

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ПОСЪЛЖИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 2011023

Разрешение № 11-30792, 01-09-2015

Обществен № /

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Зирид 50 mg филмирани таблетки  
Zirid 50 mg film-coated tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка съдържа 50 mg итоприд хидрохлорид (*itopride hydrochloride*).

Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат. Всяка таблетка съдържа 90 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Бели до почти бели, кръгли, двойно изпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от едната страна.

Таблетката може да се разделя на равни дози.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Зирид е предназначен за лечение на стомашно-чревни симптоми на функционална, неязвена диспепсия като усещане за подуване на корема, прекомерно усещане за пълнота на стомаха, епигастрална болка, дискомфорт, анорексия, гадене и повръщане.

Зирид е предназначен за възрастни.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

##### *Възрастни*

Обичайната дневна доза за възрастни е 150 mg итоприд хидрохлорид; това означава по една таблетка Зирид три пъти дневно преди ядене.

Тази доза може да бъде намалена в зависимост от хода на заболяването (напр. до ½ таблетка 3 пъти дневно).

Точната дозировка на продукта и продължителността на лечението зависят от клиничното състояние на пациента.

В клинични изпитвания итоприд хидрохлорид е прилаган с продължителност до 8 седмици.

##### Специални популации

##### *Пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане*

Итоприд се метаболизира в черния дроб, а основният път на елиминиране на итоприд и неговите метаболити е през бъбреците. Поради това, пациентите с бъбречно или чернодробно увреждане, които приемат този продукт трябва да бъдат внимателно наблюдавани при лечение.



на нежелани реакции да се вземат съответни мерки като намаляване на дозата или прекратяване на лечението.

#### *Пациенти в напреднала възраст*

Тъй като хората в напреднала възраст често имат понижени физиологични функции, вероятна е появата на нежелани реакции. Поради това, пациентите в напреднала възраст, които приемат този продукт, трябва да бъдат внимателно наблюдавани и при поява на нежелани реакции да се вземат съответни мерки като намаляване на дозата или прекратяване на лечението. В клинични изпитвания обаче честотата на нежеланите лекарствени реакции не е по-висока сред популацията на възраст над 65 години в сравнение с по-младите пациенти.

#### *Педиатрична популация*

Тъй като безопасността и ефикасността при деца не са установени, не се препоръчва лечение със Зирид.

#### Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетката трябва да се приема цяла или половина с чаша вода преди ядене.

#### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество (итоприд) или към някои от помощните вещества на продукта, изброени в точка 6.1.

Зирид не трябва да се прилага при пациенти с ускорено изпразване на стомаха, както и в случаи на кървене, механична обструкция или перфорация по хода на стомашно-чревния тракт.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Итоприд хидрохлорид усилва действието на ацетилхолин и може да причинява холинергични нежелани лекарствени реакции.

Няма данни за продължително използване.

Зирид съдържа лактоза монохидрат. Пациенти с наследствена галактозна непоносимост, Lapp лактаза дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този медикамент.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Не са наблюдавани взаимодействия при едновременно приложение на итоприд и варфарин, диазепам, диклофенак, тиклопидин, нифедипин и никардипин хлорид.

Взаимодействие на ниво цитохром P 450 не се очакват, тъй като итоприд се метаболизира основно чрез флавин монооксигеназа.

Итоприд има гастро-кинетичен ефект, който може да повлияе върху абсорбцията на медикаменти, приемани едновременно перорално. Особено внимание следва да се обръща на медикаменти с тесен терапевтичен индекс, медикаменти с удължено освобождаване на активното вещество и лекарствени форми с ентэрално покритие.

Анти-холинергично действащите вещества могат да понижат ефекта на итоприд.

Вещества като циметидин, ранитидин, тепренон и цетраксат не влияят върху прокинетичната активност на итоприд.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност



Няма доказателства за безопасността на продукта при бременност. Поради това итоприд хидрохлорид не трябва да се прилага при бременни пациентки и жени, при които не може да се изключи бременност, освен ако ползата от лечението оправдава потенциалните рискове. Не са известни ефекти на итоприд хидрохлорид върху раждането и родилния процес.

#### Кърмене

Итоприд хидрохлорид се секретира в кърмата на плъхове.

