

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Диспевикт, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: акотиамид.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 100 мг акотиамида (в виде акотиамида гидрохлорида гидрата).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, с гравировкой «100» на одной стороне и гладкие на другой. На поперечном срезе – ядро от белого до светло-желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Диспевикт показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при функциональной диспепсии для устранения следующих симптомов:

- чувства переполнения в желудке после приема пищи,
- вздутия верхней части живота,
- чувства раннего насыщения.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Препарат Диспевикт следует принимать по 1 таблетке (100 мг) 3 раза в сутки.

Если не наблюдается улучшение симптомов через 1 месяц после начала терапии акотиамидом, следует рассмотреть вопрос о прекращении его применения. Если симптомы диспепсии сохраняются, следует рассмотреть возможность наличия органического заболевания и, при необходимости, дополнительно к гастродуоденоскопии провести другие обследования.

Если отмечено стабильное улучшение симптомов, также следует рассмотреть вопрос о прекращении лечения. Не следует применять акотиамид в течение длительного периода времени без наблюдения врача.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Акотиамид следует применять с осторожностью у пациентов пожилого возраста, у которых часто отмечается снижение функции почек и/или печени. При выявлении отклонений от нормы следует принять соответствующие меры, например, приостановить применение акотиамида.

Дети

Безопасность и эффективность акотиамида у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, перед едой.

Таблетки следует проглатывать целиком, не разжевывая, запивая водой.

4.3. Противопоказания

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Эффективность акотиамида при боли в эпигастральной области и изжоге при функциональной диспепсии не подтверждена.

Перед применением акотиамида необходимо исключить наличие органического поражения, в том числе злокачественного новообразования, такого как рак желудка.

У пациентов пожилого возраста, у которых часто отмечается снижение функции печени и/или почек, акотиамид следует применять с осторожностью.

Следует избегать одновременного применения акотиамида с другими холинергическими средствами.

Безопасность акотиамида при одновременном применении с другими прокинетическими средствами не установлена.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Следует проявлять осторожность при совместном приеме препарата Диспевикт:

- с препаратами, обладающими антихолинергическим действием (атропин, бутилскополамин): поскольку акотиамид оказывает ингибирующее действие на ацетилхолинэстеразу (АХЭ), при совместном применении с указанными препаратами эффект акотиамида снижается;
- с М-холиномиметиками и ингибиторами АХЭ (ацетилхолин, неостигмин): поскольку М-холиномиметики, ингибиторы АХЭ и акотиамид обладают однонаправленным действием, при совместном применении будет усиливаться эффект как акотиамида, так и сопутствующих препаратов.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение акотиамида во время беременности противопоказано (отсутствуют клинические данные о безопасности и эффективности его применения у беременных).

Лактация

Применение акотиамида в период грудного вскармливания противопоказано. В доклинических исследованиях установлено, что акотиамида проникает в грудное молоко.

Фертильность

Сведения о влиянии акотиамида на фертильность у человека отсутствуют. В доклинических исследованиях негативного влияния лекарственного средства на фертильность и общую репродуктивную функцию не выявлено.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Исследования влияния акотиамида на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами не проводились. В период лечения следует соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятиях другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В рандомизированном многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании фазы III DRLRUS/MDR/CT/2016/ACOT в популяции безопасности (n = 389) после приема препарата исследования зарегистрированы нежелательные явления (НЯ) у 53 пациентов (13,6%): у 20 (10,3%) пациентов в группе лечения и у 33 (17,0%) пациентов в группе плацебо. Связанными с исследуемым препаратом признаны НЯ у 5 (2,6%) пациентов в группе лечения (всего 11 случаев) и у 4 (2,1%) пациентов в группе плацебо (всего 8 случаев). Большинство зарегистрированных НЯ имели легкую степень тяжести. Все нежелательные явления, связанные с исследуемым препаратом, имели легкую степень тяжести.

Табличное резюме нежелательных реакций

В клинических исследованиях акотиамида были выявлены следующие нежелательные реакции, оценка частоты которых проведена на основании следующих критериев: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\,000$); частота неизвестна (невозможно оценить на основании имеющихся данных).

Системно-органный класс	Частота развития	Нежелательные реакции
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Часто	Диарея, запор
	Нечасто	Тошнота, рвота, боль в животе
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Нечасто	Кожная сыпь, крапивница

Системно-органный класс	Частота развития	Нежелательные реакции
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	Часто	Повышение концентрации пролактина, повышение концентрации триглицеридов, повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), аспаратаминотрансферазы (АСТ), гамма-глутамилтрансферазы (ГГТ)
	Нечасто	Повышение количества лейкоцитов, повышение концентрации билирубина, повышение концентрации щелочной фосфатазы

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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 800 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 17-242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz, pdlc@dari.kz

Сайт: www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы

Случаев передозировки акотиамида не зарегистрировано. Максимальная суточная доза акотиамида в клинических исследованиях составляла 900 мг. На фоне приема акотиамида в этой дозе не отмечали неожиданных нежелательных реакций, а все выявленные нежелательные реакции были схожи по своей частоте и тяжести с наблюдаемыми у пациентов из группы плацебо. Последствия приема акотиамида в более высоких дозах неизвестны.

