

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Prokit, 50 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 50 mg chlorowodoru itoprydu.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: Każda tabletki powlekana zawiera 74,68 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana.

Białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie wypukłe tabletki powlekane, z wytłoczoną linią podziału, o średnicy 7 mm.

Linia podziału na tabletki ułatwia tylko jej rozkruszenie, w celu łatwiejszego połknięcia, a nie podział na równe dawki.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

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

Leczenie objawowe refluksu żołądkowo-przełykowego w monoterapii lub jako terapia uzupełniająca u pacjentów leczonych inhibitorami pompy protonowej (PPIs).

Produkt leczniczy jest wskazany do stosowania u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Objawy żołądkowo-jelitowe czynnościowej, niewrzodowej dyspepsji

Zalecana dawka dla dorosłych to 150 mg na dobę, tj. 1 tabletki 3 razy dziennie przed posiłkiem przez maksymalnie 8 tygodni (patrz punkt 5.1). Czas podawania w badaniach klinicznych wynosił maksymalnie 8 tygodni.

Choroba refluksowa przełyku

Zalecana dawka dla dorosłych wynosi 150 mg na dobę, tj. 1 tabletki 3 razy dziennie przed posiłkiem przez maksymalnie 6 tygodni, gdy Prokit jest stosowany w monoterapii i maksymalnie przez 12 tygodni, gdy Prokit jest stosowany jako dodany lek do leczenia inhibitorami pompy protonowej (PPI) (patrz punkt 5.1). Czas podawania w badaniach klinicznych wynosił maksymalnie odpowiednio 6 i 12 tygodni.

W razie potrzeby w przebiegu choroby dawki te można zmniejszyć. Dokładne dawkowanie i czas trwania leczenia zależą od stanu klinicznego pacjenta.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności itoprydu u dzieci w wieku poniżej 16 lat.

Zaburzenia czynności wątroby lub nerek

Itopryd jest metabolizowany w wątrobie. Itopryd i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki (patrz punkt 5.2). Pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek należy uważnie obserwować i w razie wystąpienia działań niepożądanych należy podjąć odpowiednie działania, takie jak zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia.

Osoby 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.

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, popijając odpowiednią ilością płynu.

4.3 Przeciwwskazania

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

Nie wolno stosować produktu Prokit u pacjentów, u których przyspieszone opróżnianie żołądka może być szkodliwe, np. u pacjentów z krwawieniem z przewodu pokarmowego, z niedrożnością mechaniczną lub perforacją.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Itopryd wzmacnia działanie acetylocholino i może powodować cholinergiczne działania niepożądane.

Nie ma dostępnych danych dotyczących długotrwałego stosowania itoprydu.

Zaburzenia czynności wątroby lub nerek

Itopryd jest metabolizowany w wątrobie. Itopryd i jego metabolity są wydalane głównie przez nerki. Pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek należy uważnie obserwować i w razie wystąpienia działań niepożądanych należy podjąć odpowiednie działania, takie jak zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia tym lekiem.

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

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na tabletkę powlekaną, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Nie oczekuje się interakcji na poziomie cytochromu P450, ponieważ itopryd jest metabolizowany głównie przy udziale monoooksygenazy flawinowej.

Itopryd wpływa na motorykę przewodu pokarmowego, co może wpływać na wchłanianie jednocześnie stosowanych leków doustnych. Szczególną uwagę należy zwrócić na leki o wąskim indeksie terapeutycznym, leki o przedłużonym uwalnianiu substancji czynnej i powlekanie dojelitowe postaci farmaceutyczne.

Substancje o działaniu antycholinergicznym mogą zmniejszać działanie itoprydu.

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

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie określono bezpieczeństwa stosowania itoprydu w okresie ciąży. Z tego względu itopryd może być stosowany w okresie ciąży lub u kobiet, które mogą być w ciąży wyłącznie wtedy, gdy korzyści z leczenia przewyższają potencjalne ryzyko.

Karmienie piersią

Znane są jedynie dane dotyczące przenikania do mleka u zwierząt. Ze względu na możliwość wystąpienia działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią, należy podjąć decyzję, czy przerwać stosowanie produktu leczniczego Prokit, czy przerwać karmienie piersią, biorąc pod uwagę znaczenie tego produktu leczniczego dla matki.

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 w wyniku bardzo 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 anafilaktyczne, 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, zaparcie, 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

Nie znana: Zwiększenie stężenia azotu mocznikowego (ang. *Blood Urea Nitrogen*, 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 u ludzi. W razie przedawkowania należy zastosować standardowe postępowanie, jak płukanie żołądka i leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki stosowane w czynnościowych zaburzeniach przewodzenia pokarmowego; leki prokinetyczne kod ATC: A03FA07.

