

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Asketon 50 mg comprimate filmate

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține clorhidrat de itopridă 50 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat.

Fiecare comprimat filmat conține lactoză monohidrat 58,70 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimate filmate de culoare albă, rotunde, biconvexe, cu diametrul de 7 mm.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Asketon este indicat la adulți în dispepsia funcțională, non-ulceroasă (gastrită cronică) pentru tratamentul simptomelor gastrointestinale cum sunt: flatulență, senzație de plenitudine gastrică, dureri în abdomenul superior, anorexie, pirozis, greață și vărsături.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Doza zilnică recomandată pentru adulți este de 150mg, de exemplu: 1 comprimat de 3 ori pe zi înainte de masă. Această doză poate fi redusă în funcție vârsta pacientului și simptomatologie (vezi pct. 4.4).

Vârstnici

S-a demonstrat în studii clinice că incidența reacțiilor adverse la pacienții cu vârsta de 65 de ani și mai în vârstă nu a fost mai mare decât la pacienții mai tineri. Itoprida trebuie administrată la pacienții vârstnici cu precauție din cauza incidenței crescute a tulburărilor funcționale hepatice și renale, altor afecțiuni sau a tratamentului cu alte medicamente.

Copii și adolescenți

Siguranța și eficacitatea itopridei la copii și adolescenți nu a fost stabilită.

Pacienți cu insuficiență hepatică sau renală

Itoprida este metabolizată în ficat. Itoprida și metaboliții săi sunt excretați în principal la nivel renal. Pacienții cu funcție hepatică sau renală afectată trebuie monitorizați cu atenție și, în cazul reacțiilor

adverse, este necesar să se ia măsuri corespunzătoare, ca de exemplu reducerea dozei sau întreruperea tratamentului.

Durata tratamentului

Durata administrării itopridei în timpul studiilor clinice a fost de maxim 8 săptămâni.

În cazul în care nu există nici o ameliorare a simptomelor gastro-intestinale, Asketon ar trebui să nu fie utilizat mai mult de 8 săptămâni.

Mod de administrare

Administrare orală. Comprimatele ar trebui luate înainte de masă.

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct 6.1.
- Asketon nu trebuie administrat pacienților pentru care creșterea motilității gastro-intestinale ar putea fi dăunătoare, de exemplu, la pacienții cu sângerări gastro-intestinale, obstrucție mecanică sau perforație.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Se recomandă precauție la administrarea Asketon, deoarece itoprida potențează acțiunea acetilcolinei și induce efecte secundare colinergice.

Itoprida trebuie administrată cu precauție la vârstnici (vezi pct 4.2).

Date despre administrarea de lungă durată a itopridei nu sunt disponibile.

Asketon conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

- Nu sunt așteptate interacțiuni metabolice deoarece itoprida este metabolizată în principal de către flavin-monooxigenaze, nu prin CYP450.
- Nu există interacțiuni la utilizarea concomitentă a Asketon cu warfarină, diazepam, diclofenac, ticlopidină, nifedipină și nicardipină.
- Itoprida are efect gastrocinetic, ceea ce poate afecta absorbția medicamentelor administrate concomitent pe cale orală. O atenție deosebită trebuie acordată medicamentelor cu un indice terapeutic îngust, medicamentelor cu eliberare prelungită a substanței active și medicamentelor filmate enteric.
- Medicamentele împotriva ulcerului, cum sunt cimetidină, ranitidină, teprenonă și cetraxat nu afectează activitatea prokinetică a itopridei.
- Agenții anticolinergici pot reduce acțiunea itopridei.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Siguranța utilizării itopridei în timpul sarcinii nu a fost stabilită. Prin urmare, Asketon trebuie să fie administrat femeilor gravide doar dacă beneficiul terapeutic depășește riscul potențial.

Alăptarea

Itoprida este excretată în laptele femelelor de șobolan care alăptează. Nu există date cu privire la utilizarea itopridei în timpul alăptării la om.

Din cauza posibilității apariției efectelor adverse la sugar, o decizie trebuie luată dacă se întrerupe alăptarea sau utilizarea Asketon, ținând cont de importanța medicamentului pentru mama care alăptează.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Cu toate că nu a fost identificat nici un efect asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje, afectarea atenției nu poate fi exclusă deoarece foarte rar pot apărea amețeli.