Лечение

Неспецифическое – отмена препарата, промывание желудка и симптоматическая терапия. Специфические антидоты отсутствуют.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства для лечения функциональных нарушений желудочно-кишечного тракта; стимуляторы моторики желудочно-кишечного тракта.

Код АТХ: A03FA10.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Акотиамид демонстрировал ингибирование активности ацетилхолинэстеразы (*in vitro*) и усиление постпрандиальной моторики антрального отдела желудка у собак и крыс. Кроме того, препарат снижает выраженность индуцированного клонидином снижения моторики антрального отдела желудка у собак и крыс.

Показано, что акотиамид ускоряет замедленное опорожнение желудка, индуцированное клонидином у крыс.

Клиническая эффективность и безопасность

Продолжительность применения 4 недели

В рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании фазы III оценивали эффективность акотиамида у пациентов с функциональной диспепсией. Пациенты принимали перорально ежедневно плацебо ($n = 442$) или акотиамид в дозе 100 мг ($n = 450$) 3 раза в сутки перед едой в течение 28 дней. После окончания приема акотиамида пациенты проходили период наблюдения продолжительностью еще 28 дней. Первичными конечными точками эффективности были «степень улучшения общего впечатления пациента в последний момент времени оценки во время лечения» и «степень устранения трех симптомов (чувство переполнения в желудке после приема пищи, вздутие живота и раннее насыщение) в момент времени последней оценки во время лечения». Если наблюдали статистически значимую разницу между показателями пациентов, принимавшими акотиамид в суточной дозе 300 мг, и пациентами, принимавшими плацебо, по обоим первичным конечным точкам, считали, что эффективность акотиамида превосходит эффективность плацебо.

Таблица 1. Показатели эффективности в последней временной точке после приема плацебо или акотиамида в суточной дозе 300 мг

Показатель	Пациенты, принимавшие плацебо ($n = 442$)	Пациенты, принимавшие акотиамид ($n = 450$)
Пациенты с улучшениями	154	235

Доля пациентов с улучшениями (95% ДИ*)	34,8% (30,5%, 39,3%)	52,2% (47,6%, 56,7%)
Разница между группами (95% ДИ)	—	17,4% (11,0%, 23,7%)
p	—	p < 0,001
Пациенты с улучшениями по трем симптомам (95% ДИ)	40	69
Доля пациентов с улучшениями по 3 симптомам (95% ДИ)	9,0% (6,7%, 12,0%)	15,3% (12,2%, 18,9%)
Разница между группами по улучшению по 3 симптомам (95% ДИ)	—	6,3% (2,1%, 10,5%)
p	—	p = 0,004

*ДИ – доверительный интервал.

Наблюдали статистически значимые различия между показателями пациентов, принимавших акотиамид в суточной дозе 300 мг, и показателями пациентов, принимавших плацебо, в обеих основных конечных точках ($p < 0,001$ и $p = 0,004$ соответственно; точный критерий Фишера, двусторонний уровень значимости 5%).

В рандомизированном многоцентровом двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании фазы III DRLRUS/MDR/CT/2016/ACOT доля пациентов с ответом на терапию, оцененная на 29-й день лечения, составила 73,3% ($n = 143$ из 195) пациентов в группе лечения и 51,3% ($n = 98$ из 191) пациентов в группе плацебо; разность долей составила 22% (95% ДИ: 11,9–31,4%; $p < 0,001$). В исследовании принимали участие пациенты с диагнозом функциональная диспепсия с постпрандиальным дистресс-синдромом в возрасте 18–45 лет. Оценка эффективности проводилась на основании опросника, в оценку были включены данные, касающиеся улучшения или чрезвычайного улучшения общей выраженности симптомов за последнюю неделю по сравнению с их выраженностью в период оценки исходных показателей. В популяции безопасности ($n = 389$) после приема препарата исследования зарегистрированы НЯ у 53 пациентов (13,6%): у 20 (10,3%) пациентов в группе лечения и у 33 (17,0%) пациентов в группе плацебо. Связанными с исследуемым препаратом признаны НЯ у 5 (2,6%) пациентов в группе лечения (всего 11 случаев) и у 4 (2,1%) пациентов в группе плацебо (всего 8 случаев). Большинство зарегистрированных НЯ имели легкую степень тяжести. Все нежелательные явления, связанные с исследуемым препаратом, имели легкую степень тяжести.