Mechanizm działania

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

Itopryd wykazuje także działanie przeciwwymiotne oparte na interakcji z receptorami D₂ zlokalizowanymi w strefie wyzwalającej chemoreceptora. Zostało to wykazane na podstawie zależnego od dawki hamowania wymiotów u psów, wywołanych podaniem apomorfiny.

Itopryd przyspiesza opróżnianie żołądka u ludzi.

Działanie itoprydu jest wysoce specyficzne w stosunku do górnego odcinka przewodu pokarmowego.

Stosowanie itoprydu nie wpływa na stężenie gastryny w surowicy krwi.

Czas podawania w badaniach klinicznych wynosił maksymalnie 8 tygodni w leczeniu objawów żołądkowo-jelitowych czynnościowej, niewrzodowej dyspepsji, 6 tygodni w leczeniu choroby refluksowej przełyku w monoterapii i 12 tygodni w leczeniu refluksu żołądkowo-przełykowego jako terapia dodana do PPI.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu doustnym itopryd wchłania się szybko i niemal całkowicie z przewodu pokarmowego. Względna biodostępność wynosząca ok. 60% jest wynikiem metabolizmu pierwszego przejścia przez wątrobę. Pokarm nie wpływa na biodostępność. Maksymalne stężenie w osoczu (C_{max} 0,28 µg/ml) jest osiągnięte po 30 do 45 minut od przyjęcia dawki 50 mg.

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

Dystrybucja

Itopryd wiąże się z białkami osocza w ok. 96%, głównie z albuminami. Mniej niż 15% związanej części itoprydu jest związane z alfa-1-kwaśną glikoproteiną.

U szczurów itopryd ulega znacznej dystrybucji do tkanek (V_{dss} = 6,1 l/kg mc.), z wyjątkiem ośrodkowego układu nerwowego; wysokie stężenia są osiągnięte w nerkach, jelicie cienkim, wątrobie, nadnerczach i żołądku. Wiązanie z białkami u szczurów było mniejsze niż u ludzi (78% w porównaniu do 96%). Przenikanie do ośrodkowego układu nerwowego było minimalne. Itopryd przenika do mleka karmiących samic szczurów.

Metabolizm

Itopryd jest w znacznym stopniu metabolizowany w wątrobie. Zidentyfikowano 3 metabolity, z których tylko jeden wykazuje niewielką aktywność, bez istotnego znaczenia farmakologicznego (ok. 2 do 3% aktywności itoprydu).

Głównym metabolitem u ludzi jest N-tlenek, który powstaje w wyniku utleniania trzeciorzędowej grupy aminowej N-dimetylowej.

Itopryd jest metabolizowany przez monoooksygenazę flawinową (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). Biologiczny okres półtrwania itoprydu u pacjentów z trimetyloaminurią może być wydłużony.

W badaniach farmakokinetycznych *in vivo*, dotyczących reakcji przebiegających za pośrednictwem CYP nie udowodniono, aby itopryd hamował lub pobudzał izoenzymy CYP2C19 i CYP2E1. Podanie itoprydu nie wpływało na skład CYP ani aktywności transferazy urydyno-difosfoglukuronylowej.

Eliminacja

Itopryd i jego metabolity są wydalane głównie w moczu. Po doustnym podaniu pojedynczej dawki terapeutycznej zdrowym ochotnikom ilość wydalanego itoprydu i N-tlenku wynosiła odpowiednio 3,7% i 75,4%.

Okres półtrwania itoprydu wynosi ok. 6 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania przedkliniczne, dotyczące bezpieczeństwa przeprowadzono tylko dla dawek kilkukrotnie większych niż dawki terapeutyczne stosowane u ludzi. Uzyskane wyniki mają niewielkie znaczenie dla zastosowania itoprydu u ludzi. Dodatkowo, ludzie, są mniej wrażliwi na hormonalne efekty, obserwowane u zwierząt.

Duże dawki itoprydu (30 mg/kg na dobę) powodowały hiperprolaktynemię i wtórny, odwracalny rozrost błony śluzowej macicy u szczurów, ale nie wykazano tego działania u psów (dawki do 100 mg/kg na dobę) lub małp (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. Jednakże, nie obserwowano tego działania po 6-miesięcznym podawaniu większych dawek u szczurów (100 mg/kg na dobę) ani znacznie większych dawek u małp (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

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana, żelowana
Kroskarmeloza sodowa
Krzemionka koloidalna bezwodna
Magnezu stearynian
Skład otoczki Opadry II White 85F18422:
Alkohol poliwinylowy częściowo zhydrolizowany
Tytanu dwutlenek (E171)
Makrogol 3350
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Przezroczysty blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.

Wielkość opakowań: 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.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

PRO.MED.CS Praha a.s., Telčská 377/1, Michle, 140 00 Praha 4, Republika Czeska

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 21664

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.01.2014

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 30.05.2017

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

03.07.2023