

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Itokin, 50 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletką powlekana zawiera 50 mg itoprydu chlorowodoru.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletką zawiera 58,7 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekane.

Białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane o średnicy 7 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie objawów żołądkowo-jelitowych czynnościowej niestrawności niezwiązanej z chorobą wrzodową, takich jak uczucie wzdęcia brzucha, uczucie nadmiernej pełności w żołądku, ból w nadbrzuszu, dyskomfort, brak łaknienia, zgaga, nudności i wymioty.

Produkt leczniczy jest wskazany do stosowania u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Zalecana dawka u dorosłych wynosi 150 mg na dobę, tj. 1 tabletkę 3 razy na dobę, przed posiłkiem.

Dawka może być zmniejszona w zależności od przebiegu choroby.

Dokładne dawkowanie produktu oraz czas trwania leczenia zależy od stanu klinicznego pacjenta.

W badaniach klinicznych itopryd podawano do 8 tygodni.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Itopryd jest metabolizowany w wątrobie. Itopryd i jego metabolity są wydalone głównie przez nerki. Pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby otrzymujących ten produkt leczniczy należy uważnie obserwować i w razie wystąpienia działań niepożądanych należy podjąć odpowiednie działania, takie jak zmniejszenie dawki lub odstawienie produktu.

Pacjenci w podeszłym wieku

W badaniach klinicznych wykazano, że częstość występowania działań niepożądanych u pacjentów w wieku 65 lat i starszych nie była większa, niż u młodszych pacjentów. U pacjentów w podeszłym wieku itopryd należy stosować z odpowiednią ostrożnością, ze względu na zwiększoną częstość występowania u tych pacjentów zaburzeń czynności wątroby i nerek, innych chorób lub jednoczesnego leczenia dodatkowymi lekami.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania leku Itokin u dzieci i młodzieży nie zostało ustalone, dlatego nie zaleca się stosowania leku u dzieci i młodzieży.

Sposób podawania

Podanie doustne.

Tabletkę należy połykać w całości, popijając wodą.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu leczniczego nie należy stosować u pacjentów, u których przyspieszone opróżnianie żołądka może być szkodliwe, np. w przypadku krwawienia z przewodu pokarmowego, niedrożności mechanicznej lub perforacji.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Itopryd wzmacnia działanie acetylocholino i może powodować działania niepożądane pochodzenia cholinergicznego.

Nie ma dostępnych danych dotyczących długotrwałego stosowania itoprydu.

Substancje pomocnicze

Itokin zawiera laktozę jednowodną. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Nie stwierdzono interakcji podczas jednoczesnego stosowania itoprydu i warfaryny, diazepam, diklofenaku, tyklopidyny, nifedypiny i chlorku nikardypiny.

Nie oczekuje się interakcji na poziomie cytochromu P 450, ponieważ itopryd jest metabolizowany głównie przy udziale monooksygenazy flawinowej.

Itopryd wpływa na motorykę przewodu pokarmowego, co może wpływać na wchłanianie jednocześnie podawanych leków doustnych. Szczególną uwagę należy zwrócić na produkty lecznicze o wąskim indeksie terapeutycznym, produkty lecznicze o przedłużonym uwalnianiu substancji czynnej i powlekane dojelitowe postacie farmaceutyczne.

Substancje o działaniu antycholinergicznym mogą zmniejszać działanie itoprydu.

Substancje takie jak cymetydyna, ranitydyna, teprenon i cetraksat nie wpływają na działanie prokinetyczne itoprydu.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania produktu w okresie ciąży. Z tego względu itoprydu nie należy stosować u pacjentek w ciąży i u kobiet, które mogą być w ciąży, chyba że korzyści z leczenia przewyższają potencjalne ryzyko.

Karmienie piersią

Itopryd przenika do mleka samic szczurów w okresie laktacji.