Продолжительность применения 28 недель

В исследовании долгосрочного применения, «частота улучшения по оценке участника» составляла 48,9 % (193 из 395 оставшихся участников) на 4-й неделе и 48,9 % (69 из 141 оставшегося участника) на 24-й неделе. Двадцать два из общего числа 405 пациентов продолжали получать препарат без перерыва до недели 24. Кроме того, 75,1 % (304/405 случаев) пациентов прекратили лечение, так как эффект был достигнут, среди них у 50,7 %

(154/304 случаев) сохранялось облегчение симптомов в течение 12 недель, и прием данного препарата также был прекращен.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Однократный прием

Фармакокинетические показатели после однократного приема внутрь 100 мг акотиамида: время достижения максимальной концентрации в сыворотке крови ($t_{\max}$) составляет $2,42 \pm 0,97$ часов, максимальная концентрация в сыворотке крови ($C_{\max}$) – $30,82 \pm 13,3$ нг/мл, площадь под фармакокинетической кривой «концентрация – время» ($AUC_{0-\infty}$) – $171,3 \pm 59,43$ нг*ч/мл, период полувыведения ($t_{1/2}$) – $13,31 \pm 6,91$ часов.

Многократное применение

После многократного приема внутрь 100 мг акотиамида по 1 таблетке 3 раза в сутки в течение 9 дней равновесная концентрация в плазме крови достигается, как правило, с третьей дозы, принятой на третий день. Кроме того, при многократном приеме его фармакокинетика не изменяется.

Влияние приема пищи на всасывание лекарственного препарата

В исследовании влияния приема пищи на фармакокинетику препарата установлено, что максимальное значение $C_{\max}$ акотиамида достигается при приеме препарата перед едой, а минимальное – при приеме препарата после еды.

Распределение

Было показано, что степень связывания акотиамида с белками плазмы крови человека, измеренная *in vitro* методом равновесного диализа и составляющая приблизительно 84,21–85,95%, сопоставима со степенью связывания с человеческим сывороточным альбумином, составлявшей приблизительно 82,64–85,1%. Таким образом, основным связывающим акотиамида белком является альбумин.

Биотрансформация

После приема внутрь раствора радиоактивно меченого акотиамида (600 мг/103 мКи) натошак 6 здоровыми взрослыми мужчинами, 60% от радиоактивности в плазме крови приходилось на долю неизмененного лекарственного средства.

При участии изоферментов цитохрома P450 (CYP) 2C8, 1A1 или 3A4 акотиамида метаболизируется до деизопропила. Кроме того, на основании анализа метаболизма *in vitro* с использованием системы экспрессии микросомального фермента уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы (UGT) человека, можно предположить, что лекарственный препарат метаболизируется до образования конъюгата неизмененного акотиамида с глюкуроновой кислотой при участии изоферментов UGT1A8 или UGT1A9.

Элиминация

Отмечено, что 92,7% от принятой дозы акотиамида выводится через кишечник и 5,3% выводится почками.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая (тип 101)

Лактозы моногидрат

Натрия крахмал гликолят (тип А)

Гипролоза

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка Опадрай белый Y-1-7000

Гипромеллоза 2910

Титана диоксид

Макрогол 400

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой.

По 5 или 9 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем 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

Индия

Д-р Редди'с Лабораторис Лтд. / Dr. Reddy's Laboratories Ltd.

8-2-337, Роад № 3, Банжара Хиллс, Хайдерабад, Телангана-500034, Индия / 8-2-337, Road No. 3, Banjara Hills, Hyderabad, Telangana-500034, India

Телефон: +91 40 4900 2900

Факс: +91 40 4900 2999

Электронная почта: mail@drreddys.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство фирмы «Д-р Редди'с Лабораторис Лтд.»
115035, Российская Федерация, г. Москва, Овчинниковская наб., д. 20, стр. 1
Телефон: +7 (495) 795-39-39
Электронная почта: adverse@drreddys.com

Республика Беларусь

Представительство компании «Д-р Редди'с Лабораторис Лимитед» (Республика Индия) в
Республике Беларусь
220035, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Тимирязева, д. 72, офис 22, 53
Телефон: +375 17 336-17-24, 26, 28
Электронная почта: adverse@drreddys.com

Республика Казахстан

ТОО «Др Реддис Лабораторис Казахстан»
050040, Республика Казахстан, г. Алматы, ул. Тимирязева 28В, офис 905
Телефон: +7 (727) 313 25 10, +7 701 757 19 56
Электронная почта: pharmacovigilance.kz@drreddys.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(001951)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации: 14.03.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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