4.8 Reacții adverse

Reacții adverse în timpul studiilor clinice

În timpul studiilor clinice, itoprida a fost bine tolerată și nu au fost raportate reacții adverse grave. În 14 studii clinice, 19 subiecți dintr-un total de 572 de pacienți au raportat reacții adverse (incidența reacțiilor adverse a fost de 2,4%).

Cele mai multe dintre reacțiile adverse care au apărut la mai mult de un pacient au fost diareea - 4 cazuri (0,7%), dureri de cap - 2 cazuri (0,3%) și dureri abdominale - 2 cazuri (0,3%).

Rezultatele de laborator anormale raportate în timpul studiilor clinice au fost scăderea numărului de globule albe din sânge (leucopenie) - 4 cazuri (0,7%) și valori crescute ale prolactinei - 2 cazuri (0,3%).

Reacții adverse din practica clinică

Reacțiile adverse au fost clasificate în funcție de clasificarea MedDRA privind frecvența, folosind următoarea convenție: foarte frecvente ($\geq 1/10$), frecvente ($\geq 1/100$ și $< 1/10$), mai puțin frecvente ($\geq 1/1000$ și $< 1/100$), rare ($\geq 1/10000$ și $< 1/1000$), foarte rare ($< 1/10000$), cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Pacienții tratați cu itopridă au raportat următoarele reacții adverse:

Tulburări hematologice și limfatice

Mai puțin frecvente: leucopenia.

Cu frecvență necunoscută: trombocitopenia.

Tulburări ale sistemului imunitar

Cu frecvență necunoscută: reacții anafilactice.

Tulburări endocrine

Mai puțin frecvente: valori crescute ale prolactinei.

Cu frecvență necunoscută: ginecomastie.

Tulburări ale sistemului nervos

Mai puțin frecvente: amețeli, cefalee, tulburări ale somnului.

Cu frecvență necunoscută: tremor.

Tulburări gastro-intestinale

Mai puțin frecvente: diaree, constipație, durere abdominală, sialoree.

Cu frecvență necunoscută: greață.

Tulburări renale și ale căilor urinare

Mai puțin frecvente: azot ureic în sânge și creșterea creatininei.

Tulburări hepatobiliare

Cu frecvență necunoscută: icter.

Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat

Rare: erupție cutanată tranzitorie, eritem și prurit.

Investigații diagnostice

Cu frecvență necunoscută: valori crescute ale AST, ALT, gamma-GTP, fosfază alcalină și bilirubină.

Tulburări musculo-scheletice și ale țesutului conjunctiv

Mai puțin frecvente: dureri de spate și piept.

Tulburări generale și la nivelul locului de administrare

Mai puțin frecvente: oboseală.

Tulburări psihice

Mai puțin frecvente: iritabilitate.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro

4.9 Supradozaj

Nu au fost raportate cazuri de supradozaj cu itopridă la om. În cazul unui supradozaj mare, sunt necesare măsuri standard, cum sunt lavaj gastric și tratament simptomatic.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Medicamente pentru tulburări funcționale gastrointestinale, Propulsive, codul ATC: A03FA07.

Mecanism de acțiune

Itoprida activează motilitatea propulsivă gastrointestinală prin acțiune antagonistă asupra receptorilor dopaminici D2 și acțiune inhibitoare asupra acetilcolinesterazei. Itoprida activează eliberarea acetilcolinei și inhibă degradarea acesteia.

Itoprida are de asemenea o acțiune antiemetică, bazată pe interacțiunea cu receptorii dopaminici D2 din zona chemoreceptorilor. Acest efect a fost demonstrat prin inhibarea dependentă de doză a vomiei induse de apomorfina la câini.

Itoprida accelerează golirea stomacului la om.

Are o acțiune foarte specifică în tractul gastrointestinal superior.

Itoprida nu influențează concentrațiile plasmatice ale gastrinei.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Absorbție

Itoprida se absoarbe rapid și aproape complet din tractul gastro-intestinal. Biodisponibilitatea relativă este de 60%, din cauza efectului de prim-pasaj hepatic. Alimentele nu afectează biodisponibilitatea. Concentrațiile plasmatice maxime (C_{max} 0,28 micrograme/ml) sunt atinse în 30-45 minute după administrarea de 50mg itopridă.

După administrarea orală repetată de 50-200 mg, de 3 ori pe zi, pentru o perioadă de 7 zile, itoprida și metaboliții săi au prezentat o farmacocinetică liniară cu o acumulare minimă.

