

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A PRODUSULUI MEDICAMENTOS IMODIUM

2. COMPOZITIA CALITATIVĂ SI CANTITATIVĂ

O capsulă conține clorhidrat de loperamidă 2 mg.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al diareei acute și cronice la adulți și la copii peste 6 ani.

La pacienții cu ileostomie poate fi utilizat pentru a reduce numărul și volumul scaunelor și pentru a mări consistența acestora.

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți și copii peste 6 ani:

Diaree acută

- Adulți: doza inițială recomandată este de 4 mg clorhidrat de loperamidă (2 capsule *Imodium*) administrate oral, urmate de 2 mg clorhidrat de loperamidă (1 capsulă *Imodium*) după fiecare scaun diareic, fără a depăși 16 mg clorhidrat de loperamidă (8 capsule *Imodium*) pe zi.

- Copii: doza inițială recomandată este de 2 mg clorhidrat de loperamidă (1 capsulă *Imodium*) administrată oral, urmată de 2 mg clorhidrat de loperamidă (1 capsulă *Imodium*) după fiecare scaun diareic, fără a depăși 6 mg clorhidrat de loperamidă (3 capsule *Imodium*)/20 kg.

Diaree cronică

- Adulți: doza uzuală este de 2 mg clorhidrat de loperamidă (1 capsulă *Imodium*).

- Copii: doza uzuală este de 2 mg clorhidrat de loperamidă (1 capsulă *Imodium*).

Această doză inițială trebuie ajustată până la obținerea a 1-2 scaune solide pe zi, rezultat la care se ajunge de obicei cu o doză de întreținere de 2 – 12 mg clorhidrat de loperamidă (1-6 capsule *Imodium*) zilnic.

Pentru tratamentul cu clorhidrat de loperamidă la copii cu vârsta cuprinsă între 2 și 6 ani se utilizează forme farmaceutice adecvate.

Vârstnici

Nu este necesară o ajustare a dozelor pentru vârstnici.

Afectarea funcției renale

Nu este necesară o ajustare a dozelor pentru pacienții cu funcție renală afectată.

Afectarea funcției hepatice

Cu toate că nu sunt disponibile date farmacocinetice la pacienții cu afectare a funcției hepatice, *Imodium* trebuie utilizat cu precauție la astfel de pacienți datorită unei

metabolizări reduse la primul pasaj hepatic (vezi pct. **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**).

4.3 Contraindicații

- Hipersensibilitate la loperamidă sau la oricare dintre excipienții medicamentului
- Copii sub 6 ani;

Imodium nu trebuie utilizat ca tratament de bază:

- la pacienții cu dizenterie acută, caracterizată prin scaune cu sânge și febră mare,
- la pacienții cu rectocolită ulceroasă acută,
- la pacienții cu enterocolită bacteriană produsă de microorganisme agresive, inclusiv *Salmonella*, *Shigella* și *Campylobacter*,
- la pacienții cu colită pseudomembranoasă asociată cu utilizarea antibioticelor cu spectru larg.

În general, *Imodium* nu trebuie utilizat când trebuie evitată inhibarea peristaltismului datorită riscului de consecințe semnificative, inclusiv ileusul, megacolonul și megacolonul toxic. Administrarea de *Imodium* trebuie întreruptă prompt dacă apar constipație, distensie abdominală sau ileus.

4.4 Atenționări și precauții speciale

Tratamentul diareei cu *Imodium* este numai simptomatic. Ori de câte ori poate fi determinată etiologia de bază, trebuie administrat tratamentul specific, dacă este adecvat (sau când este indicat).

Tratamentul cu loperamidă poate fi însoțit, dacă este necesar, de rehidratare. Necesarul de lichide, precum și calea de administrare (orală, intravenoasă) trebuie stabilite în funcție de gravitatea diareei, vârsta și starea pacientului.

