

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ИМОДИУМ 2 mg твърди капсули

IMODIUM 2 mg capsules, hard

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20010160
Разрешение №	27492 / 03-11-2014
Одобрение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 2 mg лоперамидов хидрохлорид (loperamide hydrochloride).

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула

Капсулите са пълни с бял прах (size 4) и представляват тъмносиво тяло със зелена капачка.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

ИМОДИУМ се предписва за симптоматичен контрол на остра и хронична диария. При пациенти с илеостомия ИМОДИУМ може да се прилага за намаляване броя на изхожданията и количеството на изпражненията и за втвърдяване на консистенцията им.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Капсулите трябва да бъдат приемани с течност.

Възрастни и деца над 6-годишна възраст:

Остра диария: началната доза е 2 капсули (4 mg) при възрастни и 1 капсула (2 mg) при деца; лечението продължава с приемането на 1 капсула (2 mg) след всяко разводнено изпражнение.

Хронична диария: началната доза е 2 капсули (4 mg) дневно при възрастни и 1 капсула (2 mg) дневно при деца; тази начална доза може да бъде променена с цел постигане на нормално количество изпражнения на ден, което обикновено се постига с поддържаща доза 1-6 (2-12 mg) капсули дневно.



Максималната доза при остра и хронична диария е 8 капсули (16 mg) дневно при възрастни; при деца дозата трябва да бъде спрямо телесното тегло (3 капсули/20 kg), но не трябва да превишава дозата от 8 капсули на ден.

Пациенти в старческа възраст:

Не е необходимо коригиране на дозата за пациенти в старческа възраст.

Бъбречно увреждане:

Не е необходимо коригиране на дозата за пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане:

Въпреки че няма фармакокинетични данни за пациенти с чернодробно увреждане, лоперамидов хидрохлорид трябва да се използва с внимание при такива пациенти, поради редуцирания метаболизъм на първо преминаване (вж. раздел 4.4. “Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба”).

Начин на приложение

Перорално приложение.

4.3 Противококазания

ИМОДИУМ е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към лоперамидов хидрохлорид или някое от помощните вещества.

ИМОДИУМ не трябва да се използва при деца под 6-годишна възраст.

ИМОДИУМ не трябва да се използва като първоначална терапия при:

- пациенти с остра дизентерия, с кръв в изпражненията и висока температура;
- пациенти с остър улцерозен колит;
- пациенти с бактериален ентероколит, причинен от микроорганизми включително салмонела, шигела и кампилобактер;
- пациенти с псевдомембранозен колит, асоцииран с употребата на широкоспектърни антибиотици.

Лоперамидов хидрохлорид не трябва да се използва, когато е необходимо да се избегне потискане на перисталтиката, поради сериозен риск от значими последици, включващи чревна непроходимост, мегаколон и токсичен мегаколон. Приемът на лоперамидов хидрохлорид трябва



да се преустанови незабавно, в случай че се развие констипация, подуване на корема или чревна непроходимост.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението на диария с лоперамидов хидрохлорид е само симптоматично. Винаги, когато е възможно да се установи основната етиология, трябва да се предписва специфична и подходяща (по показания) за нея терапия.

При пациенти с диария, особено при деца, може да настъпи водно-електролитен дефицит. В такива случаи прилагането на подходяща водно-електролитна заместителна терапия е най-важната мярка.

При остра диария, ако не се наблюдава клинично подобрене в рамките на 48 часа, прилагането на лоперамидов хидрохлорид трябва да бъде прекратено и на пациентите се препоръчва консултация с лекуващия лекар.

При пациенти със СПИН, лекувани от диария с лоперамидов хидрохлорид, терапията трябва да се преустанови при най-ранни симптоми на подуване на корема. Съобщават се изолирани случаи на запек с повишен риск от токсичен мегаколон при пациенти, болни от СПИН с инфекциозен колит, предизвикан от вирусни или бактериални патогени, лекувани с лоперамидов хидрохлорид.

Въпреки че няма фармакокинетични данни за пациенти с чернодробно увреждане, лоперамидов хидрохлорид трябва да се използва с внимание при такива пациенти, поради редуцирания метаболизъм на първо преминаване. Това лекарство трябва да се прилага внимателно при пациенти с чернодробно увреждане, тъй като то може да предизвика относително предозиране, водещо до токсичност на ЦНС.

Тъй като по-голяма част от лекарството се метаболизира и метаболити или непромененото лекарство се екскретира във фекалиите, не е необходимо коригиране на дозата за пациенти с бъбречно увреждане.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Препоръчително е да се избягва едновременната употреба на лекарства със същото или подобно действие.



