

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування препарату

ГАНАТОН® (GANATON®)

Склад:

діюча речовина: 1 таблетка містить 50 мг ітоприду гідрохлориду;

допоміжні речовини: лактози гідрат, крохмаль кукурудзяний, кармелоза, кислота кремнієва безводна, магнію стеарат;

оболонка таблетки: гіпромелоза, макрогол 6000, титану діоксид (E 171), віск карнаубський.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група.

Стимулятори перистальтики. Код АТС А03F А.

Клінічні характеристики.

Показання.

Купірування шлунково-кишкових симптомів функціональної невиразкової диспепсії (хронічного гастриту), а саме:

- здуття живота;
- відчуття швидкого насичення;
- біль та дискомфорт у верхній частині живота;
- анорексія;
- печія;
- нудота;
- блювання.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до ітоприду гідрохлориду та інших компонентів препарату.
- Стани, при яких підвищення скорочувальної активності шлунково-кишкового тракту може бути шкідливим, наприклад при шлунково-кишковій кровотечі, механічній обструкції або перфорації.

Спосіб застосування та дози.

Для дорослих рекомендована доза становить 150 мг на добу (по 1 таблетці (50 мг) 3 рази на день перед прийомом їжі). Зазначена доза може бути знижена з урахуванням віку пацієнта та симптомів (див. «Особливості застосування»).

Під час клінічних досліджень тривалість застосування ітоприду гідрохлориду становила до 8 тижнів.

Побічні реакції.

Побічні реакції, про які повідомлялось протягом клінічних досліджень

Під час клінічних досліджень (I-III фази) ітоприду гідрохлорид переносився добре, про розвиток серйозних побічних реакцій не повідомлялося. Загалом повідомлялося про 19 випадків виникнення побічних реакцій, які спостерігались у 14 з 572 пацієнтів, що становить 2,4 %. Більшість зазначених побічних реакцій, що спостерігались більше ніж у одного пацієнта, складали: діарея (0,7 %), головний біль (0,3 %), біль у животі (0,3 %).

Відхилення лабораторних показників, що спостерігались під час клінічних досліджень: зниження рівня лейкоцитів (лейкопенія) (0,7 %), підвищення рівня пролактину (0,3 %).

Побічні реакції, про які повідомлялося протягом постмаркетингового спостереження та клінічних досліджень, що продовжуються, у пацієнтів, які отримували лікування ітоприду гідрохлоридом:

З боку системи крові та лімфатичної системи: лейкопенія, тромбоцитопенія.

З боку імунної системи: анафілактоїдна реакція.

З боку ендокринної системи: підвищення рівня пролактину, гінекомастія.

З боку нервової системи: запаморочення, головний біль, тремор.

З боку травної системи: діарея, запор, біль у животі, підвищене слиновиділення, нудота.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів: жовтяниця.

З боку шкіри і підшкірної клітковини: висипання, почервоніння, свербіж.

Лабораторні дослідження: підвищення рівнів АСТ, АЛТ, ГГТ, лужної фосфатази, білірубину.

Передозування.

Про випадки передозування не повідомлялося.

Лікування. У випадку надмірного передозування необхідно вжити звичайних заходів щодо промивання шлунка та провести симптоматичне лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека застосування ітоприду гідрохлориду у період вагітності не встановлена. Тому ітоприду гідрохлорид не слід застосовувати у період вагітності, окрім випадків, коли очікувана користь від застосування препарату перевищує можливий ризик.

Ітоприду гідрохлорид проникає у грудне молоко, що було доведено у процесі досліджень на тваринах. З метою запобігання виникненню побічних реакцій у немовлят має бути прийнято відповідне рішення щодо припинення годування груддю або припинення лікування, беручи до уваги важливість терапії для матері.

Діти. Безпека застосування ітоприду гідрохлориду дітям віком до 16 років не встановлена.

Особливості застосування.

Ітоприду гідрохлорид посилює дію ацетилхоліну та може виявляти холінергічні побічні реакції. Дані про довготривале застосування відсутні.

Ітоприду гідрохлорид слід призначати з обережністю пацієнтам літнього віку. Необхідно слідкувати за станом таких пацієнтів, оскільки у них частіше зустрічаються погіршення функції нирок, печінки та супутні захворювання або супутня терапія іншими лікарськими засобами.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Інформація щодо можливого впливу на швидкість реакції відсутня, але під час вирішення питання щодо керування автотранспортом або роботи з іншими механізмами необхідно врахувати можливість виникнення запаморочення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Метаболічні взаємодії не очікуються у зв'язку з тим, що ітоприду гідрохлорид первинно метаболізується флавінмонооксигеназою, а не ізоферментами системи цитохрому P450.