În cazul diareei acute, dacă nu se observă nici o ameliorare în 48 ore de la începerea tratamentului, trebuie întreruptă administrarea loperamidei și se va reevalua schema de tratament.

Nu se recomandă administrarea loperamidei la copii sub 2 ani.

Imodium nu trebuie administrat copiilor sub vârsta de 6 ani fără recomandare și supraveghere medicală.

În cazul pacienților cu SIDA tratați cu *Imodium* pentru diaree, terapia trebuie întreruptă la primele semne de distensie abdominală. La pacienții bolnavi de SIDA tratați cu clorhidrat de loperamidă s-au raportat cazuri izolate de colită infecțioasă și megacolon toxic, produs de agenți patogeni bacterieni și virali.

Cu toate că nu sunt disponibile date farmacocinetice la pacienții cu afectare hepatică, *Imodium* trebuie utilizat cu precauție la asemenea pacienți datorită unei metabolizări reduse la primul pasaj. Pacienții cu disfuncție hepatică trebuie monitorizați îndeaproape pentru a observa semne de toxicitate la nivelul SNC.

Deoarece medicamentul este metabolizat în cea mai mare parte și metaboliții sau medicamentul nemetabolizat sunt excretați în fecale, nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu tulburări renale.

4.5 Interacțiuni cu alte produse medicamentoase, alte interacțiuni

Se recomandă evitarea administrării concomitente a medicamentelor cu acțiune identică sau asemănătoare.

Date non-clinice au arătat că loperamida este un substrat pentru glicoproteina P. Administrarea concomitentă de loperamidă (doză unică de 16 mg) cu chinidină sau

ritonavir, ambele inhibitoare de glicoproteină-P, a avut ca rezultat o creștere de 2–3 ori a concentrației plasmatică de loperamidă. Este necunoscută importanța clinică a acestei interacțiuni farmacocinetice cu inhibitorii glicoproteinei P când loperamida este administrată la dozele recomandate (2 mg, până 16 mg doza maximă zilnică).

4.6 Sarcina și alăptarea

Deși studiile la animale nu au evidențiat efecte embriotoxice și teratogene, iar excreția loperamidei în laptele matern se face în cantități foarte mici, administrarea medicamentului în timpul sarcinii, în special în cursul primului trimestru și al alăptării se va face numai după evaluarea raportului beneficiu terapeutic matern/risc potențial fetal.

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

Acest medicament provoacă uneori somnolență, oboseală, amețeli, putând influența negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Date din studiile clinice

Reacțiile adverse raportate au fost rezumate independent de relația de cauzalitate evaluată de cercetători.

1. Reacțiile adverse la pacienții cu diaree acută

Reacțiile adverse cu o incidență de 1% sau mai mare, care au fost raportate cel puțin la fel de frecvent la pacienții tratați cu clorhidrat de loperamidă ca și la cei tratați cu placebo, sunt prezentate în tabelul de mai jos :

	Diaree acută	
	Clorhidrat de loperamidă	Placebo
Nr. pacienți tratați	231	236
Reacții adverse gastro-intestinale în %		
Constipație	2,6 %	0,8 %

Reacțiile adverse cu o incidență de 1% sau mai mare, care au fost mult mai frecvent raportate de pacienții tratați cu placebo decât de cei cu clorhidrat de loperamidă, au fost: gură uscată, flatulență, crampe și colici abdominale.

2. Reacțiile adverse la pacienții cu diaree cronică

Reacțiile adverse cu o incidență de 1% sau mai mare, care au fost raportate cel puțin la fel de frecvent la pacienții tratați cu loperamidă clorhidrat ca și la cei tratați cu placebo, sunt prezentate în tabelul de mai jos:

	Diaree cronică	
	Clorhidrat de loperamidă	Placebo
Nr. pacienți tratați	285	277
Reacții adverse gastro-intestinale în %		
Constipație	5,3 %	0 %
Reacții adverse la nivelul sistemului nervos central și periferic în %		
Amețeli	1,4 %	0,7 %

Reacțiile adverse cu o incidență de 1% sau mai mult, care au fost observate mai frecvent la pacienții tratați cu placebo decât la cei tratați cu clorhidrat de loperamidă, au fost: greață, vărsături, cefalee, meteorism, dureri abdominale, crampe și colici abdominale.