Неклинични данни показват, че лоперамид представлява Р-гликопротеинов субстрат. Едновременното приложение на лоперамид (единична доза от 16 mg) с квинидин или ритонавир, които са Р-гликопротеинови инхибитори води до 2-3кратно повишаване на плазмените нива на лоперамид. Клиничното значение на тези фармакокинетични взаимодействия с Р-гликопротеиновите инхибитори, когато лоперамид е приложен в препоръчителните дози (2 mg, до 16 mg максимална дневна доза), не са известни.

Едновременното приложение на лоперамид (4 mg единична доза) и итраконазол, инхибитор на CYP3A4 и Р-гликопротеина, води до 3 до 4-кратно увеличение на плазмените концентрации на лоперамид. В същото клинично изпитване гемфиброзил, CYP2C8 инхибитор, повишава лоперамид приблизително 2-кратно. Комбинацията на итраконазол и гемфиброзил води до 4-кратно увеличение на максималните плазмени нива на лоперамид и до 13-кратно увеличение на общата плазмена експозиция. Тези увеличения не са свързани с ефекти от страна на централната нервна система (ЦНС), измерени чрез психомоторни тестове (т.е. субективна сънливост и Digit Symbol Substitution Test).

Едновременното приложение на лоперамид (16 mg единична доза) и кетоконазол, инхибитор на CYP3A4 и Р-гликопротеина, води до 5-кратно увеличение на плазмените концентрации на лоперамид. Това увеличение не е свързано с повишени фармакодинамични ефекти, измерени чрез пупилометрия.

Едновременното лечение с перорален дезмопресин води до 3-кратно увеличение на плазмените концентрации на дезмопресин, дължащи се вероятно на забавения стомашно-чревен мотилитет.

Очаква се, че лекарства с подобни фармакологични свойства може да потенцират ефекта на лоперамид и че лекарства, които ускоряват стомашно-чревното преминаване, може да намалят ефекта му.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Не се препоръчва приложението на това лекарство по време на бременност. Поради това, бременните или кърмещи жени трябва да се консултират със своя лекар относно подходящото лечение.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По време на лечението с лоперамидов хидрохлорид може да се наблюдават умора, висше ниво на сънливост, наред с другите диарийни синдроми. Поради това е препоръчително повишено внимание при шофиране или работа с машини.



4.8 Нежелани лекарствени реакции

В този раздел са представени нежеланите реакции. Нежеланите реакции са нежелани събития, които се смятат за свързани с използването на лоперамидов хидрохлорид, на база на цялостна оценка на наличната информация за нежеланите събития. В отделни случаи причинно-следствена връзка с лоперамидов хидрохлорид не може да бъде надеждно установена. Освен това, клиничните проучвания се провеждат при различни условия, честотите на наблюдаваните нежелани реакции в клиничните проучвания на едно лекарство не могат да бъдат пряко сравнени с честотите при клинични проучвания на друго лекарство и може да не отразяват честотите, наблюдавани в клиничната практика.

Данни от клинични проучвания

Възрастни и деца над 12 години

Остра диария

Безопасността на лоперамидов хидрохлорид е оценявана при 2755 пациенти на възраст от 12 и повече години, участвали в 26 контролирани и неконтролирани клинични изпитвания на лоперамидов хидрохлорид, прилаган за лечение на остра диария. Нежеланите лекарствени реакции (НЛР), съобщени при $\geq 1\%$ от пациентите, лекувани с лоперамидов хидрохлорид, са представени в таблица 1.

Таблица 1. Нежелани лекарствени реакции, съобщени от $\geq 1\%$ от пациентите, лекувани с лоперамидов хидрохлорид.

Пациенти в 26 клинични проучвания на лоперамидов хидрохлорид при остра диария



Системо-органна класификация	Лоперамидов хидрохлорид
Нежелана лекарствена реакция	%
	(N=2755)
Нарушения на нервната система	
Главоболие	1,2
Стомашно-чревни нарушения	
Запек	2,7
Метеоризъм	1,7
Гадене	1,1

Нежелани лекарствени реакции (НЛР), съобщени при < 1% от пациентите, лекувани с лоперамидов хидрохлорид (N=2755) от горепосочената база с данни от клинични проучвания са представени в таблица 2.

Таблица 2. Нежелани лекарствени реакции, съобщени при < 1% от пациентите, лекувани с лоперамидов хидрохлорид

Системо-органна класификация
Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на нервната система
Замайване
Стомашно-чревни нарушения
Сухота в устата
Болки в корема
Повръщане
Коремн дискомфорт
Болка в горните отдели на корема
Подуване на корема
Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Обрив



Хронична диария

Безопасността на лоперамидов хидрохлорид е оценявана при 321 пациенти в 5 контролирани и неконтролирани клинични изпитвания на лоперамидов хидрохлорид, прилаган за лечение на хронична диария. Периодите на проучване са в рамките на от 1 до 52 месеца.

