

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Gastrix, 50 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 50 mg itopriidvesinikkloriidi.

INN. *Itopridum*

Teadaolevat toimet omav abiaine: üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 58,7 mg laktoosi (laktoosmonohüdraadina).

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Valge, ümmargune, kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett diameetriga 7 mm.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Seedetrakti funktsionaalse, mitte-haavandilise düspepsia (krooniline gastriit) sümptomaatiline ravi täiskasvanutel järgmiste sümptomite korral: kõhupuhitus, küllastustunne maos, ülakõhuvalu, isutus, kõrvetised, iiveldus ja oksendamine.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Annustamine

Täiskasvanud

Soovitav ööpäevane annus täiskasvanutele on 150 mg, st 1 tablett 3 korda ööpäevas enne sööki.

Annust võib vastavalt patsiendi vanusele ja sümptomite kulule vähendada (vt lõik 4.4).

Eakad

Kliinilistes uuringutes ei olnud kõrvaltoimete esinemismäär 65-aastaste ja vanemate populatsioonis kõrgem võrreldes nooremate patsientidega. Maksa- ja neerufunktsiooni häirete suurema esinemise, teiste haiguste või kaasuva ravi tõttu tuleb itopriidi eakatele patsientidele manustada piisava ettevaatusega.

Lapsed

Itopriidi efektiivsust ja ohutust lastel ei ole tõestatud.

Neeru- või maksakahjustusega patsiendid

Itopriid metaboliseerub maksas. Itopriidi ja tema metaboliitide peamine eritumistee on neerude kaudu. Neeru- või maksafunktsiooni häiretega patsiente tuleb hoolikalt jälgida ning mistahes kõrvaltoime esinemisel rakendada vajalikke meetmeid, sh vähendada annust või katkestada ravimi kasutamine.

Ravikuuri kestus

Kliinilistes uuringutes on itopriidi manustatud maksimaalselt 8 nädalat.

Kui seedetrakti sümptomaatika ei parane, ei tohi Gastrix'it kasutada kauem kui 8 nädalat.

Manustamisviis

Suukaudne. Tablett tuleb manustada enne sööki.

4.3 Vastunäidustused

- Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainete suhtes.
- Gastrix'it ei tohi manustada patsientidele, kellel seedetrakti kiirenenud liikumine võib olla ohtlik, nt seedetrakti verejooksu, mehaanilise sulguse või perforatsiooniga patsiendid.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Gastrix'i võtmisel on vajalik ettevaatus, sest itopriid tugevdab atsetüülkoliini toimet ning põhjustab kolinergilisi kõrvaltoimeid.

Itopriidi tuleb manustada ettevaatusega eakatele (vt lõik 4.2).

Andmed itopriidi pikaajalise kasutamise kohta puuduvad.

Gastrix sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoositalumatusega, laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

- Koostoimeid tsütokroom P 450 tasemel ei ole oodata, sest itopriid metaboliseerub peamiselt flaviin monoooksügenaasi abil.
- Gastrix'i ja varfariini, diasepaami, diklofenaki, tiklopidiini, nifedipiini ja nikardipiini vahel ei ole samaaegse manustamise korral koostoimeid täheldatud.
- Itopriidil on gastrokeetiline toime, mis võib mõjutada samaaegselt suukaudselt manustatavate ravimite imendumist. Erilist tähelepanu tuleb pöörata kitsa terapeutilise indeksiga ravimitele, toimeainet prolungeeritult vabastavatele ravimitele ja happekindla kattega ravimvormidele.
- Haavandtõve vastased ravimid, nagu tsimetidiin, ranitidiin, teprenoon ja tsetraksaat ei mõjuta itopriidi prokineetilist aktiivsust.
- Antikolinergilised ravimid võivad vähendada itopriidi toimet.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Itopriidi kasutamise ohutust ei ole raseduse ajal uuritud. Seetõttu ei manustata Gastrix'it rasedatele, välja arvatud juhul, kui ravist saadav kasu kaalub üles raviga kaasuvad riskid.

Imetamine

Itopriid eritub lakteerivatel rottidel piima. Puuduvad andmed itopriidi kasutamisest imetamise perioodil inimesel.

Kõrvaltoimete tekkevõimaluse tõttu imikul tuleb vastu võtta otsus, kas katkestada rinnaga toitmine või Gastrix'i kasutamine, arvestades sealjuures ravist saadava kasu tähtsust imetavale emale.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kuigi ravimi toimet autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele ei ole leitud, ei saa siiski mõju kontsentreerumisvõimele täielikult välistada, sest väga harva võib esineda peeringlust.