Nie zaleca się stosowania itoprydu u kobiet karmiących piersią, ze względu na brak danych dotyczących stosowania produktu w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Chociaż nie wykazano wpływu produktu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, nie można jednak wykluczyć osłabienia koncentracji uwagi w wyniku rzadko występujących zawrotów głowy.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane zostały uszeregowane według terminologii MedDRA, zgodnie z następującą klasyfikacją częstości występowania: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($\leq 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: Leukopenia*

Nieznana: Trombocytopenia

* W trakcie leczenia należy uważnie monitorować parametry hematologiczne. W razie wystąpienia jakichkolwiek nieprawidłowości należy przerwać leczenie.

Zaburzenia układu immunologicznego

Nieznana: Reakcje rzekomoanafilaktyczne

Zaburzenia endokrynologiczne

Niezbyt często: Hiperprolaktynemia**

Nieznana: Ginekomastia

** W razie wystąpienia mlekotoku lub ginekomastii należy przerwać lub zakończyć leczenie tym lekiem.

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: Drażliwość

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: Ból głowy, zaburzenia snu, zawroty głowy

Nieznana: Drżenie

Zaburzenia żołądka i jelit

Niezbyt często: Biegunka, zaparcia, ból brzucha, nadmierne wydzielanie śliny

Nieznana: Nudności

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Nieznana: Żółtaczka

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko: Wysypka, rumień, świąd

Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej

Niezbyt często: Ból w klatce piersiowej lub ból pleców

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Niezbyt często: Zwiększenie stężenia azotu mocznikowego (BUN) i kreatyniny

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: Zmęczenie

Badania diagnostyczne

Nieznana: Zwiększenie aktywności AspAT, AlAT, GGTP i fosfatazy alkalicznej, zwiększenie stężenia bilirubiny

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.

Al. Jerozolimskie 181 C

02 - 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Dotychczas nie odnotowano przypadków przedawkowania itoprydu u ludzi. W przypadku przedawkowania należy zastosować standardowe postępowanie, tj. płukanie żołądka i leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki pobudzające perystaltykę przewodu pokarmowego, kod ATC: A03FA07

Mechanizm działania

Itopryd pobudza perystaltykę przewodu pokarmowego poprzez aktywność antagonistyczną wobec receptorów dopaminowych D2 oraz hamowanie działania acetylocholinoesterazy. Itopryd stymuluje uwalnianie acetylocholiny i hamuje jej rozkład.

Itopryd wykazuje także działanie przeciwwymiotne poprzez receptory D2 zlokalizowane w strefie wyzwalającej chemoreceptora. Zostało to wykazane na podstawie zależnego od dawki hamowania wymiotów u psów, wywołanych podaniem apomorfiny.

Wykazano, że itopryd przyspiesza opróżnianie żołądka u ludzi.

W badaniach przeprowadzonych na psach z zastosowaniem pojedynczej dawki leku wykazano, że itopryd przyspiesza opróżnianie żołądka.

Działanie itoprydu jest wysoce specyficzne w stosunku do górnego odcinka przewodu pokarmowego. Stosowanie itoprydu nie wpływa na stężenie gastryny w surowicy krwi.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym itopryd wchłania się szybko i niemal całkowicie z przewodu pokarmowego. Względna biodostępność wynosząca około 60% jest wynikiem metabolizmu pierwszego przejścia przez wątrobę. Pokarm nie wpływa na biodostępność produktu. Maksymalne stężenie w osoczu jest osiągane po 30–45 min od przyjęcia dawki 50 mg.

Po zastosowaniu wielokrotnych dawek doustnych w zakresie od 50 do 200 mg, podawanych 3 razy na dobę przez 7 dni, itopryd i jego metabolity wykazały liniową farmakokinetykę z minimalną kumulacją leku.

Dystrybucja

Itopryd wiąże się z białkami osocza w około 96%. Wiązany jest głównie przez albuminy, natomiast alfa-1-kwaśna glikoproteina odpowiada za mniej niż 15% efektu wiązania.

U szczurów itopryd wykazuje znaczną dystrybucję tkankową ($V_{d\beta} = 6,1$ L/kg) z wyjątkiem ośrodkowego układu nerwowego; wysokie stężenia są osiągane w nerkach, jelicie cienkim, wątrobie, nadnerczach i żołądku. Zdolność wiązania z białkami u szczurów jest mniejsza niż u ludzi (78% wobec 96%). Zakres penetracji do ośrodkowego układu nerwowego jest minimalny.

