**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ**

ИНСТРУКЦИЯ

ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

**Ганатон®**

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование:** Ганатон®

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** итоприд

**Лекарственная форма:** таблетки, покрытые пленочной оболочкой

**Состав**

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

*Действующее вещество*: итоприда гидрохлорид 50 мг;

*Вспомогательные вещества*: лактозы моногидрат – 35 мг, крахмал кукурузный – 15 мг, кармеллоза – 20 мг, кремния диоксид коллоидный безводный – 4 мг, магния стеарат – 1 мг; *пленочная оболочка*: гипромеллоза 2910 – 4,4 мг, макрогол 8000 – 0,4 мг, титана диоксид (Е171) – 0,2 мг, воск карнаубский – 0,025 мг.

**Описание**

Белые круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с риской на одной стороне и гравировкой «НС 803» на другой стороне.

**Фармакотерапевтическая группа:** моторики ЖКТ стимулятор – ацетилхолина выброса стимулятор

**Код АТХ:** А03FA

**Фармакологические свойства**

***Фармакодинамика***

Итоприда гидрохлорид — это гастропрокинетик для приема внутрь. Лекарственная форма и состав таблеток обеспечивают немедленное высвобождение действующего вещества.

Итоприд характеризуется двойным механизмом действия: антагонизм к D2-дофаминовых рецепторам и ингибирование ацетилхолинэстеразы. В результате действия итоприда увеличивается концентрация ацетилхолина, что приводит к усилению моторики желудка, повышению тонуса нижнего пищеводного сфинктера (НПС), ускорению процесса опорожнения желудка и улучшению гастродуоденальной координации.

Итоприда гидрохлорид также оказывает противорвотный эффект за счет взаимодействия с D2-дофаминовыми рецепторами, расположенными в хеморецепторной триггерной зоне продолговатого мозга. Итоприд вызывает дозозависимое подавление рвоты, вызванной апоморфином.

Действие препарата у пациентов с функциональной диспепсией приводит к снижению выраженности симптомов (общая оценка пациентом, постпрандиальная тяжесть в животе, раннее насыщение). Применение итоприда пациентами с диабетическим гастропарезом способствовало ускорению эвакуации из желудка жидкой и твердой пищи. У пациентов с гастроэзофагеальной рефлюксной болезнью (ГЭРБ) итоприд уменьшает количество преходящих расслаблений нижнего пищеводного сфинктера и уменьшает продолжительность времени с высокой кислотностью в пищеводе (рН < 4).

При совместном применении итоприда гидрохлорида с альфа-липоевой кислотой наблюдалось ускорение процесса опорожнения желудка и снижение уровня гастрина и мотилина в сравнении с монотерапией итопридом.

Итоприда гидрохлорид оказывает высокоспецифичное действие на верхний отдел желудочно-кишечного тракта. Итоприда гидрохлорид ускоряет опорожнение желудка.

Итоприда гидрохлорид не влияет на сывороточные уровни гастрина.

***Фармакокинетика***

*Всасывание*

Итоприда гидрохлорид быстро и практически полностью всасывается в желудочно-кишечном тракте. Относительная биодоступность составляет 60 %, что связано с метаболизмом при первом прохождении через печень. Пища не оказывает влияния на биодоступность. Максимальная концентрация в плазме крови (Сmax 0,28 мкг/мл) достигается через 0,5-0,75 ч после приема 50 мг итоприда гидрохлорида.

При повторном приеме итоприда гидрохлорида внутрь в дозе 50-200 мг три раза в сутки в течение 7 дней фармакокинетика препарата и его метаболитов была линейной, а кумуляция оказалась минимальной.

*Распределение*

Итоприда гидрохлорид на 96 % связывается с белками плазмы крови, в основном с альбумином. Связывание с альфа1-кислым гликопротеином составляет менее 15 % от общего связывания.