Няма данни за употребата на итоприд хидрохлорид по време на кърмене при хора. Поради това лечението на кърмещи майки с итоприд хидрохлорид не е препоръчително.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Въпреки че не е установено влияние на продукта върху способността за шофиране и работа с машини, нарушаването на концентрацията не може да бъде изключено поради рядко появяващо се замаяване.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

На следващата таблица са обобщени нежеланите лекарствени реакции на итоприд, разделени на групи според терминологията на MedDRA заедно със съответната честота: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка):

MedDRA системно-органични класове	Честота	Нежелани лекарствени реакции
Нарушения на кръвта и лимфната системи	нечести	левкопения **
	с неизвестна честота	тромбоцитопения
Нарушения на имунната система	с неизвестна честота	анафилактоидна реакция
Нарушения на нервната система	нечести	главоболие, нарушен сън, замаяване
	с неизвестна честота	тремор
Стомашно-чревни нарушения	нечести	диария, запек, коремна болка, повишено слюноотделяне
	с неизвестна честота	гадене
Хепато-билиарни нарушения	с неизвестна честота	жълтеница
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	нечести	повишение на серумната урея и креатинин
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	редки	обрив, зачервяване, сърбеж
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	нечести	болка в гърдите или гърба
	с неизвестна честота	повишено ниво на пролактин *
Ендокринни нарушения	нечести	гинекомастия
	с неизвестна честота	
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	нечести	умора
Психични нарушения	нечести	раздразнителност
Изследвания	с неизвестна честота	Повишена ASAT (SGOT), повишена ALAT (SGPT), повишена алкална фосфатаза и повишен билирубин



- \* при поява на галакторея или гинекомастия, лечението трябва да се прекъсне.
- \*\* специално внимание трябва да се обърне на пациентите при оценка на хематологичния статус. В случай на необичайна симптоматика е необходимо лечението да бъде прекъснато.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване към Изпълнителната агенция по лекарствата, ул. Дамян Груев №8, 1303 София, тел.:+35928903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

#### **4.9 Предозиране**

До момента няма установени случаи на предозиране с итоприд хидрохлорид при хора. При прекомерно предозиране, трябва да се приложат обичайните стандартни мерки като стомашна промивка и симптоматична терапия.

### **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

#### **5.1 Фармакодинамични свойства**

Фармакотерапевтична група: Средства, стимулиращи перисталтиката (прокинетици)  
АТС код: A03FA07

#### Механизъм на действие

Итоприд хидрохлорид активира стомашно-чревния пропульсивен мотилитет в резултат на своето допамин D2 антагонистично действие и потискаща активност на ацетилхолинестеразата. Итоприд активира освобождаването и потиска разграждането на ацетилхолин.

Итоприд хидрохлорид има и антиеметично действие чрез взаимодействие с D2 рецепторите, локализирани в хеморецепторната триггерна зона. Това се демонстрира чрез дозозависимо потискане на апоморфин-индуцираното повръщане при кучета.

Установено е, че итоприд хидрохлорид ускорява изпразването на стомаха при хора. При проучвания върху кучета с еднократно дозиране се установява, че итоприд хидрохлорид подпомага изпразването на стомаха.

Действието на итоприд хидрохлорид е високо специфично за горния отдел на стомашно-чревния тракт.

Итоприд хидрохлорид не повлиява серумните нива на гастрин.

#### **5.2 Фармакокинетични свойства**

#### Абсорбция

Итоприд се абсорбира бързо и почти напълно в стомашно-чревния тракт. Относителната бионаличност от около 60% се дължи на метаболизма при първото преминаване през черния дроб (метаболизъм на първото преминаване). Храната няма ефект върху бионаличността на продукта. Максимална плазмена концентрация се постига за 30-45 минути след приложение на 50 mg итоприд хидрохлорид.

След многократни перорални дози в диапазона 50-200 mg, приложени 3 пъти дневно, итоприд хидрохлорид и неговите метаболити показват линейна фармакокинетика за период на лечение от 7 дни, с минимално акумулиране.

#### Разпределение



Приблизително 96% от итоприд хидрохлорид се свързва с плазмените протеини. Това свързване е основно за сметка на албумина, а алфа1-кисел глюкопротеин участва в по-малко от 15% от свързването.

