

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imodium, 2 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda zawiera 2 mg loperamidu chlorowodoru.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde.

Kapsułki (rozmiar 4) z ciemnoszarym korpusem i zielonym wieczkiem, zawierające biały proszek.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Imodium jest wskazany w objawowym leczeniu ostrej i przewlekłej biegunki.

U pacjentów z wytworzoną przetoką jelita krętego produkt Imodium może być stosowany w celu zmniejszenia liczby i objętości stolców oraz zwiększenia ich konsystencji.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 6 lat

Ostra biegunka: początkowa dawka - 2 kapsułki (4 mg) dla dorosłych i 1 kapsułka (2 mg) dla dzieci, a następnie 1 kapsułka (2 mg) po każdym kolejnym luźnym stolcu.

Przewlekła biegunka: początkowa dawka - 2 kapsułki (4 mg) na dobę dla dorosłych i 1 kapsułka (2 mg) na dobę dla dzieci; tę początkową dawkę należy zmodyfikować aż do momentu uzyskania od 1 do 2 normalnych stolców na dobę, co zazwyczaj osiąga się poprzez stosowanie dawki podtrzymującej wynoszącej od 1 do 6 kapsułek (od 2 mg do 12 mg) na dobę.

Dawka maksymalna w ostrej i przewlekłej biegunce - 8 kapsułek (16 mg) na dobę dla dorosłych i dzieci; u dzieci dawka preparatu musi być dostosowana do masy ciała (3 kapsułki/20 kg mc.).

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku nie jest konieczna modyfikacja dawkowania.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek nie jest konieczna modyfikacja dawkowania.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Pomimo braku danych dotyczących farmakokinetyki leku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby w tej grupie pacjentów produkt Imodium należy stosować ostrożnie z powodu zmniejszenia metabolizmu związanego z efektem pierwszego przejścia przez wątrobę (patrz punkt 4.4).

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu Imodium nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Produktu Imodium nie należy stosować jako leczenia zasadniczego:

- u pacjentów z ostrą czerwonką, która charakteryzuje się obecnością krwi w kale i wysoką gorączką;
- u pacjentów z ostrym rzutem wrzodziejącego zapalenia jelit;
- u pacjentów z bakteryjnym zapaleniem jelita cienkiego i okrężnicy spowodowanym chorobotwórczymi bakteriami z rodzaju *Salmonella*, *Shigella* i *Campylobacter*;
- u pacjentów z rzekomobłoniastym zapaleniem jelit, związanym z podawaniem antybiotyków o szerokim zakresie działania.

Ogólnie produktu Imodium nie należy stosować w przypadkach, w których należy unikać zwolnienia perystaltyki jelit, z powodu możliwego ryzyka wystąpienia ciężkich powikłań, w tym niedrożności jelit, rozszerzenia okrężnicy (*megacolon*) i toksycznego rozszerzenia okrężnicy (*megacolon toxicum*). Leczenie produktem Imodium należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia zaparcia, wzdęcia brzucha lub niedrożności jelit.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie biegunki lekiem Imodium jest leczeniem wyłącznie objawowym. W każdym przypadku, w którym możliwe jest ustalenie etiologii, gdy jest to uzasadnione (lub wskazane), należy zastosować leczenie przyczynowe.

U pacjentów z biegunką, szczególnie u dzieci, może wystąpić odwodnienie i nadmierna utrata elektrolitów. W tych przypadkach postępowaniem z wyboru jest uzupełnianie odpowiednich płynów i elektrolitów.

Jeżeli w ciągu 48 godzin po podaniu produktu leczniczego w ostrej biegunce nie obserwuje się poprawy stanu klinicznego pacjenta, podawanie produktu Imodium należy przerwać i pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

U pacjentów z AIDS, leczonych produktem Imodium z powodu biegunki, należy przerwać podawanie produktu w razie pojawienia się najwcześniejszych objawów wzdęcia brzucha. Istnieją pojedyncze doniesienia o przypadkach wystąpienia toksycznego rozszerzenia okrężnicy u leczonych loperamidem chlorowodorkiem pacjentów z AIDS i jednoczesnym zakaźnym zapaleniem okrężnicy wywołanym zarówno przez wirusy, jak i bakterie.

