

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ИТОПРИД-С3

Регистрационный номер: ЛП-007370

Торговое наименование: Итоприд-С3

Международное непатентованное наименование: итоприд

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой
Состав

Состав на одну таблетку

действующее вещество: итоприда гидрохлорид – 50,00 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат (сахар молочный) – 59,80 мг, крахмал кукурузный – 15,00 мг, гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) – 1,30 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 2,60 мг, магния стеарат – 1,30 мг.

состав оболочки: гипромеллоза – 2,28 мг; полисорбат-80 (твин-80) – 0,64 мг; тальк – 0,64 мг; титана диоксид Е 171 – 0,44 мг.

Описание

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

Фармакотерапевтическая группа: моторики ЖКТ стимулятор – ацетилхолина выброса стимулятор

Код АТХ: А03FA

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 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 препарата у пациентов с функциональной диспепсией приводит к снижению выраженности симптомов (общая оценка пациентом, пост-прандиальная 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 переходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера и уменьшает продолжительность времени с высокой кислотностью в пищеводе (pH < 4).

При совместном применении итоприда гидрохлорид с альфа-липовой 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. Итоприда гидрохлорид ускоряет опорожнение желудка. Итоприда гидрохлорид не влияет на сыровоточные уровни гастрина.

Фармакокинетика

Всасывание

Итоприда гидрохлорид быстро и практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. 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_{max} 0,28 мкг/мл) достигается через 0,5-0,75 ч после приема 50 мг итоприда гидрохлорид.

При повторном приеме итоприда гидрохлорид внутри в дозе 50-200 мг три 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 альфа1-кислым гликопротеином составляет менее 15% от общего связывания.

Итоприд активно распределяется в ткани (объем распределения V_{дб} = 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 метаболитом у человека является N-оксид, который образуется в результате окисления третичной amino-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 аутоосомно-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.

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 гидрохлорид составлял около 6 ч.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Применяют для лечения желудочно-кишечных симптомов, связанных с нарушением моторики желудка или его замедленным опорожением, таких как: вздутие живота, быстрое насыщение, чувство переполнения в желудке после приема пищи, боль или дискомфорт в эпигастриальной области, снижение аппетита, изжога, тошнота и рвота; функциональная (неязвенная) диспепсия или хронический гастрит.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

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

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 В ПЕРИОД БЕРЕМЕННОСТИ И 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 для ребенка и пользы препарата для матери.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Взрослым назначают внутрь по 1 таблетке препарата Итоприд-С3 50 мг 3 раза в сутки до еды. Рекомендуемая суточная доза составляет 150 мг. Указанная доза может быть снижена с учетом возраста и симптомов больного.

В клинических исследованиях продолжительность лечения препаратом Итоприд-С3 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 ($\geq 1/100$ и $< 1/10$) и нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)]. В категориях с частотой очень часто ($\geq 1/10$), редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$) или очень редко ($< 1/10000$) нежелательных реакций не наблюдалось.

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

Лабораторные и инструментальные данные: повышение активности аспартатаминотрансферазы (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, диазепема, 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, тегенон и цетраксал, 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.

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

По 60 таблеток в банки полимерные типа БП из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления или во флаконы полимерные из полиэтилена низкого давления с крышками из полиэтилена высокого давления.

Свободное пространство в банках и флаконах заполняют ватой медицинской гигроскопической.

Каждую банку, флакон, 1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в пачку картонную.

СРОК ГОДНОСТИ

2 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

При температуре ниже 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ:

НАО «Северная звезда», Россия

Производство готовой лекарственной формы, фасовка, упаковка:

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4

Выпускающий контроль качества:

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4, корп. 1; тел/факс: (812) 309-21-77.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ/ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЯ

НАО «Северная звезда», Россия

Юридический адрес предприятия-производителя:

111524, г. Москва, ул. Электродная, д. 2, стр. 34, этаж 2, помещ. 47

Адрес производителя и принятия претензий:

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4;

Ленинградская обл., Всеволожский муниципальный район, Кузьмоловское городское поселение, г.п. Кузьмоловский, ул. Заводская, д. 4, корп. 1;

тел/факс: (812) 309-21-77.



Производится в соответствии со стандартами GMP (Good Manufacturing Practice).

Заключения о соответствии производителя лекарственных средств для медицинского применения требованиям Правил организации производства и контроля качества лекарственных средств выданы Министерством промышленности и торговли Российской Федерации. Сертификат GMP выдан Европейским агентством.