

Sažetak opisa svojstava lijeka

1. NAZIV LIJEKA

Imodium 2 mg raspadljive tablete za usta

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna raspadljiva tableta za usta sadrži 2 mg loperamidklorida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: (E951) - aspartam (0,75 mg u jednoj raspadljivoj tableti za usta) što odgovara 0,42 mg fenilalanina. Aroma mente sadrži 0,00066 mg benzilnog alkohola, maltodekstrin (koji sadrži glukozu) manje od 0,24 mg/tableti i tragove sulfita.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Raspadljiva tableta za usta.

Imodium 2 mg raspadljive tablete za usta su bijele do gotovo bijele, liofilizirane tablete kružnog oblika, dimenzija 8,5 mm-10,5 mm.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Lijek je namijenjen simptomatskom liječenju akutnog proljeva i akutnih epizoda proljeva povezanih sa sindromom iritabilnog kolona (IBS) koji je dijagnosticiran od strane liječnika.

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Odrasli i djeca u dobi od 12 i više godina

Akutni proljev

Započeti liječenje uzimanjem dvije tablete (4 mg), a zatim nastaviti s jednom tabletom (2 mg) nakon svake tekuće stolice. Uobičajena dnevna doza je 3-4 tablete (6-8 mg).

Najveća dopuštena dnevna doza je 6 tableta (12 mg).

Simptomatsko liječenje akutnih epizoda proljeva povezanih sa sindromom iritabilnog kolona (IBS) u odraslih u dobi od 18 i više godina

Započeti liječenje uzimanjem dvije tablete (4 mg), a zatim nastaviti s jednom tabletom (2 mg) nakon svake tekuće stolice. Ako je potrebno, dnevna doza može biti prilagođena sukladno terapijskom odgovoru.

Najveća dopuštena dnevna doza je 6 tableta (12 mg).

Starije osobe

U starijih osoba nije potrebno prilagođavati dozu.

Oštećena funkcija bubrega

U bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega nije potrebno prilagođavati dozu.

Oštećena funkcija jetre

S obzirom da nema raspoloživih farmakokinetičkih podataka o primjeni lijeka u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre, Imodium 2 mg raspadljive tablete za usta treba s oprezom primjenjivati u takvih bolesnika zbog smanjenog metabolizma prvog prolaza (vidi dio 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi).

Način primjene

Kroz usta.

Raspadljivu tabletu za usta treba staviti na jezik da se otopi ili ju popiti s malo vode.

4.3. Kontraindikacije

Imodium 2 mg raspadljive tablete za usta su kontraindicirane:

- u bolesnika s poznatom preosjetljivosti na loperamidklorid ili bilo koju od prisutnih pomoćnih tvari
- u djece mlađe od 12 godina
- u bolesnika s akutnom dizenterijom koju karakteriziraju pojava krvi u stolici i povišena tjelesna temperatura
- u bolesnika s akutnim ulceroznim kolitisom
- u bolesnika s bakterijskim enterokolitisom uzrokovanim invazivnim mikroorganizmima kao što su Salmonella, Shigella, Campylobacter
- u bolesnika s pseudomembranoznim kolitisom povezanim s primjenom antibiotika širokog spektra

Imodium 2 mg raspadljive tablete za usta se ne smiju primjenjivati kada je potrebno izbjeći inhibiciju peristaltike zbog mogućeg rizika od ozbiljnih posljedica uključujući ileus, megakolon i toksični megakolon. Primjena ovog lijeka mora se odmah prekinuti ako dođe do razvoja ileusa, konstipacije ili abdominalne distenzije.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Liječenje Imodium 2 mg raspadljivim tabletama za usta je isključivo simptomatsko. Kad god je to moguće, treba odrediti etiologiju bolesti i prema tome primijeniti specifično liječenje. Kod akutnog proljeva je najvažnije sprječavanje gubitka tekućine i elektrolita, odnosno nadoknada izgubljene tekućine i elektrolita.

To je osobito važno u male djece i u starijih bolesnika slabijeg zdravlja s akutnim proljevom. Liječenje Imodium 2 mg raspadljivim tabletama za usta ne isključuje primjenu prikladne nadomjesne terapije tekućinom i elektrolitima.