Pomimo braku danych dotyczących farmakokinetyki leku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, w tej grupie pacjentów produkt Imodium należy stosować z ostrożnością z powodu zmniejszenia metabolizmu związanego z efektem pierwszego przejścia przez wątrobę. Pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy uważnie obserwować, czy nie występują u nich objawy toksyczności ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

Ponieważ większość leku jest metabolizowana, a metabolity lub lek w postaci niezmienionej są wydalone z kałem, nie ma konieczności modyfikacji dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Ze względu na zawartość laktozy jednowodnej produkt nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Dane niekliniczne wskazują, że loperamid jest substratem P-glikoproteiny. Jednoczesne podawanie loperamidu (16 mg w pojedynczej dawce) z chinidyną lub rytonawirem, które są inhibitorami P-glikoproteiny, powodowało 2-3 krotne zwiększenie stężenia loperamidu w osoczu. Kliniczne znaczenie tych farmakokinetycznych interakcji inhibitorów P-glikoproteiny z loperamidem, podawanym w zalecanych dawkach (od 2 mg do maksymalnie 16 mg na dobę), nie jest znane.

Jednoczesne podanie loperamidu (dawka pojedyncza 4 mg) oraz itrakonazolu, inhibitora cytochromu CYP3A4 i glikoproteiny P, powodowało trzy- lub czterokrotny wzrost stężenia loperamidu w osoczu krwi. W tym samym badaniu inhibitor cytochromu CYP2C8, gemfibrozyl, zwiększał stężenie loperamidu mniej więcej dwukrotnie. Skojarzenie itrakonazolu i gemfibrozylu powodowało czterokrotny wzrost szczytowego stężenia loperamidu i trzynastokrotny wzrost całkowitej ekspozycji osocza. Wzrostom podanych wartości nie towarzyszyły objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN), co sprawdzono z zastosowaniem testów psychomotorycznych (tj. subiektywna ocena senności oraz test zastępowania cyfr symbolami).

Jednoczesne podanie loperamidu (pojedyncza dawka 16 mg) oraz ketakonazolu, inhibitora cytochromu CYP3A4 i glikoproteiny P, powodowało pięciokrotny wzrost stężenia loperamidu w osoczu krwi. Wzrostowi nie towarzyszyło nasilone działanie farmakodynamiczne, co sprawdzono, stosując pupilometrię.

Leczenie skojarzone z desmopresyną podawaną doustnie powodowało trzykrotny wzrost stężenia desmopresyny w osoczu, prawdopodobnie w związku z mniejszą ruchliwością w przewodzie pokarmowym.

Oczekuje się, że leki o podobnych właściwościach farmakologicznych mogą wzmacniać działanie loperamidu oraz że leki przyspieszające przejście przez przewód pokarmowy mogą hamować jego działanie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Mimo że nic nie wskazuje na to, aby loperamid chlorowodorek wykazywał działanie teratogenne lub embriotoksyczne, należy dokładnie rozważyć przewidywane korzyści terapeutyczne względem potencjalnego ryzyka związanego z podaniem produktu Imodium kobietom w ciąży, szczególnie w pierwszym tryestrze.

Karmienie piersią

Małe ilości loperamidu mogą pojawić się w mleku kobiecym. Dlatego też nie zaleca się podawania produktu Imodium w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W zespole objawów w przebiegu biegunki leczonej produktem Imodium mogą pojawić się zmęczenie, zawroty głowy lub senność. Dlatego też wskazane jest zachowanie ostrożności podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Dorośli i dzieci w wieku 12 lat i starsze

Bezpieczeństwo loperamidu HCl oceniono u 3076 pacjentów w wieku 12 lat i starszych, którzy uczestniczyli w 31 badaniach klinicznych z grupą kontrolną i zastosowaniem loperamidu HCl w leczeniu biegunki. 26 badań dotyczyło leczenia ostrej biegunki (N=2755), a 5 leczenia przewlekłej biegunki (N=321).

