или очень редко ($< 1/10000$) нежелательных реакций не наблюдалось.

Табличное резюме нежелательных реакций

Система органов по классификации медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA)	Частота	Нежелательные реакции
Желудочно-кишечные нарушения	Часто Нечасто	Боль в животе, диарея. Повышенное слюноотделение.
Лабораторные и инструментальные данные	Нечасто	Повышение активности аланин-аминотрансферазы (АЛТ), снижение количества лейкоцитов.
Нарушения со стороны нервной системы	Нечасто	Головокружение, головная боль.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Нечасто	Сыпь.

Следующие нежелательные реакции были выявлены в ходе пострегистрационного применения, исходя из имеющихся данных оценить их частоту не представляется возможным.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: лейкопения и тромбоцитопения.

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, включая анафилактическую реакцию.

Эндокринные нарушения: повышение уровня пролактина в крови.

Нарушения со стороны нервной системы: головокружение, головная боль, тремор.

Желудочно-кишечные нарушения: диарея, запор, боль в животе, повышенное слюноотделение и тошнота.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: желтуха.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: сыпь, эритема и зуд.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез: гинекомастия.

Лабораторные и инструментальные данные: повышение активности аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гамма-глутамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы и уровня билирубина.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза–риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация:

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

e-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

При передозировке показаны промывание желудка и симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические эффекты

Фармакотерапевтическая группа: моторики ЖКТ стимулятор – ацетилхолина выброса стимулятор.

Код АТХ: A03FA07.

Механизм действия и фармакодинамические свойства

Итоприда гидрохлорид – это гастропрокинетики для приема внутрь. Лекарственная форма и состав таблеток обеспечивают немедленное высвобождение действующего вещества.

Итоприд характеризуется двойным механизмом действия: антагонизм к D₂-дофаминовым рецепторам и ингибирование ацетилхолинэстеразы. В результате действия итоприда увеличивается концентрация ацетилхолина, что приводит к усилению моторики желудка, повышению тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС), ускорению процесса опорожнения желудка и улучшению гастродуоденальной координации.

Итоприда гидрохлорид также оказывает противорвотный эффект за счет взаимодействия с D₂-дофаминовыми рецепторами, расположенными в хеморецепторной триггерной зоне продолговатого мозга. Итоприд вызывает дозозависимое подавление рвоты, вызванной апоморфином. Действие препарата у пациентов с функциональной диспепсией приводит к снижению выраженности симптомов (общая оценка пациентом, постпрандиальная тяжесть в животе, раннее насыщение). Применение итоприда пациентами с диабетическим

гастропарезом способствовало ускорению эвакуации из желудка жидкой и твердой пищи.

У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) итоприд уменьшает количество преходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера и уменьшает продолжительность времени с высокой кислотностью в пищеводе ($\text{pH} < 4$). При совместном применении итоприда гидрохлорида с альфа-липоевой кислотой наблюдалось ускорение процесса опорожнения желудка и снижение уровня гастрина и мотилина в сравнении с монотерапией итопридом.

Итоприда гидрохлорид оказывает высокоспецифичное действие на верхний отдел желудочно-кишечного тракта. Итоприда гидрохлорид ускоряет опорожнение желудка.

Итоприда гидрохлорид не влияет на сывороточные уровни гастрина.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Итоприда гидрохлорид быстро и практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Относительная биодоступность составляет 60 %, что связано с метаболизмом при первом прохождении через печень. Пища не оказывает влияния на биодоступность. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max} 0,28 мкг/мл) достигается через 0,5-0,75 ч после приема 50 мг итоприда гидрохлорида.

При повторном приеме итоприда гидрохлорида внутрь в дозе 50-200 мг три раза в сутки в течение 7 дней фармакокинетика препарата и его метаболитов была линейной, а кумуляция оказалась минимальной.

Распределение

Итоприда гидрохлорид на 96 % связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином. Связывание с альфа-1-кислым гликопротеином составляет менее 15 % от общего связывания. Итоприд активно распределяется в ткани (объем распределения $V_{d\beta} = 6,1$ л/кг) и обнаруживается в высоких концентрациях в почках, тонком кишечнике, печени, надпочечниках и желудке. Проникновение в головной и спинной мозг минимальное. Итоприд проникает в грудное молоко.

Биотрансформация

Итоприд подвергается активной биотрансформации в печени у человека. Идентифицированы 3 метаболита, только один из которых проявляет небольшую активность, которая не имеет фармакологического значения (примерно 2-3 % от таковой итоприда). Первичным метаболитом у человека является N-оксид, который образуется в результате окисления третичной amino-N-диметильной группы.

Итоприд метаболизируется под действием флавин-зависимой монооксигеназы (FM03). Количество и эффективность изоферментов FMO у человека может отличаться в

зависимости от генетического полиморфизма, который в редких случаях приводит к развитию аутосомно-рецессивного состояния, известного под названием триметиламинурии (синдром рыбного запаха).

По данным фармакокинетических исследований СYP-опосредованных реакций *in vivo* итоприд не оказывает ингибирующего или индуцирующего действия на изоферменты СYP2C19 и СYP2E1. Терапия итопридом не влияет на СYP или активность уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы.

Элиминация

Итоприда гидрохлорид и его метаболиты выводятся в основном почками. Почечная экскреция итоприда и его N-оксида после однократного приема препарата внутрь в терапевтической дозе (50 мг) у здоровых людей составляла 3,7 и 75,4 % соответственно. Период полувыведения итоприда гидрохлорида составляет около 6 ч.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Вспомогательные вещества:

лактозы моногидрат,
крахмал кукурузный,
кармеллоза натрия,
кросповидон,
кремния диоксид коллоидный (аэросил),
магния стеарат;

состав оболочки

готовая смесь для пленочной оболочки белая
(гидроксипропилметилцеллюлоза (гипромеллоза),
титана диоксид (E171),
макрогол (полиэтиленгликоль)).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (в пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7, 10 или 14 таблеток в блистер из пленки ПВХ, или ПВХ/ПВДХ, или ПВХ/ПВДХ/ПВХ и фольги алюминиевой.

По 1, 2, 3, 4, 5, 7 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «Биоком»

355016, Ставропольский край, г. Ставрополь, Чапаевский проезд, д. 54.

Телефон: +7 (495) 646-28-68.

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Биоком»

355016, Ставропольский край, г. Ставрополь, Чапаевский проезд, д. 54.

Телефон: +7 (495) 646-28-68.

e-mail: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000556)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 09.02.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Итоприд доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>.