Budući da dugotrajni proljev može biti pokazatelj ozbiljnijih bolesti, Imodium 2 mg raspadljive tablete za usta se ne smiju primjenjivati dulje vrijeme već se mora ustanoviti osnovni uzrok proljeva.

Ako kod akutnog proljeva unutar 48 sati nije primijećeno kliničko poboljšanje primjena Imodium 2 mg raspadljivih tableta za usta mora se prekinuti, a bolesnika treba savjetovati da kontaktira svog liječnika.

U bolesnika s AIDS-om koji su zbog proljeva liječeni Imodium 2 mg raspadljivim tabletama za usta, liječenje se mora prekinuti čim se pojave prvi znakovi abdominalne distenzije. Zabilježeni su izolirani slučajevi opstipacije s povećanim rizikom od razvoja toksičnog megakolona u bolesnika s AIDS-om koji su imali infektivni kolitis uzrokovan virusnim i bakterijskim patogenima, a koji su liječeni loperamidkloridom.

Iako nema raspoloživih farmakokinetičkih podataka o primjeni ovog lijeka u bolesnika s oštećenom funkcijom jetre, Imodium 2 mg raspadljive tablete za usta mora se s oprezom primjenjivati u takvih bolesnika zbog smanjenog metabolizma prvog prolaza koje za posljedicu može imati relativno predoziranje što onda dovodi do toksičnog djelovanja na središnji živčani sustav (SZS).

Ako bolesnik uzima Imodium 2 mg raspadljive tablete za usta za kontrolu epizoda proljeva povezanih sa sindromom iritabilnog kolona (IBS) dijagnosticiranog od strane liječnika i ako do kliničkog poboljšanja ne dođe unutar 48 sati, primjena lijeka mora se prekinuti i bolesnik se mora javiti svom liječniku.

Bolesnik također mora biti upozoren da se ponovno obrati liječniku u slučaju promjene simptoma ili ako epizode proljeva potraju dulje od 2 tjedna.

Opisana je zlorporaba loperamida kod ovisnika o opijatima radi olakšanja simptoma ustezanja ili postizanja euforije.

Prijavljena je povezanost predoziranja i kardioloških događaja, uključujući produženi QT interval i QRS kompleks te torsades de pointes. U nekim slučajevima došlo je do smrtnog ishoda (vidjeti dio 4.9). Predoziranjem se može otkriti postojeći Brugada sindrom.

Bolesnici ne smiju prekoračiti preporučenu dozu i/ili preporučeno trajanje liječenja.

Ovaj lijek sadrži sulfite (aroma mente). Rijetko mogu uzrokovati teške reakcije preosjetljivosti i bronhospazam.

Ovaj lijek sadrži 0,75 mg aspartama po raspadljivoj tableti. Aspartam je izvor fenilalanina. Može naškoditi bolesniku ako boluje od fenilketonurije, rijetkog genetskog poremećaja kod kojeg dolazi do nakupljanja fenilalanina jer ga tijelo ne može ukloniti na odgovarajući način.

Ovaj lijek sadrži 0,00066 mg benzilnog alkohola po raspadljivoj tableti. Benzilni alkohol može uzrokovati alergijske reakcije. Zbog rizika od metaboličke acidoze, mjere opreza trebaju se poduzeti u trudnoći, dojenju, bolesti jetre ili bubrega.

Ovaj lijek sadrži maltodekstrin koji sadrži glukozu. Bolesnici s rijetkom malapsorpcijom glukoze-galaktoze ne smiju uzimati ovaj lijek.

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol (23 mg) natrija po raspadljivoj tableti za usta, tj. zanemarive količine natrija.