Таблица 3. Нежелани лекарствени реакции, съобщени при $\geq 1\%$ от пациентите, лекувани с лоперамидов хидрохлорид

Пациенти в 5 клинични проучвания на лоперамидов хидрохлорид при хронична диария

Системо-органна класификация	Лоперамидов хидрохлорид
Нежелана лекарствена реакция	%
	(N=321)
Нарушения на нервната система	
Замайване	1,2
Стомашно-чревни нарушения	
Метеоризъм	2,8
Запек	2,2
Гадене	1,2

Нежелани лекарствени реакции (НЛР), съобщени при $< 1\%$ от пациентите, лекувани с лоперамидов хидрохлорид (N=321) от горепосочената база с данни от клинични проучвания са представени в таблица 4.

Таблица 4. Нежелани лекарствени реакции, съобщени при $< 1\%$ от пациентите, лекувани с лоперамидов хидрохлорид

Системо-органна класификация
Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на нервната система
Главоболие
Стомашно-чревни нарушения
Болки в корема
Сухота в устата
Кореман дискомфорт
Диспепсия



Деца под 12 години

Остра диария

Безопасността на лоперамидов хидрохлорид е оценявана при 607 пациенти на възраст от 10 дни до 13 години, участвали в 13 контролирани и неконтролирани клинични изпитвания на лоперамидов хидрохлорид, прилаган за лечение на остра диария.

Нежеланите лекарствени реакции (НЛР), съобщени при $\geq 1\%$ от пациентите, лекувани с лоперамидов хидрохлорид, са представени в таблица 5.

Таблица 5. Нежелани лекарствени реакции, съобщени при $\geq 1\%$ от пациентите под 12 години, лекувани с лоперамидов хидрохлорид в клинични проучвания

Системо-органна класификация	Лоперамидов хидрохлорид
Нежелана лекарствена реакция	%
Стомашно-чревни нарушения	
Повръщане	1,2

Нежелани лекарствени реакции (НЛР), съобщени при $< 1\%$ от пациентите, лекувани с лоперамидов хидрохлорид (N=321) от горепосочената база с данни от клинични проучвания са представени в таблица 6.

Таблица 6. Нежелани лекарствени реакции, съобщени при $< 1\%$ от пациентите под 12 години, лекувани с лоперамидов хидрохлорид в 13 клинични проучвания при остра диария

Системо-органна класификация
Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на нервната система
Сънливост
Замайване
Главоболие
Стомашно-чревни нарушения
Гадене



Болки в корема
Запек
Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Обрив

Постмаркетингови проучвания

Нежелани лекарствени реакции от лоперамидов хидрохлорид, първоначално идентифицирани след излизане на продукта на пазара, са включени в таблици 7 и 8. Във всяка таблица честотата е представена според следната конвенция:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1000$); и много редки ($< 1/10\ 000$).

Таблица 7. Нежелани лекарствени реакции (НЛР), съобщени при постмаркетингов опит с употребата на лоперамидов хидрохлорид, подредени по честотата, определена от честотата на спонтанни съобщения при възрастни и деца

Системо-органна класификация	
Нежелана лекарствена реакция	
Нарушения в имунната система	
<i>Много редки</i>	Реакция на свръхчувствителност, анафилактична реакция (включително анафилактичен шок), анафилактоидна реакция
Нарушения на нервната система	
<i>Много редки</i>	Нарушение на координацията, потиснато ниво на съзнание, хипертония, загуба на съзнание, сънливост, ступор
Нарушения на очите	
<i>Много редки</i>	Миоза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
<i>Много редки</i>	Ангиодем, Булозен обрив (включително синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза и erythema multiforme), уртикария, сърбеж



Системо-органна класификация	
Нежелана лекарствена реакция	
Нарушения в имунната система	
<i>Много редки</i>	Реакция на свръхчувствителност, анафилактична реакция (включително анафилактичен шок), анафилактоидна реакция
Нарушения на нервната система	
<i>Много редки</i>	Нарушение на координацията, потиснато ниво на съзнание, хипертония, загуба на съзнание, сънливост, ступор
Нарушения на очите	
<i>Много редки</i>	Миоза
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	
<i>Много редки</i>	Ангиодем, Булозен обрив (включително синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза и erythema multiforme), уртикария, сърбеж
Стомашно-чревни нарушения	
<i>Много редки</i>	Илеус (включително паралитичен илеус), мегаколон ^a (включително токсичен мегаколон), глосодиния ^b
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
<i>Много редки</i>	Задръжка на урината
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
<i>Много редки</i>	Умора

a: Виж точка 4.4 Специални предупреждения и специални предпазни мерки при употреба.

b: Съобщена само при таблетките, диспергиращи се в устата.