4.8 Kõrvaltoimed

Kliinilistes uuringutes esinenud kõrvaltoimed

Kliinilistes uuringutes taluti itopriidi hästi ning tõsistest kõrvaltoimetest ei teatatud. 14 kliinilisest uuringust, kus osales kokku 572 patsienti, teatas 19 patsienti kõrvaltoimetest (kõrvaltoimete esinemissagedus oli 2,4%).

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, mis esinesid enam kui 1 patsiendil, olid 4 juhul kõhulahtisus (0,7%), 2 juhul peavalu (0,3%) ja 2 juhul kõhuvalu (0,3%).

Kliinilistes uuringutes teatati muutustest vereanalüüsides, kus valgevererakkude arvu langust (leukotsütoopenia) teatati 4 juhul (0,7%) ja prolaktiini taseme tõusust 2 juhul (0,3%).

Kliinilises praktikas esinenud kõrvaltoimed

Kõrvaltoimed on jagatud vastavalt MedDRA terminoloogiale gruppidesse koos järgmiste esinemissagedustega: väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Itopriidiga ravitud patsientidel on teatatud järgmistest kõrvaltoimetest:

Vere ja lümfisüsteemi häired

Aeg-ajalt: leukopeenia

Teadmata: trombotsütoopenia

Immuunsüsteemi häired

Teadmata: anafülaktilised reaktsioonid

Endokriinsüsteemi häired

Aeg-ajalt: prolaktiini sisalduse tõus

Teadmata: günekomastia

Närvisüsteemi häired

Aeg-ajalt: pearinglus, peavalu, unehäired

Teadmata: treemor

Seedetrakti häired

Aeg-ajalt: diarröa, kõhukinnisus, kõhuvalu, hüpersalivatsioon

Teadmata: iiveldus

Neerude ja kuseteede häired

Aeg-ajalt: vere jääklämmastiku ja kreatiini sisalduse tõus

Maksa ja sapiteede häired

Teadmata: ikterus

Naha ja nahaaluskoe kahjustused

Harv: nahalööve, punetus ja kihelus

Uuringud

Teadmata: ASAT (SGOT), ALAT (SGPT) tõus, gamma-GTP tõus, alkaalse fosfataasi ja bilirubiini sisalduse tõus

Lihaste, luustiku ja sidekoe kahjustused

Aeg-ajalt: valu rindkeres või seljas

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid

Aeg-ajalt: väsimus

Psühhiaatrilised häired

Aeg-ajalt: ärrituvus

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada www.ravimiamet.ee kaudu.

4.9 Üleannustamine

Ei ole teateid itopriidi üleannustamisest inimesel. Suure üleannuse sissevõtmisel tuleb kasutada tavapäraseid meetmeid, nagu maoloputus ja sümptomaatiline ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: gastrointestinaaltrakti funktsionaalsete häirete raviks kasutatavad ained, soole mootorikat kiirendavad ained, ATC-kood: A03FA07

Toimemehhanism

Itopriid aktiveerib soolemootorikat dopamiin D₂-retseptorite antagoniseerimise ning atsetüülkoliinesteraasi inhibeerimise kaudu. Itopriid aktiveerib atsetüülkoliini vabanemist ja inhibeerib selle lagundamist.

Itopriidil on ka antiemeetiline toime, mis on seletatav dopamiini D₂-retseptorite mõjutamisega kemoretseptorites. Seda toimet on näidatud apomorfiini poolt tekitatud oksendamise annusest sõltuva inhibeerimise kaudu koertel.

Itopriid kiirendab mao tühjenemist inimesel.

Ravimi toime seedetrakti ülaosale on kõrge spetsiifilisusega.

Itopriid ei mõjuta vereplasma gastriini sisaldust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Itopriid imendub seedetraktist kiiresti ja peaaegu täielikult. Suhteline biosaadavus on esmase maksapassaži tõttu ligikaudu 60%. Toit ei mõjuta ravimi biosaadavust. Maksimaalne plasmakontsentratsioon (C_{max} 0,28 mikrogrammi/ml) saabub 30...45 minutit pärast 50 mg itopriidi manustamist.

Pärast korduvannuste manustamist vahemikus 50...200 mg manustatuna 3 korda ööpäevas 7 päeva jooksul on näidatud, et itopriidil ja selle metaboliitidel on lineaarne farmakokineetika ning minimaalne kumulatsioon.

Jaotumine

Ligikaudu 96% itopriidist seondub plasmavalkudega, peamiselt albumiinidega. Alla 15% seondunud itopriidist seondub alfa1-happe glükoproteiinidega.