Distribuție

Aproximativ 96% din itopridă este legată de proteinele plasmatice, în principal de albumină. Mai puțin de 15% de itopride din partea legată este legată de alfa-1-glicoproteina acidă.

La șobolani, itoprida este distribuită extensiv în țesuturi (Vd_β = 6,1 l/kg), cu excepția sistemului nervos central; concentrațiile ridicate sunt atinse în rinichi, intestin subțire, ficat, glande suprarenale și stomac. Legarea de proteine la șobolani a fost mai scăzută decât la om (78% vs. 96%). Penetrarea sistemului nervos central este minimă. Itoprida trece în laptele femelelor de șobolan care alăptează.

Metabolizare

La om, itoprida este metabolizată în ficat. Au fost identificați trei metaboliți, dintre care numai unul manifestă activitate minoră fără semnificație farmacologică (aproximativ 2-3% din efectul itopridei). Metabolitul major la om este N-oxid, care este produs prin oxidarea grupurilor aminelor terțiare N-dimetil.

Itoprida este metabolizată de flavin-monooxigenaze (FMO3). Cantitatea și eficacitatea izoenzimelor FMO umane pot fi asociate cu polimorfism genetic, ceea ce poate duce la boala rară autozomal recesivă cunoscută sub numele de trimetilaminuria (sindromul mirosului de pește). Timpul de înjumătățire plasmatică prin eliminare la pacienții cu trimetilaminuria poate fi mai lung.

Studiile farmacocinetice in vivo ale reacțiilor mediate prin CYP nu au demonstrat o inhibare sau inducere a CYP2C19 și CYP2E1 cauzate de itopridă. Administrarea de itopridă nu a influențat conținutul CYP sau activitatea uridin-difosfat-glucuronil transferazei.

Eliminare

Itoprida și metaboliții săi sunt excretați în principal prin urină. Cantitatea de itopridă excretată și N-oxid, după doza unică orală la voluntari sănătoși a fost de 3,7% și 75,4%, respectiv.

Timpul de înjumătățirea plasmatică prin eliminare a itopridei este de aproximativ 6 ore.

5.3 Date preclinice de siguranță

S-au efectuat studii preclinice de siguranță numai la doze mari depășind dozele terapeutice la om și efectele au puțină importanță pentru utilizarea itopridei la om. Pe lângă aceasta, oamenii sunt mai puțin sensibili la efectele hormonale observate la animale.

Dozele mari de itopridă (30 mg/kg corp/zi) au determinat hiperprolactinemie și hiperplazia reversibilă secundară a mucoasei uterine la șobolani, dar nu și la câini (doze de până la 100 mg/kg corp/zi) sau maimuțe (doze de până la 300 mg/kg corp/zi).

Un studiu de 3 luni cu privire la toxicitate efectuat la câini a evidențiat atrofia prostatei, după administrarea orală a 30mg/doză/kg corp/zi itopridă. Acest efect nu a fost indus la 6 luni de la administrarea orală a unor doze mari (100 mg/kg corp/zi) la șobolani sau la doze mai mari (300mg/kg corp/zi) la maimuțe.

Nu au fost efectuate studii de lungă durată cu privire la cancerigenitate la animale.

În serii de teste *in vitro* și *in vivo* nu s-au găsit efecte clastogene și mutagene ale itopridei.

În studiile de fertilitate la femele de șobolan cu doze de 30mg/kg corp/zi și mai mari administrate, au fost observate hiperprolactinemia și prelungirea secundară a ciclului oestra. Intervalul prelungit înainte de actul sexual a fost observat la doze de 300 mg/kg corp/zi. Nu s-a dovedit nici un efect secundar asupra populației și a fertilității.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Nucleu
Lactoză monohidrat
Carmeloză
Amidon de porumb pregelatinizat
Dioxid de siliciu coloidal anhidru
Stearat de magneziu

Film:

Hipromeloză 2910
Dioxid de titan (E 171)
Macrogol 6000
Talc.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

30 luni

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

Acest medicament nu necesită condiții speciale de păstrare.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Ambalaje de 20, 30, 40 și 100 comprimate ambalate în blistere transparente din PVC-PE-PVdC/Al sau PVC-PVdC/Al.

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

A se evita eliberarea în mediu.

Orice medicament neutilizat sau produs rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

MEDOCHEMIE Ltd.
1-10 Constantinoupoleos Street, Limassol, 3011
Cipru

8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

13789/2021/01-08

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări - Septembrie 2016

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Martie 2021

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Martie 2021