Posebna upozorenja za bolesnike sa sindromom iritabilnog kolona (IBS):

Potreban je oprez s Imodium 2 mg raspadljivim tabletama za usta:

- ako je bolesnik u dobi od 40 ili više godina i ako je proteklo određeno vrijeme od zadnjeg pogoršanja bolesti (IBS)
- ako je bolesnik u dobi od 40 ili više godina i ako su simptomi bolesti (IBS) ovaj put različiti od prethodnog
- ako je bolesnik nedavno imao krvarenje iz crijeva
- ako bolesnik pati od teškog zatvora (opstipacije)
- ako bolesnik osjeća mučninu ili povraća
- ako je bolesnik izgubio apetit ili na težini
- ako bolesnik ima teškoće ili osjeća bol prilikom mokrenja
- ako bolesnik ima povišenu temperaturu
- ako je bolesnik nedavno putovao u inozemstvo

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Neklinički podaci pokazuju da je loperamid supstrat P-glikoproteina. Istovremena primjena loperamida (u pojedinačnoj dozi od 16 mg) s kinidinom ili ritonavikom koji su inhibitori P-glikoproteina, rezultirala je porastom razina loperamida u plazmi 2 do 3 puta. Nije poznat klinički značaj ove farmakokinetičke interakcije s inhibitorima P-glikoproteina kod primjene loperamida u preporučenim dozama.

Istovremena primjena loperamida (u pojedinačnoj dozi od 4 mg) s itrakonazolom, inhibitorom CYP3A4 i P-glikoproteina, imala je za posljedicu porast koncentracije loperamida u plazmi 3 do 4 puta. U istom ispitivanju je inhibitor CYP2C8, gemfibrozil uzrokovao porast koncentracije loperamida približno 2 puta. Kombinacija itrakonazola i gemfibrozila rezultirala je 4-strukim povećanjem vršne koncentracije loperamida u plazmi, odnosno zabilježeno je i 13-struko povećanje ukupne ekspozicije u plazmi. Ova povišenja nisu utjecala na središnji živčani sustav, što je utvrđeno psihomotoričkim testovima (npr. subjektivni osjećaj pospanosti i test supstitucije brojki ~~simbolima~~ **H A I M E D**).

DDST). Istovremena primjena loperamida (u pojedinačnoj dozi od 16 mg) s ketokonazolom, inhibitorom CYP3A4 i P-glikoproteina, rezultirala je povišenjem koncentracije loperamida u plazmi 5 puta. Ovo povišenje nije imalo za posljedicu povećan farmakodinamički učinak, što je utvrđeno pupilometrijom. Istovremena primjena s desmopresinom primijenjenim kroz usta rezultirala je povećanjem koncentracije desmopresina u plazmi 3 puta, vjerojatno zbog sporijeg gastrointestinalnog motiliteta. Za očekivati je da će lijekovi sa sličnim farmakološkim svojstvima pojačavati učinak loperamida dok bi lijekovi koji ubrzavaju gastrointestinalni prolaz trebali smanjivati njegovo djelovanje.

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Iako nije utvrđena sigurnost primjene u ljudi tijekom trudnoće, iz ispitivanja na životinjama proizlazi da ne postoje indicije kako loperamidklorid ima bilo kakva teratogena ili embriotoksična svojstva. Kao i druge lijekove, ni loperamid nije preporučljivo primjenjivati u trudnoći, osobito tijekom prvog trimestra.

Dojenje

Male količine loperamida mogu se pojaviti u majčinom mlijeku. Stoga se ne preporučuje primjena loperamida tijekom dojenja.

Trudnice ili žene koje doje treba savjetovati da se obrate liječniku zbog odabira odgovarajućeg liječenja.

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima

Kada se proljev liječi loperamidom može doći do gubitka svijesti, smanjenja razine svijesti, umora, omaglice ili pospanosti. Stoga se savjetuje oprez prilikom upravljanja vozilima ili rukovanja strojevima (vidjeti dio 4.8 Nuspojave).

4.8. Nuspojave

Odrasli i djeca u dobi od 12 i više godina:

Sigurnost primjene loperamidklorida u liječenju akutnog proljeva je procijenjena analizom rezultata 26 kontroliranih i nekontroliranih kliničkih ispitivanja u kojima je sudjelovalo 2755 odraslih i djece od 12 i više godina.

Najčešće prijavljivane nuspojave (npr. one s učestalošću $\geq 1\%$) tijekom kliničkih ispitivanja u kojima je loperamidklorid bio primjenjivan za liječenje akutnog proljeva su: opstipacija (2,7%), nadutost (1,7%), glavobolja (1,2 %) i mučnina (1,1%).