Итоприд активно распределяется в ткани (объем распределения Vdβ = 6,1 л/кг) и обнаруживается в высоких концентрациях в почках, тонком кишечнике, печени, надпочечниках и желудке. Проникновение в головной и спинной мозг минимальное. Итоприд проникает в грудное молоко.

*Метаболизм*

Итоприд подвергается активной биотрансформации в печени у человека. Идентифицированы 3 метаболита, только один из которых проявляет небольшую активность, которая не имеет фармакологического значения (примерно 2-3 % от таковой итоприда). Первичным метаболитом у человека является N-оксид, который образуется в результате окисления третичной амино-N-диметильной группы.

Итоприд метаболизируется под действием флавин-зависимой монооксигеназы (FMO3). Количество и эффективность изоферментов FMO у человека может отличаться в зависимости от генетического полиморфизма, который в редких случаях приводит к развитию аутосомно-рецессивного состояния, известного под названием триметиламинурии (синдром рыбного запаха).

По данным фармакокинетических исследований CYP-опосредованных реакций *in vivo* итоприд не оказывает ингибирующего или индуцирующего действия на изоферменты CYP2C19 и CYP2E1. Терапия итопридом не влияет на CYP или активность уридиндифосфат-глюкуронилтрансферазы.

*Выведение*

Итоприда гидрохлорид и его метаболиты выводятся в основном с мочой. Почечная экскреция итоприда и его N-оксида после однократного приема препарата внутрь в терапевтической дозе (50 мг) у здоровых людей составляла 3,7 и 75,4 % соответственно. Период полувыведения итоприда гидрохлорида составляет около 6 ч.

**Показания к применению**

Применяют для лечения желудочно-кишечных симптомов, связанных с нарушением моторики желудка или его замедленным опорожнением, таких как: вздутие живота, быстрое насыщение, чувство переполнения в желудке после приема пищи, боль или дискомфорт в эпигастральной области, снижение аппетита, изжога, тошнота и рвота; функциональная (неязвенная) диспепсия или хронический гастрит.

**Противопоказания**

Повышенная чувствительность к итоприду или любому вспомогательному компоненту препарата; пациенты с желудочно-кишечным кровотечением, механической обструкцией или перфорацией; детский возраст до 16 лет (в связи с отсутствием данных по безопасности); беременность и период грудного вскармливания.

**С осторожностью**

Итоприда гидрохлорид усиливает действие ацетилхолина, что может вызывать холинергические побочные реакции. Препарат следует назначать с осторожностью категории пациентов, для которых появление таких реакций может усугубить течение основного заболевания.

Пациентам пожилого возраста итоприд следует назначать с осторожностью, учитывая более высокую частоту снижения функции печени и почек, наличие сопутствующих заболеваний или другое лечение.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

*Фертильность*

Данные о влиянии итоприда на фертильность у человека отсутствуют. Тем не менее исследования на животных не выявили признаков отрицательного влияния препарата на фертильность.

*Беременность*

На данный момент имеется ограниченное количество данных (менее 300 исходов беременности) по применению итоприда у беременных женщин. Исследования на животных не выявили признаков прямого или непрямого отрицательного влияния итоприда, указывающих на репродуктивную токсичность. В целях предосторожности следует избегать применения итоприда при беременности.

*Период грудного вскармливания*

Итоприд выделяется с молоком у животных, однако на данный момент отсутствует достаточное количество данных о выделении итоприда с грудным молоком у человека. При кормлении грудью нельзя исключать риск влияния препарата на ребенка. Решение о прекращении грудного вскармливания или отмене/перерыве в приеме препарата следует принимать, основываясь на оценке пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы препарата для матери.

**Способ применения и дозы**

Взрослым назначают внутрь по 1 таблетке препарата Ганатон® 50 мг 3 раза в сутки до еды. Рекомендуемая суточная доза составляет 150 мг. Указанная доза может быть снижена с учетом возраста и симптомов больного.

В клинических исследованиях продолжительность лечения препаратом Ганатон® составляла до 8 недель.

