

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

Итоприд-СЗ, 50 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: итоприд.

Каждая таблетка содержит 50 мг итоприда (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 59,8 мг (см. разделы 4.3. и 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, круглые, двояковыпуклые с риской. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или почти белого цвета.

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

Препарат Итоприд-СЗ показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 16 лет 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

Рекомендуемая доза – 50 мг (1 таблетка) препарата Итоприд-СЗ 3 раза в сутки до еды.

Рекомендуемая суточная доза составляет 150 мг, которая может быть снижена с учетом возраста и симптомов пациента.

В клинических исследованиях продолжительность лечения итопридом составляла до 8 недель.

Дети

Безопасность и эффективность итоприда у детей в возрасте до 16 лет на данный момент не установлены.

Способ применения

Внутрь. До еды, не разжевывая и запивая достаточным количеством воды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к итоприду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- пациенты с желудочно-кишечным кровотечением, механической обструкцией или перфорацией;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы или глюкозо-галактозная мальабсорбция (см. раздел 4.4.);
- детский возраст до 16 лет (в связи с отсутствием данных по безопасности);
- беременность и период лактации (см. раздел 4.6.).

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 препарата отсутствуют.

Вспомогательные вещества

Препарат Итоприд-СЗ содержит лактозы моногидрат (сахар молочный). Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать данный препарат (см. раздел 4.3.).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Метаболическое взаимодействие не ожидается, так как итоприд первично биотрансформируется под действием флавиновой монооксигеназы, а не с участием системы цитохрома CYP 450.

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 косвенного отрицательного влияния итоприда, указывающих на репродуктивную токсичность. В целях предосторожности следует избегать применения препарата Итоприд-СЗ 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 Итоприд-СЗ на ребенка. Решение о прекращении грудного вскармливания или отмене/перерыве в приеме препарата Итоприд-СЗ 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 итоприда 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 профиля безопасности

Перечисленные ниже 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 исследований.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены по системно-органным классам с указанием частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс (по классификации MedDRA)	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны нервной системы	нечасто	головокружение, головная боль
Желудочно-кишечные нарушения	часто	боль в животе, диарея
	нечасто	повышенное слюноотделение
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	нечасто	сыпь
Лабораторные и инструментальные данные	нечасто	повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), снижение количества лейкоцитов

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

Системно-органный класс	Нежелательная реакция
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 аспаратаминотрансферазы (АСТ), 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 национальную систему сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

При передозировке показаны промывание желудка и симптоматическая терапия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: препараты для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); стимуляторы моторики ЖКТ.

Код АТХ: A03FA07

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 итоприда 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 (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 высокоспецифическое действие на верхний отдел ЖКТ. 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 ЖКТ. Относительная биодоступность составляет 60 %, что связано с биотрансформацией при первом прохождении через печень. Пища не оказывает влияния на биодоступность. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови – 0,28 мкг/мл, достигается через 0,5–0,75 ч после приема 50 мг итоприда гидрохлорида.

При повторном приеме внутрь итоприда гидрохлорида в дозе 50–200 мг 3 раза в сутки в течение 7 дней фармакокинетика итоприда 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 α_1 -кислым гликопротеином – < 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 биотрансформируется под действием флаavin-зависимой монооксигеназы (FMO3). 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 CYP-опосредованных реакций *in vivo* итоприд не оказывает ингибирующего или индуцирующего действия на изоферменты CYP2C19 и CYP2E1. Терапия итопридом не влияет на CYP или активность уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы.

Элиминация

Итоприда гидрохлорид и его метаболиты выводятся в основном с мочой. 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 ($T_{1/2}$) итоприда гидрохлорида составляет около 6 ч.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Ядро таблетки:

лактозы моногидрат (сахар молочный)
крахмал кукурузный
гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза)
кремния диоксид коллоидный (аэросил)
магния стеарат

Оболочка таблетки:

гипромеллоза
полисорбат-80 (твин-80)

тальк
титана диоксид Е 171

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 20 таблеток в контурные ячейковые упаковки из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 60 таблеток во флаконы полимерные из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления.

Каждый флакон, 1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают 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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Юридический адрес: 111524, г. Москва, вн.тер.г муниципальный округ Перово, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, помещ. 47/2

тел/факс: +7 (495) 137-80-22

электронная почта: electro@ns03.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

НАО «Северная звезда»

Ленинградская обл., муниципальный район Всеволожский, г.п. Кузьмоловское, гп. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4, к. 1

тел/факс: +7 (812) 309-21-77

электронная почта: safety@ns03.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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