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi ($\geq 1\%$ zdarzeń) w badaniach klinicznych z zastosowaniem loperamidu w leczeniu ostrej biegunki były: zatwardzenie (2,7 %), wzdęcia (1,7 %), bóle głowy (1,2 %) oraz nudności (1,1 %). W badaniach dotyczących leczenia przewlekłej biegunki najczęściej zgłaszano ($\geq 1\%$ zdarzeń): wzdęcia (2,8 %), zatwardzenie (2,2 %), nudności (1,2 %) i zawroty głowy (1,2 %).

Niepożądane reakcje na lek zgłaszane u $\geq 1\%$ pacjentów leczonych loperamidem HCl w badaniach klinicznych (leczenie ostrej i przewlekłej biegunki) oraz po wprowadzeniu do obrotu przedstawiono w tabeli 1.

Częstość występowania niepożądanych działań leku przedstawiono zgodnie z następującym schematem:

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1\,000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$)

Grupa układów i narządów	Wskazanie		
	Ostra biegunka (N=2755)	Przewlekła biegunka (N=321)	Biegunka przewlekła i ostra – dane uzyskane po wprowadzeniu do obrotu
Zaburzenia układu immunologicznego			
Reakcja nadwrażliwości ^a , reakcja anafilaktyczna ^a (w tym wstrząs anafilaktyczny) oraz reakcja anafilaktoidalna ^a			rzadko
Zaburzenia układu nerwowego			
Bóle głowy	często	niezbyt często	często
Zawroty głowy	niezbyt często	często	często
Bezsenna ^a			niezbyt często
Utrata świadomości ^a , ośpienie ^a , obniżony poziom świadomości ^a , hipertonia ^a , nieprawidłowa koordynacja ^a			rzadko
Zaburzenia oka			
Zwężenie źrenicy ^a			rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit			
Zatwardzenie, nudności, wzdęcia	często	często	często
Bóle brzucha, dolegliwości w obrębie brzucha, suchość w jamie ustnej	niezbyt często	niezbyt często	niezbyt często
Ból w nadbrzuszu, wymioty	niezbyt często		niezbyt często

Niestrawność		niezbyt często	niezbyt często
Niedrożność jelita ^a (w tym niedrożność jelita porażenna), rozszerzenie okrężnicy ^a (w tym toksyczne rozszerzenie okrężnicy ^b), glossodynia ^{a,c} (pieczenie języka)			rzadko
Zwiększenie obwodu brzucha	rzadko		rzadko
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			
Wysypka	niezbyt często		niezbyt często
Obrzęk naczynioruchowy ^a , wysypka pęcherzowa ^a (w tym zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka oraz rumień wielopostaciowy), świąd ^a , pokrzywka ^a			rzadko
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			
Zatrzymanie moczu ^a			rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			
Zmęczenie ^a			rzadko

a: Dane uzyskane po wprowadzeniu do obrotu. Częstość oszacowana na podstawie badań klinicznych dotyczących leczenia biegunki ostrej oraz przewlekłej, obejmujących dorosłych i dzieci poniżej 12 roku życia (N=3683).

b: Patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

c: Zgłaszane tylko w przypadku tabletek szybko rozpadających się w jamie ustnej.

Dzieci

Bezpieczeństwo stosowania loperamidu zostało zbadane w 13 kontrolowanych i niekontrolowanych badaniach klinicznych dotyczących leczenia ostrej biegunki. Badanie obejmowało 607 pacjentów w wieku od 10 dnia życia do 13 roku życia. Ogólnie działania niepożądane występujące u tej grupy osób były podobne do działań niepożądanych opisywanych w przypadku dorosłych i dzieci powyżej 12 roku życia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych:

{aktualny adres, nr telefonu i faksu ww. Departamentu}, e-mail: adr@urpl.gov.pl

4.9 Przedawkowanie

Objawy

W przypadku przedawkowania (także przedawkowania względnego związanego z zaburzeniem czynności wątroby) mogą wystąpić następujące objawy: zahamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego (osłupienie, zaburzenia koordynacji ruchowej, senność, zwężenie źrenic, nadmierne napięcie mięśniowe i depresja oddechowa), zatrzymanie moczu i niedrożność jelit. Dzieci mogą być bardziej wrażliwe niż dorośli na toksyczne działanie leku na ośrodkowy układ nerwowy.