3. Reacțiile adverse rezultate din 76 studii necontrolate și controlate la pacienți cu diaree acută sau cronică

Reacțiile adverse cu o incidență de 1% sau mai mare, apărute la pacienții din toate studiile, sunt prezentate în tabelul de mai jos:

	Diaree acută	Diaree cronică	Toate studiile ^a
Nr. pacienți tratați	1913	1371	3740
Reacții adverse gastro-intestinale în %			
Greață	0,7 %	3,2 %	1,8 %
Constipație	1,6 %	1,9 %	1,7 %
Crampe abdominale	0,5 %	3,0 %	1,4 %

^aToți pacienții din toate studiile, inclusiv cele în care nu s-a specificat dacă reacțiile adverse au apărut la pacienți cu diaree acută sau cronică.

Experiența după punerea pe piață a medicamentului

Au fost raportate spontan următoarele reacții adverse și, în cadrul fiecărei clase de organe și sisteme, acestea sunt ordonate după frecvență, respectând următoarea convenție:

Foarte frecvente (> 1/10)

Frecvente (> 1/100, < 1/10)

Mai puțin frecvente (>1/1000, <1/100)

Rare (>1/10000, <1/1000)

Foarte rare (<1/10000), inclusiv raportările izolate

Frecvența obținută este o reflectare a raportărilor spontane a reacțiilor adverse și nu reprezintă incidența adevărată sau frecvența așa cum este observată în studii clinice sau epidemiologice.

Piele și fanere

Foarte rare: rash, urticarie și prurit.

În cursul utilizării clorhidratului de loperamidă au fost raportate cazuri izolate de angioedem și de erupții buloase, inclusiv sindromul Stevens-Johnson, eritemul polimorf și necroliza epidermică toxică.

Generale (corpul ca întreg)

În cursul utilizării clorhidratului de loperamidă au fost raportate apariții izolate de reacții alergice și, în unele cazuri, reacții severe de hipersensibilizare, inclusiv șoc anafilactic și reacții anafilactoide.

Tulburări ale aparatului gastro-intestinal

Foarte rare: dureri abdominale, ileus, distensie abdominală, greață, constipație, vărsături, megacolon inclusiv megacolon toxic (vezi pct. **4.4 Atenționări și precauții speciale**), flatulență și dispepsie.

Tulburări ale aparatului genitourinar

Raportări izolate de retenții de urină.

Tulburări psihiatrice

Foarte rare: somnolență.

Tulburări ale sistemului nervos central și periferic

Foarte rare: amețeli

4. Un număr dintre reacțiile adverse raportate în cursul cercetărilor clinice și după punerea pe piață a loperamidei sunt în mod frecvent simptome ale sindromului diareic subiacent

(discomfort/durere abdominală, greață, vărsături, gură uscată, oboseală, somnolență, amețeli, constipație și flatulență). Aceste simptome sunt adesea dificil de diferențiat de reacțiile adverse ale medicamentului.

4.9 Supradozaj

Simptome

În caz de supradozaj (inclusiv supradozaj relativ datorită unei disfuncții hepatice) pot apărea scăderea activității sistemului nervos central (stupor, tulburări de coordonare, somnolență, mioză, hipertonie musculară și deprimare respiratorie), retenție de urină și ileus. Copiii pot fi mult mai sensibili decât adulții la efectele asupra SNC.

