

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Imodium Multi-Action, 2 mg + 125 mg, tabletki do rozgryzania i żucia

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna tabletki do rozgryzania i żucia zawiera 2 mg loperamidu chlorowodoru i 125 mg symetykonu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki do rozgryzania i żucia.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Produkt Imodium Multi-Action jest wskazany w leczeniu ostrej biegunki oraz objawów często z nią związanych, takich jak bóle brzucha, wzdęcia, kurcze i oddawanie nadmiernej ilości gazów.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

*Dorośli i dzieci w wieku od 12 lat*

Początkowa dawka - 2 tabletki, a następnie 1 tabletki po każdym luźnym stolcu. Maksymalna dawka dobową wynosi 4 tabletki. Produktu nie należy stosować dłużej niż przez dwa dni.

*Dzieci w wieku poniżej 12 lat*

Nie zaleca się stosowania produktu Imodium Multi-Action u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

*Stosowanie u osób w podeszłym wieku*

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u osób w wieku podeszłym.

*Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek*

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u osób z zaburzeniami czynności nerek.

*Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby*

Pomimo braku danych dotyczących farmakokinetyki leku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby w tej grupie pacjentów produkt Imodium Multi-Action należy stosować ostrożnie ze względu na spowolnienie metabolizmu pierwszego przejścia przez wątrobę.

#### 4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancje czynne lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Produktu Imodium Multi-Action nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Produktu Imodium Multi-Action 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 Multi-Action 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 Multi-Action należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia zaparcia, wzdęcia brzucha lub niedrożności jelit.

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

#### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

U pacjentów z (ciężką) biegunką 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 nie obserwuje się poprawy stanu klinicznego pacjenta, podawanie produktu Imodium Multi-Action należy przerwać i pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

U pacjentów z AIDS, leczonych produktem Imodium Multi-Action z powodu biegunki, należy przerwać podawanie preparatu 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 Multi-Action 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. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby Imodium Multi-Action należy stosować pod nadzorem medycznym.

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

Produkt Imodium Multi-Action zawiera sacharozę i sorbitol. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy nie powinni przyjmować produktu leczniczego Imodium Multi-Action.

#### **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 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.

Ponieważ symetykon nie wchłania się z przewodu pokarmowego, nie przewiduje się żadnych istotnych interakcji symetykonu z innymi produktami leczniczymi.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### *Ciąża*

W badaniach na zwierzętach nie stwierdzono działania teratogennego i embriotoksycznego loperamidu lub symetykonu, które prowadziłyby do uszkodzenia zarodka lub płodu. Produktu Imodium Multi-Action nie należy stosować w ciąży, zwłaszcza w jej pierwszym trymestrze, chyba że w opinii lekarza korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym zagrożeniem dla płodu.

##### *Karmienie piersią*

Małe ilości loperamidu mogą występować w mleku kobiecym. Dlatego nie zaleca się stosowania produktu Imodium Multi-Action w okresie karmienia piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

W przebiegu schorzeń przebiegających z występowaniem biegunki, leczonych produktem Imodium Multi-Action, mogą wystąpić zmęczenie, zawroty głowy lub senność. Dlatego też wskazane jest zachowanie ostrożności podczas prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie maszyn.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Bezpieczeństwo stosowania loperamidu – symetykonu oceniono u 2040 pacjentów, którzy uczestniczyli w pięciu badaniach klinicznych. Wszystkie badania przeprowadzono z zastosowaniem loperamidu – symetykonu w tabletkach do żucia u pacjentów z ostrą biegunką i dolegliwościami związanymi z nagromadzeniem gazu. W czterech badaniach porównywano loperamid – symetykon z loperamidem, symetykonem i placebo, a w jednym badaniu porównywano dwie formy loperamidu – symetykonu z placebo.

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi ( $\geq 1\%$  przypadków) w badaniach klinicznych były zaburzenia smaku (2,6 %) oraz nudności (1,6%).

W tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu. Dodatkowo przedstawiono również działanie niepożądane występujące podczas stosowania loperamidu chlorowodoru.

Częstość występowania przedstawiona jest 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 $< 1/1\ 000$ )

