



CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Prokit, 50 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletkę powlekana zawiera 50 mg chlorowodoru itoprydu.

Substancja pomocnicza: Każda tabletkę powlekana zawiera 74,68 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletkę powlekana

Tabletki białe lub prawie białe, okrągłe, obustronnie powlekane, z wytłoczoną linią podziału, o średnicy 7 mm

Linia podziału na tabletkę 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.

Produkt leczniczy jest wskazany do stosowania u dorosłych.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

Tabletki należy połykać w całości, popijając odpowiednią ilością płynu.

Dawkowanie

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 czas trwania leczenia wynosił do 8 tygodni.

Dzieci i młodzież

Nie określono dotychczas bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności itoprydu u dzieci.

Pacjenci z zaburzeniem 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.

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.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną (itopryd) lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

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 acetylocholin i może powodować działania niepożądane pochodzenia cholinergicznego.

Nie ma dostępnych danych dotyczących długotrwałego stosowania itoprydu.

Ten produkt leczniczy zawiera laktozę. Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) 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 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 powlekane dojelitowe postaci 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 bezpieczeństwa stosowania itoprydu w okresie ciąży. Z tego względu itopryd może być stosowany w okresie ciąży lub u kobiet, u których nie można wykluczyć ciąży wyłącznie wtedy, gdy korzyści z leczenia przewyższają potencjalne ryzyko.

Karmienie piersią

Znane są jedynie dane dotyczące przenikania do mleka u zwierząt. 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 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 ($\leq 1/10\ 000$), nie znana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Badania diagnostyczne

Nie znana: Zwiększenie aktywności AspAT, AlAT, GGTP i fosfatazy alkalicznej, zwiększenie stężenia bilirubiny.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego

Niezbyt często: Leukopenia*

Nie znana: Trombocytopenia

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

Zaburzenia układu nerwowego

Niezbyt często: Ból głowy, zaburzenia snu, zawroty głowy

Nie znana: Drżenie

Zaburzenia żołądka i jelit

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

Nie znana: Nudności

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Nie znana: Zwiększenie stężenia azotu mocznikowego (BUN) i kreatyniny

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 endokrynologiczne

Niezbyt często: Hiperprolaktynemia**

Nie znana: Ginekomastia

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

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Niezbyt często: Zmęczenie

Zaburzenia psychiczne

Niezbyt często: Drażliwość

Zaburzenia układu immunologicznego

Nie znana: Reakcje rzekomoanafilaktyczne

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych

Nie znana: Żółtaczka

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 pobudzające perystaltykę przewodu pokarmowego;
kod ATC: A03FA

Mechanizm działania

Itopryd pobudza perystaltykę przewodu pokarmowego poprzez aktywność antagonistyczną wobec receptorów dopaminowych D₂ oraz hamowanie działania acetylocholinoesterazy. Itopryd stymuluje uwalnianie acetylocholino 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.

Itopryd przyspiesza opróżnianie żołądka u ludzi.

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

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

5.2 Właściwości farmakokinetyczneWchłanianie

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 jest osiągnięte po 30-45 minutach 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 akumulacją.

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 glikoproteina.

U szczurów itopryd ulega znacznej dystrybucji do tkanek ($V_{dss} = 6,1$ l/kg), z wyjątkiem centralnego układu nerwowego; wysokie stężenia są osiągane 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).

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 dziedzicznej 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 h.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Pojedyncza, doustna dawka śmiertelna wynosiła 2000 mg/g u myszy i szczurów i około 600 mg/kg u psów.

Badania przedkliniczne, dotyczące bezpieczeństwa przeprowadzono 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 efekty, obserwowane u zwierząt .

Duże dawki itoprydu (30 mg/ kg/dobę) powodowały hiperprolaktynemię i wtórny, odwracalny rozrost śluzówki macicy u szczurów . jednakże, nie wykazano tego działania u psów (dawki do 100 mg/kg/dobę) i małą (dawki do 300 mg/kg/dobę).

W trwającym 3 miesiące badaniu toksyczności wykazano zanik gruczołu krokowego po doustnym podaniu dawki 30 mg/kg/dobę u psów. Działanie to nie występowało po 6-miesięcznym podawaniu większych dawek u szczurów (100 mg/kg/dobę) ani u małą (300 mg/kg/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/dobę i większe, obserwowano występowanie hiperprolaktynemii i wtórne wydłużenie fazy

estrogenowej cyklu. Po podaniu dawek wynoszących 300 mg/kg/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 (E 171)
Makrogol 4000
Talk

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister OPA/Aluminium/PVC/Aluminium lub przezroczysty blister PVC/PVDC/Aluminium w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowań: 10, 20, 40 lub 100 tabletek powlekanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Bez specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

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

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 21604

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.01.2014r.

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

15.01.2014r.