Tratament

Tratamentul supradozajului constă în administrarea antidotului naloxonă. Deoarece durata de acțiune a loperamidei este mai mare decât cea a naloxonei, este indicată administrarea repetată a antidotului, iar pacienții vor fi supravegheați timp de cel puțin 48 ore, pentru a observa din timp semnele unei eventuale deprimări a sistemului nervos central.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: antipropulsive. Cod ATC: A07D A03

Loperamida se leagă de receptorii opioizi din peretele intestinal. În consecință, inhibă eliberarea de acetilcolină și prostaglandine, prin aceasta reducând mișcările peristaltice propulsive și măbind timpul de tranzit intestinal. Loperamida crește tonusul sfincterului anal, prin aceasta reducând incontinența și nevoia imperioasă de a defeca.

Datorită mării afinități pentru receptorii din peretele intestinal și metabolizării sale intense la primul pasaj hepatic, loperamida ajunge în circulația sistemică în cantități foarte mici.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

După administrarea pe cale orală, loperamida se absoarbe în proporție mică din tractul digestiv. Se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică (97%). Suferă un important proces de metabolizare la primul pasaj hepatic.

Timpul de înjumătățire plasmatică variază între 9 și 14 ore, în medie 11 ore.

Studiile de distribuție a medicamentului efectuate la șobolani arată o mare afinitate pentru peretele intestinului, cu o predilecție de legare de receptori din stratul muscular longitudinal. Eliminarea se produce în principal prin N-demetilare oxidativă, care este calea metabolică principală a loperamidei. Eliminarea loperamidei nemetabolizate și a metaboliților se produce în principal prin fecale.

5.3 Date preclinice de siguranță

Studii privind toxicitatea loperamidei efectuate până la 12 luni la câine și până la 18 luni la șobolan nu au arătat nici un efect toxic în afara unei reduceri oarecare în câștigul de greutate corporală și ingestia de hrană la doze zilnice de până la 5 mg/kg și zi (de 30 de ori nivelul maxim utilizat la om – *Maximum Human Use Level* (MHUL)) și respectiv 40 mg/kg și zi (de 240 de ori MHUL). Nivelurile la care nu apare nici un efect toxic (*No Toxic Effect Levels* (NTEL)) în aceste studii au fost de 1,25 mg/kg și zi (de 8 ori MHUL) și 10 mg/kg și zi (de 60 de ori MHUL) la câine și, respectiv, la șobolan. Rezultatele studiilor făcute *in vitro* și *in vivo* au indicat faptul că loperamida nu este genotoxică. În studii de reproducere, doze foarte mari de loperamidă (40 mg/kg și zi – de 240 de ori MHUL) au afectat fertilitatea și supraviețuirea fătului în asociație cu toxicitatea pentru mamă la șobolan. Doze mai reduse nu au avut efecte asupra sănătății materne sau fetale și nu au afectat dezvoltarea peri- și post-natală.

Efectele preclinice au fost observate numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea umană maximă, indicând prin aceasta o relevanță redusă pentru utilizarea clinică.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat, amidon de porumb, stearat de magneziu, oxid galben de fer (E 172), oxid negru de fer (E 172), indigotină (E 132), dioxid de titan (E 171), eritrozină (E 127), gelatină.

6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

6.3 Perioada de valabilitate

5 ani.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 30°C, în ambalajul original.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din PVC/Al a 6 capsule.

Cutie cu un blister din PVC/Al a 20 capsule.

6.6 Instrucțiuni privind pregătirea produsului medicamentos în vederea administrării și manipularea sa

Nu sunt necesare.

7. DETINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIATĂ

MCNEIL PRODUCTS LIMITED

C/O JOHNSON & JOHNSON

Foundation Park, Roxborough Way

Maidenhead, Berkshire SL6 3UG, Marea Britanie

8. NUMĂRUL DIN REGISTRUL PRODUSELOR MEDICAMENTOASE

5830/2005/01-02

9. DATA AUTORIZĂRII SAU A ULTIMEI REAUTORIZĂRI

Reautorizare – Octombrie, 2005

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Iulie, 2009