

SAŽETAK KARAKTERISTIKA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

ITOMED
50 mg
film tableta
itoprid

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka film-tableta sadrži 50 mg itoprid hidrohlorida.

Pomoćne supstance sa poznatim djelovanjem:
svaka film-tableta sadrži 74,68 mg laktoza monohidrata.

Za potpuni spisak pomoćnih supstanci vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Film-tableta

Bijele do skoro bijele okrugle bikonveksne tablete s diobenom crtom, 7 mm u dijametru. Diobena crta služi za lakše lomljenje tablete radi lakšeg gutanja, a ne radi podjele na dva jednaka dijela.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje gastrointestinalnih simptoma funkcionalne, neulcerozne dispepsije (hronični gastritis), kao što je osjećaj nadutosti, osjećaj sitosti, bol ili nelagodnost u epigastrijumu, anoreksija, žgaravica, mučnina i povraćanje.

4.2 Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli

Preporučena dnevna doza kod odraslih je 150 mg itoprid hidrohlorida, odnosno 1 tableta 3 puta na dan prije obroka. Ova doza se može i smanjiti u zavisnosti od starosti pacijenta i simptoma bolesti (vidjeti dio 4.4 Posebna upozorenja).

Dužina trajanja liječenja

Dužina trajanja primjene itoprid hidrohlorida u kliničkim ispitivanjima je bila najviše 8 sedmica. Dugotrajna primjena Itomed-a se ne preporučuje ukoliko ne dođe do poboljšanja gastrointestinalnih simptoma.

Starije osobe

U kliničkim ispitivanjima je uočeno da incidenca neželjenih efekata u pacijenata od 65 godina i starijih nije bila viša u odnosu na mlađe pacijente. U starijih pacijenata Itomed treba primjenjivati sa adekvatnim oprezom zbog povećane incidence poremećaja jetrene i bubrežne funkcije, drugih

bolesti ili liječenja drugim lijekovima.

Pedijatrijska populacija

Sigurnost primjene Itomed-a kod djece mlađe od 16 godina nije ustanovljena.

Način primjene

Peroralna upotreba.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na itoprid hidrohlorid ili na bilo koju pomoćnu supstancu navedenu u dijelu 6.1.

Itomed se ne smije koristiti u pacijenata kod kojih povećana pokretljivost probavnog sistema može biti štetna npr. u pacijenata sa gastrointestinalnim krvarenjem, mehaničkom opstrukcijom ili perforacijom.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi

Itomed se mora uzimati sa posebnim oprezom jer itoprid hidrohlorid podstiče aktivnost acetilholina i može izazvati holinergične neželjene efekte.

Podaci o dugoročnoj primjeni Itomed-a nisu raspoloživi.

Itomed sadrži laktozu. Pacijenti koji imaju rijedak urođeni poremećaj intolerancije na galaktozu, nedostatak Lapp-laktaze ili malapsorpciju glukoza-galaktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po jednoj film-tableti, što je u suštini 'bez natrija'.

4.5 Interakcije sa drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Metaboličke interakcije lijeka se ne očekuju jer se itoprid hidrohlorid uglavnom metabolizira preko flavinske monooksigenaze, a ne preko CYP450.

Nisu uočene interakcije kada se itoprid uzimao istovremeno sa varfarinom, diazepamom, solima diklofenak natrija, tiklopidin hidrohloridom, nifedipinom i nikardipin hidrohloridom.

Itoprid ima gastrokinetičke efekte koji mogu uticati na apsorpciju istovremeno primijenjenih oralnih lijekova. Posebna pažnja se treba dati lijekovima koji imaju uzak terapijski indeks, lijekovima sa produženim oslobađanjem aktivne supstance i na obložene formulacije lijeka za enteralnu primjenu.

Antiulcerozni lijekovi kao što su cimetidin, ranitidin, teprenon i cetreksat ne utiču na prokinetičko djelovanje itoprida.

Antiholinergični agensi mogu smanjiti djelovanje itoprida.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Sigurnost primjene itoprida u trudnoći nije potvrđena. Zbog toga ga trudnice ili žene čija se trudnoća ne može isključiti mogu koristiti samo u slučaju kada terapijska korist znatno nadmašuje mogući rizik.

Dojenje

Itoprid hidroklorid se izlučuje u mlijeko ženki štakora.

Uzevši u obzir potencijal za pojavu neželjenih efekata koji se mogu ispoljiti kod dojenčeta, potrebno je donijeti odluku da li prekinuti primjenu Itomed-a ili prekinuti dojenje, vodeći računa o važnosti uzimanja lijeka za majku.

4.7 Uticaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na mašinama

Iako nije primijećen uticaj na sposobnost upravljanja motornim vozilima i rada na mašinama, moguć je poremećaj pažnje jer se veoma rijetko može pojaviti vrtoglavica.