On näidatud, et itopriid jaotub rottidel ulatuslikult kudedesse (V_dbeta = 6,1 l/kg), välja arvatud kesknärvisüsteemi, kõrge kontsentratsioon saavutatakse neerudes, peensooles, maksas, neerupealistes ja maos. Valkudega seandumine oli rottidel väiksem kui inimesel (78% vs 96%). Tungimine kesknärvisüsteemi on minimaalne. Itopriid eritub lakteerivatel rottidel piima.

Biotransformatsioon

Itopriid metaboliseerub inimesel ulatuslikult maksas. Tuvastatud on 3 metaboliiti, millest ainult ühel on vähene aktiivsus, kuid ilma farmakoloogilise tähtsusega (ligikaudu 2%...3% itopriidi aktiivsusest). Inimesel on peamine metaboliit N-oksiid, mis saadakse tertsiaarse amiini N-dimetüülgrupi oksüdeerimise teel.

Itopriid metaboliseerub flaviin-sõltuva monoooksügenaasi (FMO3) kaudu. Inimese FMO-isoensüümide hulk ja efektiivsus võib olla seotud geneetilise polümorfismiga, mille tulemuseks võib olla harvaesinev autosomaalne retsessiivne seisund, mida tuntakse kui trimetüülaminuuriat (kalalõhna sündroom). Trimetüülaminuuriaga patsientide bioloogiline poolväärtusaeg võib olla pikem.

In vivo farmakokineetilised uuringud CYP-vahendatud reaktsioonidega näitavad, et itopriid ei inhibeeri ega indutseeri CYP2C19 ja CYP2E1. CYP sisaldust ega uridiin-difosfaat-glükuronüül transferaasi aktiivsust itopriidi manustamine ei mõjuta.

Eritumine

Itopriid ja selle metaboliidid erituvad peamiselt uriiniga. Itopriidi ja selle N-oksiidi eritumise määr uriiniga tervetel isikutel pärast ühekordse terapeutilise annuse suukaudset manustamist oli vastavalt 3,7% ja 75,4%.

Itopriidi eritumise poolväärtusaeg on ligikaudu 6 tundi.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Prekliinilised ohutusuuringud on viidud läbi ainult suurte annustega, mis ületavad väga palju kordi inimesel kasutatavaid terapeutilisi annuseid ning saadud toimed ei ole itopriidi inimesel kasutamise puhul olulised. Pealegi kulgevad inimesel hormonaalsed toimed väiksema aktiivsusega kui seda on täheldatud loomadel.

Itopriidi suured annused (30 mg/kg ööpäevas) tekitavad hüperprolaktineemiat ja sekundaarset pöörduvat endomeetriumi hüperplaasiat rottidel, kuid mitte koertel (annustes kuni 100 mg/kg ööpäevas) või ahvidel (annustes kuni 300 mg/kg ööpäevas).

3-kuulises toksilisuse uuringus, mis viidi läbi koertega, täheldati pärast itopriidi 30 mg/kg ööpäevas suukaudset manustamist prostata atroofiat. Seda toimet ei täheldatud 6-kuulise manustamise perioodi jooksul suuremate suukaudsete annustega (100 mg/kg ööpäevas) rottidele või suuremate annustega (300 mg/kg ööpäevas) ahvidele.

Loomadel ei ole pikaajalisi kartsinogeensuse uuringuid läbi viidud.

Paljude *in vitro* ja *in vivo* testide abil ei ole näidatud itopriidi klastogeenset ega mutageenset toimet. Fertiilsusuuringutes emaste rottidega täheldati 30 mg/kg ööpäevas ja suuremate annuste manustamisel hüperprolaktineemiat ja sekundaarselt pikenenud innatsükliit. Annustes 300 mg/kg ööpäevas täheldati pikenenud prekoitaalset intervalli. Kõrvaltoimeid paaritusaktile ja fertiilsusele ei leitud.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu:

Laktoosmonohüdraat

Karmelloos

Eelželatiniseerituditärklis

Kolloidne veevaba ränidioksiid

Magneesiumstearaat

Tableti kate:

Hüpromelloos 2910

Titaandioksiid E171

Makrogool 6000

Talk

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

30 kuud.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Läbipaistev PVC/PE/PVDC/alumiinium blister ja läbipaistev PVC/PVDC-alumiinium blister.
Pakendi suurused: 20, 30, 40 või 100 õhukese polümeerikattega tabletti.
Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks

Vältida keskkonda sattumist.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

Medochemie Ltd
1-10 Constantinoupoleos Street
3011 Limassol
Küpros

8. MÜÜGILOA NUMBER

913416

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 05.07.2016

Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 06.01.2021

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

jaanuar 2021