**Побочное действие**

Cледующие побочные эффекты наблюдались у 998 пациентов при применении итоприда в стандартной суточной дозе 150 мг или ниже в ходе 4 плацебо-контролируемых, 4 сравнительных и 13 неконтролируемых интервенционных клинических исследованиях с частотой [часто (≥1/100 и <1/10) и нечасто (≥1/1000 и <1/100)]. В категориях с частотой очень часто (≥1/10), редко (≥1/10000 и <1/1000) или очень редко (<1/10000) нежелательных реакций не наблюдалось.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Система органов по классификации медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA)** | **Частота** | **Нежелательные эффекты** |
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта | ЧастоНечасто | Боль в животе, диареяПовышенное слюноотделение |
| Лабораторные и инструментальные данные | Нечасто | Повышение активности аланинаминотрансферазы (АЛТ), снижение количества лейкоцитов |
| Нарушения со стороны нервной системы | Нечасто | Головокружение, головная боль |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей | Нечасто | Сыпь |

Следующие побочные эффекты были выявлены в ходе пострегистрационного применения, исходя из имеющихся данных оценить их частоту не представляется возможным.

*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:* лейкопения и тромбоцитопения.

*Нарушения со стороны иммунной системы:* реакции гиперчувствительности, включая анафилактоидную реакцию.

*Нарушения со стороны эндокринной системы:* повышение уровня пролактина в крови.

*Нарушения со стороны нервной системы:* головокружение, головная боль, тремор.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:* диарея, запор, боль в животе, повышенное слюноотделение и тошнота.

*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:* желтуха.

*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* сыпь, эритема и зуд.

*Нарушения со стороны половых органов и молочной железы:* гинекомастия.

*Лабораторные и инструментальные данные:* повышение активности аспартатаминотрансферазы (ACT), аланинаминотрансферазы (АЛТ), гамма-глютамилтранспептидазы, щелочной фосфатазы и уровня билирубина.

**Передозировка**

При передозировке показаны промывание желудка и симптоматическая терапия.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

Метаболическое взаимодействие не ожидается, так как итоприд первично метаболизируется под действием флавиновой монооксигеназы, а не с участием системы цитохрома CYP450.

При одновременном применении варфарина, диазепама, диклофенака натрия, тиклопидина гидрохлорида, нифедипина и никардипина гидрохлорида изменений связывания с белками не наблюдалось.

Итоприд усиливает моторику желудка, поэтому он может повлиять на всасывание других препаратов, принимаемых внутрь. Особую осторожность следует соблюдать при применении препаратов с низким терапевтическим индексом, а также лекарственных форм с замедленным высвобождением или препаратов с кишечнорастворимой оболочкой.

Противоязвенные препараты, такие как циметидин, ранитидин, тепренон и цетраксат, не влияют на прокинетическое действие итоприда.

Антихолинергические средства могут ослабить эффект итоприда.

**Особые указания**

Итоприд усиливает действие ацетилхолина и может вызвать холинэргические побочные реакции. Данные о длительном применении препарата отсутствуют.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Исследований относительно влияния итоприда на способность к управлению автомобилем и механизмами не проводилось.

Однако в период лечения препаратом следует соблюдать осторожность при выполнении потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций (управление транспортными средствами, работа с движущимися механизмами, работа диспетчера и оператора), так как применение препарата может вызвать головокружение.

**Форма выпуска**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 50 мг.

По 10 или 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку (блистер) из пленки ПВХ/ПВДХ и фольги алюминиевой. По 1, 2, 3, 4 или 5 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку картонную с контролем первого вскрытия.

**Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок годности**

3 года. Не применять после истечения срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускается по рецепту.

**Производитель**

Кацуяма Фармасьютикалс К.К., Кацуяма Плант

2-1, Инокучи 37, Кацуяма, Фукуй 911-8555, Япония

**Организация, уполномоченная владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителей**

ООО «Эбботт Лэбораториз»

125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, дом 16 А, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 258 42 80

Факс: +7 (495) 258 42 81

abbott-russia@abbott.com