4.8 Neželjeni efekti lijeka

Neželjeni efekti u kliničkom ispitivanju

U kliničkom ispitivanju itoprid hidroklorid se dobro podnosio, te nisu zabilježeni ozbiljni neželjeni efekti. U 14 od ukupno 572 pacijenta prijavljeno je 19 neželjenih efekata (incidenca pojavljivanja 2,4 %). Najveći broj neželjenih efekata koji se ispoljio u više od jednog pacijenta je bila dijareja u 4 slučaja (0,7 %), glavobolja u 2 slučaja (0,3 %) i abdominalna bol u 2 slučaja (0,3 %).

Abnormalne laboratorijske vrijednosti zabilježene tokom trajanja kliničkog ispitivanja bile su pad bijelih krvnih ćelija (leukocitopenija) u 4 slučaja (0,7 %) i povišen nivo prolaktina u 2 slučaja (0,3 %).

Postmarketinška iskustva

Sljedeći neželjeni efekti su zabilježeni prilikom liječenja pacijenata Itomed-om:

Poremećaji krvi i limfnog sistema

Leukopenija i trombocitopenija

Poremećaji imunog sistema

Anafilaktička reakcija

Endokrini poremećaji

Povišen nivo prolaktina i ginekomastija

Poremećaji nervnog sistema

Vrtoglavica, glavobolja i tremor

Poremećaji probavnog sistema

Dijareja, konstipacija, bol u abdomenu, hipersalivacija i mučnina

Poremećaji jetre i žuči

Žutica

Poremećaji kože i potkožnog tkiva

Osip, eritem, svrbež

Laboratorijska i funkcionalna ispitivanja

Odobreno
ALMBIH
5.10.2023.

Povišen nivo AST, povišen nivo ALT, povišen nivo gama-GTP, povišen nivo alkalne fosfataze, povećan nivo bilirubina.

Prijavljivanje neželjenih efekata

Prijavljivanje sumnje na neželjene efekte lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjene efekte lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeni efekat lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih efekata lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u našoj Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjene efekte lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba).

4.9 Predoziranje

Nije zabilježeno predoziranje Itomed-om kod ljudi. U slučaju znatnog predoziranja, treba primijeniti uobičajene mjere lavaže želuca i simptomatsku terapiju.

5.FARMAKOLOŠKE KARAKTERISTIKE

5.1. Farmakodinamičke karakteristike

Farmakoterapijska grupa: lijekovi za funkcionalne gastrointestinalne poremećaje, prokinetici
ATC kod: A03FA07.

Mehanizam djelovanja

Itoprid hidrohlorid aktivira gastrointestinalni propulsivni motilitet preko dopamin D₂ receptora antagonističkim djelovanjem i inhibicijom acetiholin esteraze. Itoprid aktivira oslobađanje acetiholina i inhibira njegovu degradaciju.

Itoprid hidrohlorid ima i antiemetično djelovanje koje se zasniva na interakciji sa receptorima dopamina D₂ u hemoreceptornoj zoni. Ovo djelovanje je demonstrirano dozno zavisnom inhibicijom apomorfina--induciranog povraćanja u pasa.

Itoprid hidrohlorid ubrzava pražnjenje želuca kod ljudi.

Itoprid hidrohlorid je veoma specifičan za gornji dio gastrointestinalnog trakta.

Itoprid hidrohlorid nema uticaja na koncentraciju gastrina u plazmi.

5.2 Farmakokinetičke karakteristike

Apsorpcija

Itoprid hidrohlorid se brzo i skoro potpuno apsorpira iz gastrointestinalnog trakta. Relativna bioraspoloživost je oko 60% usljed metabolizma prvog prolaza kroz jetru. Hrana nema uticaj na bioraspoloživost lijeka. Maksimalna koncentracija u plazmi (C_{max} 0,28 µg/ml) se postiže 30 do 45 minuta nakon primjene 50 mg itoprid hidrohlorida.

Nakon ponovljene primjene oralnih doza itoprid hidrohlorida u rasponu od 50 do 200 mg 3 puta na dan u trajanju od 7 dana, itoprid hidrohlorid i njegovi metaboliti su pokazali farmakokinetiku linearnog tipa sa minimalnom akumulacijom.

Odobreno
ALMBIH
5.10.2023.

Raspodjela

Približno 96% itoprid hidrohlorida se veže za proteine plazme, uglavnom za albumine. Manje od 15% vezanog itoprada otpada na alfa-1-kiselinski-glikoprotein.

Itoprid hidrohlorid se distribuira ekstenzivno u tkiva štakora ($Vd_B = 6,1$ l/kg) izuzev u centralni nervni sistem; visoke koncentracije se dostižu u bubrezima, tankom crijevu, jetri, nadbubrežnim žlijezdama i želucu. Vezivanje za proteine kod štakora je bilo manje nego u ljudi (78% u odnosu na 96%). Penetracija u centralni nervni sistem je bila minimalna. Itoprid se izlučuje u mlijeko ženki štakora.

