

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

### ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Итоприд**

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 008251-100622

СОГЛАСОВАНО

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Итоприд

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** Итоприд

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

#### **Состав**

Одна таблетка содержит:

*Действующее вещество:* итоприда гидрохлорид — 50 мг.

*Вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат, кроскармеллоза натрия, крахмал кукурузный, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат.

*Пленочная оболочка:* Опадрай белый (03F280075) [гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза), макрогол (полиэтиленгликоль), титана диоксид].

#### **Описание**

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета; на поперечном разрезе ядро от белого до почти белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа:** моторики ЖКТ стимулятор — ацетилхолина выброса стимулятор.

**Код АТХ:** A03FA07

#### **Фармакологические свойства**

##### **Фармакодинамика**

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

Итоприд характеризуется двойным механизмом действия: антагонизм к D<sub>2</sub>-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 D<sub>2</sub>-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 итоприд уменьшает количество проходящих расслаблений НПС 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 (ЖКТ), ускоряет опорожнение желудка.

Не влияет на сывороточные уровни гастрина.

### ***Фармакокинетика***

#### *Всасывание*

Итоприда гидрохлорид быстро и практически полностью всасывается в ЖКТ. Относительная биодоступность составляет 60 %, что связано с метаболизмом при первом прохождении через печень. Пища не оказывает влияния на биодоступность. Максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{\text{max}}$  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 3 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  $Vd_{\beta} = 6,1$  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.

#### *Метаболизм*

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

метаболизмом у человека является N-оксид, который образуется в результате окисления третичной амино-N-диметильной группы.

Итоприд метаболизируется 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 триметиламинурия (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.

#### *Выведение*

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 итоприда гидрохлорида составляет около 6 ч.

#### **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.

#### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к итоприду и/или любому из компонентов препарата;
- пациенты с желудочно-кишечным кровотечением, механической обструкцией или перфорацией;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- беременность и период грудного вскармливания;
- детский возраст до 16 лет (в связи с отсутствием данных по безопасности).

#### **С осторожностью**

Итоприда гидрохлорид усиливает действие ацетилхолина, что может вызывать холинергические побочные 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.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

#### *Фертильность*

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

#### *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.

#### *Период грудного вскармливания*

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 и пользы препарата для матери.

### **Способ применения и дозы**

Внутрь, не разжевывая. Принимать по 1 таблетке 3 раза в сутки до еды.

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

В клинических исследованиях продолжительность лечения составляла до 8 недель.

### **Побочное действие**

Следующие побочные эффекты 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 ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) и нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $< 1/100$ )]. В категориях с частотой очень часто ( $\geq 1/10$ ), редко ( $\geq 1/10000$ ,  $< 1/1000$ ) или очень редко ( $< 1/10000$ ) нежелательных реакций не наблюдалось.

Система органов по классификации медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA)	Частота	Нежелательные эффекты
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Часто Нечасто	Боль в животе, диарея. Повышенное слюноотделение.
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	Нечасто	Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), снижение количества лейкоцитов.
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Нечасто	Головокружение, головная боль.
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Нечасто	Сыпь.

Следующие побочные эффекты 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.

*Нарушения со стороны эндокринной системы:* повышение уровня пролактина в крови.

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

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* 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 половых органов и молочных желез:* гинекомастия.

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

### **Передозировка**

При передозировке показаны промывание желудка и симптоматическая терапия.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

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.

### **Особые указания**

Итоприд усиливает действие ацетилхолина и может вызвать холинергические побочные реакции. Данные о длительном применении препарата отсутствуют.

Препарат Итоприд содержит лактозу. Пациенты с такими редкими врожденными заболеваниями, как непереносимость лактозы, врожденная недостаточность лактазы и нарушение всасывания глюкозы-галактозы не должны применять данный препарат.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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.

### **Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение:**

АО «Фармпроект», Россия,

192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, лит. А.

Телефон/факс: +7 (812) 331 93 10

**Производитель/организация, принимающая претензии потребителей:**

АО «Фармпроект», Россия,

192236, г. Санкт-Петербург, ул. Софийская, д. 14, лит. А.

Телефон/факс: +7 (812) 331 93 10

Управляющий

АО «Фармпроект»



С.С.Саакян