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 потенциална нежелана реакция чрез:



Изпълнителна агенция по лекарствата
ул. „Дамян Груев“ № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Симптоми

В случай на предозиране (включително и предозиране в резултат на чернодробна дисфункция) е възможно да настъпи потискане функцията на ЦНС (ступор, смущения в координацията, сомнолентност, миоза, мускулна хипертония, респираторна депресия), *задръжка на урина* и илеус. Децата са по-чувствителни към ефектите върху ЦНС от възрастните.

Лечение

При поява на признаци на предозиране, като антидот може да се приложи налоксон. Тъй като продължителността на действие на лоперамид е по-голяма от тази на налоксон (1-3 часа), може да се приложи повторно лечение с налоксон. Ето защо пациентът следва да бъде под строг контрол най-малко 48 часа за установяване на евентуална депресия на ЦНС.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: антипропульсиви, АТС код: A07 DA03.

Лоперамид се свързва с опиатните рецептори в чревната стена. В резултат на това той инхибира отделянето на ацетилхолин и простагландини като по този начин намалява пропульсивната перисталтика и удължава транзитното време през червата. Лоперамид повишава тонуса на аналния сфинктер като така намалява неспособността за задържане и напрежението.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция: По-голяма част от погълнатия лоперамид се абсорбира от червата като в резултат на метаболизма при първо преминаване, системната бионаличност е само около 0,1%. Различават се фармациевтични форми на лоперамидов хидрохлорид (твърди и меки капсули, таблетки или



необвити таблетки, дъвчащи или диспергиращи се в устата таблетки, перорален разтвор) са биоеквивалентни по отношение на скоростта и степента на абсорбция на лоперамид.

Разпределение: Проучвания за разпределението при плъхове показват висок афинитет към чревната стена с предпочитание към свързване с рецептори на надлъжния мускулен слой. Свързването на лоперамид с плазмените протеини е 95%, предимно с албумин. Предклинични данни показват, че лоперамид е субстрат на Р-гликопротеин.

Метаболизъм: Лоперамид почти напълно се извлича от черния дроб, където главно се метаболизира, конюгира и отделя чрез жлъчката. Оксидативното N-деметиране е главният метаболитен път за лоперамид и се осъществява основно чрез CYP3A4 и CYP2C8. Поради много високия ефект на първо преминаване, плазмените концентрации на непромененото лекарство остават изключително ниски.

Елиминиране: Времето на полуживот на лоперамид при човека е около 11 часа, с обхват 9-14 часа. Отделянето на непроменения лоперамид и неговите метаболити става главно чрез фекалиите.

Педиатрична популация: Няма проведени фармакокинетични проучвания при педиатрична популация. Очаква се фармакокинетичното поведение на лоперамид и лекарствените взаимодействия с лоперамид да бъдат подобни на тези при възрастни.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсикологичните изследвания на лоперамид с продължителност 12 месеца при кучета и 18 месеца при плъхове не са показали друг токсичен ефект, освен известно понижаване на телесното тегло и намалена консумация на храна при дневни дози, по-високи от 5 mg/kg/ден (30 пъти максималното ниво на употреба при хора – МНУХ) и 40 mg/kg/ден (240 пъти МНУХ) съответно. Нивата на нетоксичен ефект (ННТЕ) при тези изследвания са били 1,25 mg/kg/ден (8 пъти МНУХ) и 10 mg/kg/ден (60 пъти МНУХ) съответно при кучета и плъхове. Резултатите от *in vivo* и *in vitro* изследвания, показват, че лоперамид не е генотоксичен. Не е установен канцерогенен потенциал. При изследвания върху репродуктивността, много високи дози лоперамид (40 mg/kg/ден – 240 пъти МНУХ) увреждат фертилността и оцеляването на ембриона във връзка с токсичността при майката при плъхове. По-ниските дози нямат ефект върху майчиното здраве или това на ембриона и не повлияват пери- и постнаталното развитие. Само при експозиции, считани за достатъчно по-високи от максималната експозиция при хора са наблюдавани ефекти, които нямат практическо значение за клиничната употреба.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат

царевично нишесте

талк

магнезиев стеарат

Състав на празната желатинова капсула:

титанов диоксид (E171)

жълт железен оксид (E 172)

черен железен оксид (E 172)

индиготин (E 132)

желатин

еритрозин (E 127)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

ИМОДИУМ капсули, опаковани в блистери.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

McNeil Products Limited

c/o Johnson&Johnson, Foundation Park,

Roxborough Way, Maidenhead, Berkshire, SL6 3UG



Обединеното Кралство

8. ПРОИЗВОДИТЕЛ

Janssen-Cilag,
27100 Val De Reuil
Франция

9. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010160

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

08/2014