Itopryd przenika do mleka karmiących samic szczurów.

Metabolizm

U ludzi, itopryd jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie. Zidentyfikowano trzy metabolity, z których tylko jeden wykazuje niewielką aktywność, bez istotnego znaczenia farmakologicznego (około 2–3% działania itoprydu). Podstawowym metabolitem u ludzi jest N-tlenek, powstający przez utlenianie trzeciorzędowej grupy N-dimetyloaminowej.

Itopryd jest metabolizowany przez monooksygenazę flawino-zależną (FMO3). Stężenie i skuteczność działania ludzkich izoenzymów FMO podlega polimorfizmowi genetycznemu, co może prowadzić do występowania rzadkiej choroby dziedziczonej autosomalnie recesywnie, znanej jako trimetyloaminuria (zespół odoru rybnego). Okres półtrwania itoprydu może być wydłużony u pacjentów z trimetyloaminurią.

Badania farmakokinetyczne w warunkach *in vivo* dotyczące reakcji za pośrednictwem CYP wykazały, że itopryd nie wykazuje ani hamującego, ani pobudzającego wpływu na aktywność CYP2C19 lub CYP2E1. Aktywność CYP oraz transferazy urydyno-bifosfo-glukuronowej nie zmieniły się w wyniku podania itoprydu.

Eliminacja

Itopryd i jego metabolity są wydalone głównie w moczu. Wydalanie itoprydu i jego N-tlenku w moczu wynosiło odpowiednio 3,7% i 75,4%, u osób zdrowych po doustnym podaniu pojedynczej dawki leczniczej.

Okres półtrwania itoprydu wynosi około 6 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Pojedyncza, doustna dawka śmiertelna wynosiła 2 000 mg/kg u myszy oraz szczurów, i około 600 mg/kg u psów.

Badania przedkliniczne, dotyczące bezpieczeństwa przeprowadzano tylko dla dawek wielokrotnie przekraczających dawki terapeutyczne u ludzi. Uzyskane wyniki mają niewielkie znaczenie dla zastosowania itoprydu u ludzi. Dodatkowo ludzie są mniej wrażliwi na hormonalne skutki

obserwowane u zwierząt.

Duże dawki itoprydu (30 mg/kg na dobę) powodowały hiperprolaktynemię i wtórny, odwracalny rozrost błony śluzowej macicy u szczurów. Jednakże, nie wykazano tego działania u psów (dawki do 100 mg/kg na dobę) i małąp (dawki do 300 mg/kg na dobę).

W trwającym 3 miesiące badaniu toksyczności wykazano zanik gruczołu krokowego po doustnym podaniu dawki 30 mg/kg mc./dobę u psów. Działanie to nie występowało po 6-miesięcznym podawaniu większych dawek u szczurów (100 mg/kg na dobę) ani u małąp (300 mg/kg na dobę).

Nie przeprowadzono długoterminowych badań dotyczących rakotwórczości u zwierząt.

W serii badań *in vitro* i *in vivo* nie stwierdzono klastogennego i mutagennego działania itoprydu. W badaniach dotyczących wpływu na płodność u samic szczurów, którym podawano dawki 30 mg/kg na dobę i większe, obserwowano występowanie hiperprolaktynemii i wtórne wydłużenie fazy estrogenowej cyklu. Po podaniu dawek wynoszących 300 mg/kg na dobę obserwowano wydłużenie przerwy pomiędzy spółkowaniem. Nie udowodniono szkodliwego wpływu na kopulację i płodność.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Laktoza jednowodna
Skrobia żelowana kukurydziana
Karmeloza
Magnezu stearynian
Krzemionka koloidalna bezwodna

Otoczka tabletki:

Hypromeloza 2910
Makrogol 6000
Talk
Tytanu dwutlenek (E 171)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVC/PVDC/Aluminium, umieszczone w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowania:

10, 20, 30, 40, 90 lub 100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Bez specjalnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

**7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE
NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

Bausch Health Ireland Limited
3013 Lake Drive
Citywest Business Campus
Dublin 24, D24PPT3
Irlandia

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 27804

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE
DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 21.04.2023

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY
TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**