Biotransformacija

Kod ljudi, itoprid se opsežno metabolizira u jetri. Identifikovana su tri metabolita, od kojih samo jedan manifestuje nižu aktivnost bez farmakološkog značaja (oko 2 do 3% od efekta itoprada hidrohlorida). Primarni metabolit u ljudi je N-oksid koji se generira oksidacijom tercijarnog amina N-dimetil grupe.

Itoprid se metabolizira preko flavin monooksigenaze (FMO3). Obilna količina i efikasnost ljudskih FMO izoenzima se može povezati sa genetičkim polimorfizmom što može rezultirati rijetkim autosomnim recesivnim stanjem poznatim kao trimetilaminurija (sindrom mirisa na ribu). Biološki poluživot kod bolesnika sa trimetilaminurijom može biti duži.

Farmakokinetičke *in vivo* studije CYP-posredovanih reakcija pokazale su da itoprid ne pokazuje ni inhibiciju ni indukciju CYP2C19 i CYP2E1 izoenzima. Administracija itoprada nije uticala na sadržaj CYP ili na aktivnost uridin-difosfat-glukoronozil transferaze.

Izlučivanje

Itoprid i njegovi metaboliti se primarno izlučuju urinom. Količina izlučenog itoprada i N-oksida nakon oralne primjene jedne terapijske doze u zdravih ispitanika je bila 3,7% odnosno 75,4%.

Poluživot itoprada je oko 6 sati.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti lijeka

U nekliničkim sigurnosnim ispitivanjima su korištene samo doze koje su mnogo puta veće od terapijskih doza u ljudi i uočeno je da su od malog značaja za primjenu itoprada u ljudi. Pored toga, ljudi su manje osjetljivi na hormonalne efekte uočene u životinja.

Visoke doze itoprid hidrohlorida (30 mg/kg/dan) uzrokovale su hiperprolaktinemiju i sekundarnu reverzibilnu hiperplaziju sluznice materice u štakora ali ne i kod pasa (doze do 100 mg/kg/dan) i majmuna (doze do 300 mg/kg/dan).

Studija toksičnosti kod pasa u trajanju od 3 mjeseca ukazala je na atrofiju prostate nakon oralne administracije itoprada pri dozi od 30 mg/kg/dan; međutim, ovaj efekat nije primijećen nakon 6 mjeseci oralne administracije viših doza (100 mg/kg/dan) kod štakora ili čak još viših doza (300 mg/kg/dan) u majmuna

Nisu provedene dugoročne studije kancerogenosti itoprid hidrohlorida u životinja.

U nizu *in vitro* i *in vivo* ispitivanja nisu uočeni ni klastogeni ni mutageni efekti itoprid hidrohlorida.

Prilikom ispitivanja plodnosti kod ženki štakora kojima su davane doze 30 mg/kg/dan i više uočene su hiperprolaktinemija i sekundarno produženje estralnog ciklusa. Produženje intervala prije kopulacije uočeno je pri dozama od 300 mg/kg/dan. Nisu dokazani neželjeni efekti na kopulaciju i plodnost.

Odobreno
ALMBIH
5.10.2023.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Lista pomoćnih supstanci

Laktoza monohidrat
Preželatinizirani kukuruzni škrob
Kroskarmeloza natrij
Anhidrovana koloidna silika
Magnezij stearat
Obloga Opadry II 85F18422:
Djelimični hidrolizirani polivinil alkohol
Titan dioksid (E 171)
Makrogol 3350
Talk

6.2 Inkompatibilnosti

Nema poznatih

6.3 Rok valjanosti

5 godina

6.4 Posebne mjere opreza pri čuvanju lijeka

Lijek čuvati na temperaturi do 30°C.

6.5 Priroda i veličina pakiranja

Itomed 50 mg dolazi pakovan u PVC/PVdC/Al blister sa 20 ili 40 film-tableta, u kartonskoj kutiji.
Svaki PVC/PVDC/Al blister sadrži 20 film-tableta .

40 x 50 mg film tableta: (2 blistera po 20 tableta)

20 x 50 mg film tableta: (1 blistera sa 20 tableta)

6.6 Uputstvo za upotrebu i rukovanje

Nema posebnih informacija

6.7 Režim izdavanja

Lijek se izdaje uz ljeakarski recept.

7.PROIZVOĐAČ LIJEKA (administrativno sjedište)

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

Proizvođač gotovog lijeka (mjesto puštanja lijeka u promet):

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

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet:

PRO. MED. BH d.o.o. Sarajevo

**Odobreno
ALMBIH
5.10.2023.**

Višnjik 24
71000 Sarajevo
BiH

8. BROJ I DATUM ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET U BIH

ITOMED 40 x 50 mg film tableta: 04-07.3-2-3894/22 od 05.10.2023.

ITOMED 20 x 50 mg film tableta: 04-07.3-2-3895/22 od 05.10.2023.

9. DATUM ZADNJE REVIZIJE TEKSTA

05.10.2023. godine

**Odobreno
ALMBIH
5.10.2023.**

**Odobreno
ALMBIH
5.10.2023.**