Leczenie

W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania jako antidotum można podać nalokson. Ponieważ czas działania produktu Imodium jest dłuższy niż naloksonu (1 do 3 godzin), może być wskazane powtórne podanie naloksonu. Dlatego też pacjent powinien pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarską przynajmniej przez 48 godzin w celu wykrycia ewentualnych objawów zahamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki hamujące perystaltykę jelit, kod ATC: A07DA03.

Loperamid wiąże się z receptorami opioidowymi w ścianie jelita. W następstwie tego hamuje uwalnianie acetylocholino i prostaglandyn, zmniejszając tym samym perystaltykę i wydłużając czas pasażu treści pokarmowej w jelitach. Loperamid zwiększa spoczynkowe napięcie zwieracza odbytu, jednocześnie zmniejszając natychmiastową potrzebę wypróżnienia (parcie na stolec).

Ze względu na duże powinowactwo do ściany jelita i duży stopień metabolizmu związany z efektem pierwszego przejścia przez wątrobę, loperamid prawie w ogóle nie przenika do krążenia ogólnego.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Loperamid łatwo wchłania się z jelita, lecz jest prawie całkowicie wychwytywany przez wątrobę, gdzie jest metabolizowany, sprzęgany i wydalaný z żółcią.

Okres półtrwania loperamidu u człowieka wynosi od 9 do 14 godzin, średnio około 11 godzin. Badania dystrybucji u szczurów wykazują duże powinowactwo loperamidu do ściany jelita, głównie ze względu na wiązanie się z receptorami warstwy mięśni podłużnych. Eliminacja zachodzi głównie na drodze oksydacyjnej N-demetylacji, która jest najważniejszym szlakiem metabolicznym loperamidu. Loperamid w postaci niezmienionej i jego metabolity wydalone są głównie z kałem.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania dotyczące toksyczności loperamidu prowadzone przez okres do 12 miesięcy na psach i przez okres 18 miesięcy na szczurach nie wykazały jakiegokolwiek toksycznego wpływu z wyjątkiem niewielkiego zmniejszenia masy ciała i spożycia pokarmu, podczas stosowania dawek dobowych odpowiednio: do 5 mg/kg/dobę (30 razy większych niż maksymalna dawka stosowana u człowieka) i 40 mg/kg/dobę (240 razy większych niż maksymalna dawka stosowana u człowieka). W badaniach tych dawki preparatu nie wywołujące działania toksycznego (ang. *The No Toxic Effect Levels*, NTEL) wynosiły 1,25 mg/kg/dobę (8 razy większa niż maksymalna dawka stosowana u człowieka) i 10 mg/kg/dobę (60 razy większa niż maksymalna dawka stosowana u człowieka) odpowiednio u psów i szczurów. Wyniki badań przeprowadzonych *in vivo* i *in vitro* wykazały, że loperamid nie ma działania genotoksycznego. Nie zaobserwowano działania rakotwórczego loperamidu. W badaniach wpływu na reprodukcję przeprowadzonych na szczurach bardzo duże dawki loperamidu (40 mg/kg/dobę – 240 razy większe niż maksymalna dawka stosowana u człowieka) zaburzały płodność i zmniejszały przeżycie płodu w związku z działaniem toksycznym na organizm matki. Mniejsze dawki nie miały wpływu na zdrowie matki i płodu oraz nie zaburzały rozwoju około- i pourodzeniowego.

W badaniach nieklinicznych działanie toksyczne obserwowano jedynie w przypadku narażenia przekraczającego w stopniu wystarczającym maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji w praktyce klinicznej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Talk
Magnezu stearynian

Otoczka kapsułki:

Wieżko: żelaza tlenek żółty (E172), sól sodowa dwusulfonianu indygotyny (E132), tytanu dwutlenek (E171), żelatyna.

Korpus: żelaza tlenek czarny (E172), sól sodowa dwusulfonianu indygotyny (E132), sól sodowa erytrozyny (E127), tytanu dwutlenek (E171), żelatyna.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

6 kapsulek w blistrze z folii Al/PVC w tekturowym pudełku.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

McNeil Products Limited, C/O Johnson & Johnson Limited, Foundation Park, Roxborough Way, Maidenhead, Berkshire SL6 3UG, Wielka Brytania.

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/3215

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

04.11.1980 / 24.08.2009

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**