Итоприд хидрохлорид показва широко разпределение в тъканите при плъхове ( $V_{d\beta} = 6,1$  L/kg) с изключение на централната нервна система; високи концентрации се достигат в бъбреците, тънките черва, черния дроб, надбъбречните жлези и стомаха. Протеиновото свързване при плъхове е по-слабо от това при хора (78% срещу 96%). Проникването в ЦНС е минимално. Итоприд хидрохлорид преминава в кърмата на кърмещи плъхове.

#### Биотрансформация

При хора итоприд хидрохлорид е подложен на активен чернодробен метаболизъм. Идентифицирани са три метаболита, като само един от тях има слаба активност без фармакологично значение (приблизително 2-3% от тази на итоприд хидрохлорид). Първичният метаболит при хора е N-оксид, генериран от окисление на третична диметил-N-аминова група.

Итоприд хидрохлорид се метаболизира чрез флавин-зависима монооксигеназа (FMO3). Наличието и ефикасността на човешките FMO-изоензими могат да бъдат обект на генетичен полиморфизъм, който може да доведе до рядко автозомно рецесивно заболяване, известно като триметиламинурия (синдром на рибена миризма). Поради това полуживотът на итоприд хидрохлорид може да бъде по-продължителен при пациенти с триметиламинурия.

In vivo фармакокинетичните проучвания върху CYP-медираните реакции показват, че итоприд хидрохлорид не показва нито инхибиторен, нито индукторен ефект върху CYP2C19 и CYP2E1. Концентрацията на CYP и уридиндифосфатглюкоронозилтрансферазната активност не се променят при приложение на итоприд хидрохлорид.

#### Елиминиране

Итоприд хидрохлорид и неговите метаболити се екскретират основно с урината. Екскретирането в урината на итоприд и неговия N-оксид е съответно 3,7% и 75,4% при здрави индивиди след перорално приложение на еднократна терапевтична доза.

Полу-животът на итоприд е приблизително 6 часа.

### **5.3. Предклинични данни за безопасност**

Перорално прилаганата еднократна летална доза е 2000 mg/kg при мишки и плъхове и приблизително 600 mg/kg при кучета.

Проведени са предклинични проучвания за определяне на безопасността само с дози, многократно надвишаващи терапевтичните дози при хора, като наблюдаваните ефекти са от несъществено значение за използването на итоприд при хора. Освен това хормоналните ефекти при хора са по-слаби от наблюдаваните при животни.

Високи дози итоприд хидрохлорид (30 mg/kg/ден) индуцират хиперпролактинемия и вторична обратима ендометриална хиперплазия при плъхове, но този феномен не се наблюдава при кучета (до доза от 100 mg/kg/ден) или примати (до доза от 300 mg/kg/ден).

Едно 3-месечно проучване на токсичността с кучета показва развитието на простатна атрофия след перорално приложение на итоприд в дози 30 mg/kg/ден, но не и след приложение на по-високи перорални дози при плъхове (100 mg/kg/ден) и дори още по-високи дози (300 mg/kg/ден) при примати – тези дози са прилагани за период до 6 месеца.

Дългосрочни проучвания на карциногенния потенциал на итоприд хидрохлорид при животни не са провеждани.



Не са установени кластогенни и мутагенни ефекти на итоприд хидрохлорид при групи изследвания *in vitro* и *in vivo*.

Хиперпролактинемия и вторично удължен естронов цикъл се наблюдават при проучване на фертилитета на животни от женски пол при прилагане на дози 30 mg/kg/ден или по-високи. При дози от 300 mg/kg/ден се наблюдава и удължен прекоитален интервал. Не са установени странични ефекти върху копулацията и фертилитета.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

*Сърцевина:*

Лактоза монохидрат

Царевично нишесте, прежелатинизирано

Кроскармелоза натрий

Силициев диоксид, колоиден безводен

Магнезиев стеарат

*Състав на филмово покритие*

Serifilm 752 бял (хипромелоза, микрокристална целулоза макрогол стеарат 2000, титанов диоксид E171)

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Първична опаковка: Блистер, прозрачно PVC / PVDC / алуминиево фолио  
Външната опаковка представлява картонена кутия.  
Всяка картонена кутия съдържа листовка за пациента.

Размер на опаковките

40 филмирани таблетки (4 x 10 таблетки),

100 филмирани таблетки (10 x 10 таблетки),

Всеки блистер съдържа 10 таблетки.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.



**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Zentiva k.s., U Kabelovny 130, 102 37 Prague 10, Чешка република

**8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20110023

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 10.01.2011

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

18.08.2015