Не спостерігалось яких-небудь змін щодо зв'язування з білками при одночасному застосуванні з варфарином, діазепамом, диклофенаком натрію, тиклопідину гідрохлоридом, ніфедипіном та нікардипіну гідрохлоридом. У зв'язку з тим, що ітоприду гідрохлорид посилює моторику шлунка, він може впливати на процес всмоктування інших лікарських засобів при одночасному застосуванні. Особливо обережним необхідно бути при застосуванні лікарських засобів з низьким терапевтичним індексом, лікарських форм із уповільненим вивільненням або з кишковорозчинною оболонкою.

Противиразкові лікарські засоби, такі як циметидин, ранітидин, тепренон та цетраксат, не впливають на прокінетичну дію ітоприду гідрохлориду.

Антихолінергічні лікарські засоби можуть знижувати дію ітоприду гідрохлориду.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Ітоприду гідрохлорид активує пропульсивну моторику шлунково-кишкового тракту завдяки антагонізму з допаміновими D₂-рецепторами та інгібуючій активності ацетилхолінестерази. Ітоприду гідрохлорид активує вивільнення ацетилхоліну та інгібує його розпад.

Ітоприду гідрохлорид також чинить протиблювотну дію завдяки взаємодії з D_2 -рецепторами, локалізованими в хеморецепторній тригерній зоні, що було продемонстровано дозозалежним інгібуванням апоморфініндукованого блювання у тварин.

Дія ітоприду гідрохлориду є високоспецифічною відносно верхніх відділів шлунково-кишкового тракту. Ітоприду гідрохлорид не впливає на рівень гастрину в сироватці крові.

Фармакокінетика.

Абсорбція. Ітоприду гідрохлорид швидко та практично повністю всмоктується зі шлунково-кишкового тракту. Його відносна біодоступність становить 60 %, що пов'язано з ефектом «першого проходження» через печінку. Їжа не впливає на біодоступність. Після застосування 50 мг ітоприду гідрохлориду C_{max} досягається через 0,5-0,75 години та становить 0,28 мкг/мл. При подальшому застосуванні лікарського засобу в дозах від 50 до 200 мг 3 рази на день впродовж 7 днів фармакокінетика ітоприду гідрохлориду та його метаболітів була лінійною з мінімальною кумуляцією.

Розподіл. Приблизно 96 % ітоприду гідрохлориду зв'язується з білками плазми (переважно з альбуміном). Зв'язування з α_1 -кислим глікопротеїном становить менше 15 %.

Метаболізм. Ітоприду гідрохлорид активно біотрансформується в печінці. Ідентифіковані 3 метаболіти, тільки один з яких виявляє незначну активність, що не має фармакологічного значення (приблизно 2-3 % ітоприду гідрохлориду). Первинним метаболітом є N-оксид, що утворюється в результаті окиснення четвертинної аміно-N-диметильної групи.

Ітоприду гідрохлорид метаболізується під дією флавінзалежної монооксигенази (CYP2D6). Кількість та ефективність ізоферментів CYP2D6 у людини може відрізнитися залежно від генетичного поліморфізму, який інколи призводить до розвитку аутосомно-рецесивного стану, відомого під назвою триметиламініурія (синдром «рибного запаху»). У пацієнтів, хворих на триметиламініурію, $T_{1/2}$ збільшується.

Згідно з даними фармакокінетичних досліджень *in vivo* ітоприду гідрохлорид не чинить інгібуючої або індукуючої дії відносно CYP2C19 та CYP2E1. Застосування ітоприду гідрохлориду не впливає на вміст CYP або активність уридиндифосфатглюкуронізилтрансферази.

Виведення. Ітоприду гідрохлорид та його метаболіти виводяться переважно з сечею. Ниркова екскреція ітоприду гідрохлориду та його N-оксиду становила 3,7 % та 75,4 % відповідно після одноразового внутрішнього застосування лікарського засобу здоровим добровольцям у терапевтичній дозі.

Термінальний $T_{1/2}$ ітоприду гідрохлориду становив приблизно 6 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості:

таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого кольору, круглої форми, з рискою з одного боку та тисненням «НС 803» з іншого.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

10 таблеток у блістері, по 4 блістери в картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Абботт Джепен Ко. Лтд, Японія / Abbott Japan Co., Ltd., Japan.

Місцезнаходження. 2-1, Інокучі 37, Катзияма, Фукуй 911-8555, Японія/ 2-1, Inokuchi 37, Katsuyama, Fukui 911-8555, Japan.