

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

### ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

#### Итоприд

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Итоприд.

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** итоприд.

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

**Состав на одну таблетку:**

*Действующее вещество:* итоприда гидрохлорид – 50,00 мг;

*вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат – 45,50 мг, крахмал кукурузный – 19,50 мг, кармеллоза натрия – 0,70 мг, кросповидон – 4,30 мг, кремния диоксид коллоидный (аэросил) – 4,00 мг, магния стеарат – 1,00 мг;

*состав оболочки:* опадрай белый (гидроксипропилметилцеллюлоза (гипромеллоза) – 60,0%, титана диоксид (E171) – 25,0%, макрогол (полиэтиленгликоль) – 15,0%) – 5,00 мг.

#### **Описание**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, круглые двояковыпуклые с риской с одной стороны. Допустима незначительная шероховатость поверхности. На поперечном разрезе ядро таблетки белого или 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 (ГЭРБ) итоприд уменьшает количество преходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера и уменьшает продолжительность времени с высокой кислотностью в пищеводе (рН < 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. Итоприда гидрохлорид ускоряет опорожнение желудка.

Итоприда гидрохлорид не влияет на сывороточные 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 гидрохлорида.

При повторном приеме итоприда гидрохлорида внутрь 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 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 метаболитом у человека является N-оксид, который образуется в результате окисления третичной амино-N-

диметильной группы.

Итоприд метаболизируется под действием флавин-зависимой монооксигеназы (FM03). 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 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 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 или любому вспомогательному компоненту препарата;
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (препарат содержит лактозы моногидрат);
- пациенты с желудочно-кишечным кровотечением, механической обструкцией или перфорацией;
- детский возраст (до 16 лет);
- 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 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 для ребенка и пользы препарата для матери.

## **Способ применения и дозы**

Взрослым назначают внутрь по 1 таблетке препарата Итоприд 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 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 ( $>1/100$  и  $<1/10$ ) и нечасто ( $>1/1000$  и  $<1/100$ )]. В категориях с частотой очень часто ( $>1/10$ ), редко ( $>1/10000$  и  $<1/1000$ ) или очень редко ( $<1/10000$ ) нежелательных реакций не наблюдалось.

<b>Система органов по классификации медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA)</b>	<b>Частота</b>	<b>Нежелательные эффекты</b>
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Боль в животе, диарея.
	Нечасто	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 анафилактоидную 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, 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 холинэргические 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 7, 10 или 14 таблеток в блистер из пленки ПВХ/ПВДХ или ПВХ/ПВДХ/ПВХ и фольги алюминиевой.

По 1, 2, 3, 4, 5, 7 или 10 блистеров вместе с инструкцией по применению в пачку картонную.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (в пачке).

Хранить в недоступном для детей месте!

### **Срок годности**

4 года. Не применять после истечения срока годности.

### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

### **Владелец регистрационного удостоверения**

ЗАО «Биоком», Россия,

Ставропольский край, г. Ставрополь, Чапаевский проезд, д. 54.

### **Производитель/Организация, принимающая претензии потребителей:**

ЗАО «Биоком», Россия,

Ставропольский край, г. Ставрополь, Чапаевский проезд, д. 54

Тел. (8652) 36–53–56, 36–53–54, факс (8652) 36–53–55.

**Директор по клиническим исследованиям и регистрации**

**Г.У. Сетдекова**