**Tabela 1.**

Grupa układów i narządów	Częstość występowania działania niepożądanego		
	Rzadko	Niezbyt często	Często
Zaburzenia układu immunologicznego	Reakcja nadwrażliwości <sup>a</sup> , reakcja anafilaktyczna <sup>a</sup> (w tym wstrząs anafilaktyczny) oraz reakcja anafilaktoidalna <sup>a</sup>		
Zaburzenia układu nerwowego	Utrata świadomości <sup>a</sup> , ośpienie <sup>a</sup> , obniżony poziom świadomości <sup>a</sup> , hipertonia <sup>a</sup> , nieprawidłowa koordynacja <sup>a</sup>	Bezsenna <sup>a</sup> , zawroty głowy <sup>c</sup>	Bóle głowy <sup>b</sup> , zaburzenia smaku
Zaburzenia oka	Zwężenie źrenicy <sup>a</sup>		
Zaburzenia żołądka i jelit	Niedrożność jelita <sup>a</sup> (w tym niedrożność jelita porażenna), rozszerzenie okrężnicy <sup>a</sup> (w tym toksyczne rozszerzenie okrężnicy)	Ból brzucha, dolegliwości w obrębie brzucha <sup>b</sup> , ból w nadbrzuszu <sup>b</sup> , wymioty, zatwardzenie, powiększenie obwodu brzucha <sup>c</sup> , niestrawność <sup>c</sup> , wzdęcia, suchość w jamie ustnej	Nudności
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Wysypka pęcherzowa (w tym zespół Stevensa-Johnsona <sup>a</sup> , toksyczna nekroliza naskórka oraz rumień wielopostaciowy), obrzęk naczynioruchowy <sup>a</sup> , pokrzywka <sup>a</sup> , świąd <sup>a</sup>	Wysypka	
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Zatrzymanie moczu <sup>a</sup>		
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Zmęczenie <sup>a</sup>	Oslabienie	

a: Niniejszy termin uwzględniono na podstawie zgłoszeń po wprowadzeniu do obrotu loperamidu HCl. Kategorię częstości występowania przypisano na podstawie badań klinicznych z zastosowaniem loperamidu HCl (N=3683).

b: Niniejszy termin uwzględniono na podstawie niepożądanych reakcji na lek zgłaszanych w badaniach klinicznych z zastosowaniem loperamidu HCl. Kategorię częstości występowania

przypisano na podstawie badań klinicznych z zastosowaniem loperamidu HCl w leczeniu ostrej biegunki (N=2755).

c: Niniejszy termin uwzględniono na podstawie zgłoszeń po wprowadzeniu do obrotu loperamidu HCl-symetykonu. Zawroty głowy i powiększenie obwodu brzucha obserwowano również w badaniach klinicznych z zastosowaniem loperamidu HCl.

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

## **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 ruchów, senność, zwężenie źrenic, nadmierne napięcie mięśniowe i depresja oddechowa), zatrzymanie moczu i niedrożność jelit. Dzieci mogą być bardziej niż dorośli wrażliwe na toksyczne działanie leku na ośrodkowy układ nerwowy.

### *Leczenie*

W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania jako antidotum można podać nalokson. Ze względu na to, że czas działania loperamidu jest dłuższy niż naloksonu (od 1 do 3 godzin) może być wskazane powtórne podanie naloksonu. Dlatego pacjent powinien pozostać pod ścisłą kontrolą lekarza przez okres co najmniej 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: A07DA53.

Loperamid wiąże się z receptorami opioidowymi w ścianie jelit. Zmniejsza perystaltykę propulsywną, wydłuża okres pasażu przez jelita i zwiększa wchłanianie wody i elektrolitów. Loperamid nie ma wpływu na fizjologiczną florę jelitową. Loperamid zwiększa napięcie mięśnia zwieracza odbytu. Produkt Imodium Multi-Action nie ma działania ośrodkowego. Symetykon nie jest wchłaniany. 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. Symetykon jest substancją powierzchniowo czynną o właściwościach przeciwpieniących, która łagodzi objawy związane z biegunką, szczególnie takie jak wzdęcia z oddawaniem wiatrów, poboлевania i kurcze brzucha.

### **5.2 Właściwości farmakokinetyczne**

Loperamid jest łatwo wchłaniany z jelita, lecz jest prawie całkowicie wychwytywany przez wątrobę, gdzie jest metabolizowany, sprzęgany i wydalany z żółcią.

W następstwie bardzo silnego efektu, tzw. pierwszego przejścia przez wątrobę, stężenia leku w postaci niezmienionej w osoczu krwi są bardzo małe.

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 wydalane są głównie z kałem. Symetykon nie jest wchłaniany.

### **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 działa genotoksycznie. Nie zaobserwowano działania rakotwórczego loperamidu. W badaniach rozmnażania 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.

Symetykon należy do grupy liniowych polidimetylosiloksanów. Substancja jest uważana za nieaktywną biologicznie i nie wykazuje właściwości toksycznych. Nie przeprowadzono szczegółowych badań na temat działania toksycznego symetykonu na zwierzętach.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Sacharoza

Celuloza mikrokrystaliczna

Butylu metakrylanu, (2-dimetyluaminoetylu) metakrylanu, metylu metakrylanu kopolimer 1:2:1

Celulozy octan

Sorbitol

Dekstrany

Kompozycja smakowo-zapachowa waniliowo-miętowa (sacharoza, maltodekstryny, naturalne i sztuczne substancje smakowo-zapachowe, skrobia kukurydziana modyfikowana, syrop kukurydziany utwardzony, estry poliglicerolu i kwasów tłuszczowych, wapnia fosforan, mleko w proszku modyfikowane enzymatycznie)

Sodu sacharynian

Kwas stearynowy

Wapnia fosforan

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

3 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry z folii PVC/Al w tekturowym pudełku.

Opakowanie zawiera 6 lub 12 tabletek.

### **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**

9081

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

06.12.2001 / 4.10.2006 / 13.03.2007 / 12.11.2007 / 21.07.2008

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