Tablica 1 prikazuje sve prijavljene nuspojave povezane s primjenom loperamidklorida tijekom kliničkih ispitivanja (akutni proljev) nakon stavljanja lijeka u promet.

Nuspojave su svrstane prema organskim sustavima i učestalosti. Vrlo često ($\geq 1/10$); često ($\geq 1/100$, $< 1/10$); manje često ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); rijetko ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); vrlo rijetko ($< 1/10000$), nije poznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka).

Tablica 1

Poremećaji imunološkog sustava	
Rijetko:	reakcija preosjetljivosti ^a , anafilaktička reakcija (uključujući anafilaktički šok) ^a , anafilaktoidna reakcija ^a
Poremećaji živčanog sustava	
Često:	glavobolja
Manje često:	omaglica, pospanost ^a
Rijetko:	gubitak svijesti ^a , stupor ^a , smanjena razina svijesti ^a , mišićna hipertonijska ^a , poremećaj koordinacije pokreta ^a
Poremećaji oka	
Rijetko:	mioza ^a
Poremećaji probavnog sustava	
Često:	zatvor, mučnina, nadutost

Manje često:	bol u abdomenu, nelagoda u abdomenu, suhoća usta, bol u gornjem dijelu abdomena, povraćanje, dispepsija ^a
Rijetko:	ileus ^a (uključujući paralitički ileus), megakolon ^a (uključujući toksični megakolon ^b), bol u jeziku (glosodinija) ^a , abdominalna distenzija
Nepoznato:	akutni pankreatitis
Poremećaji kože i potkožnog tkiva	
Manje često:	osip
Rijetko:	bulozne erupcije ^a (uključujući Stevens-Johnsonov sindrom, toksičnu epidermalnu nekrolizu i multiformni eritem), angioedem ^a , urtikarija ^a , svrbež ^a
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava	
Rijetko:	retencija mokrać ^a
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	
Rijetko:	umor ^a

a: Ukjučivanje ovih nuspojava se temelji na izvješćima za loperamidklorid nakon stavljanja u promet. S obzirom da postupak za utvrđivanje nuspojava nakon stavljanja lijeka u promet ne razlikuje kronične i akutne indikacije ili odrasle osobe i djecu, učestalost je procijenjena na osnovu podataka iz svih kliničkih ispitivanja s loperamidkloridom (akutne i kronične indikacije), uključujući ispitivanja u djece ≤ 12 godina (N = 3683).

b: Vidjeti dio 4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika traži se da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: navedenog u [Dodatku V](#).

4.9. Predoziranje

Simptomi:

U slučaju predoziranja (uključujući relativno predoziranje uslijed oštećene funkcije jetre) mogu se javiti: depresija središnjeg živčanog sustava (stupor, poremećaj koordinacije pokreta, pospanost, mioza, mišićna hipertoničnost i depresija disanja), zatvor, retencija mokrać^a i ileus. Djeca i bolesnici s oštećenom funkcijom jetre mogu biti osjetljiviji na učinke na središnji živčani sustav.

Kod pojedinaca koji su se predozirali loperamidom, opaženi su kardiološki događaji kao što je produženi QT interval i QRS kompleks, torsades de pointes, druge ozbiljne ventrikularne aritmije, srčani zastoj i sinkopa (vidjeti dio 4.4). Prijavljeni su i smrtni slučajevi.

Zloupotreba, pogrešna uporaba i/ili predoziranje s prekomjerno velikim dozama loperamidklorida može razotkriti Brugada sindrom.

Nakon prestanka terapije lijekom, primijećeni su slučajevi sindroma ustezanja u pojedinaca koji su zlorabili, pogrešno koristili ili se namjerno predozirali s prekomjernim dozama loperamida.

Liječenje:

U slučajevima predoziranja, potrebno je pratiti EKG te posebno obratiti pažnju na pojavu produženja QT intervala, proširenja QRS kompleksa, aritmija ili promjena u skladu s Brugada sindromom.

Ako se pojave simptomi predoziranja treba odmah primijeniti protuotrov nalokson. Budući da je trajanje djelovanja loperamidklorida dulje od djelovanja naloksona (1 do 3 sata), može biti potrebna ponovna primjena naloksona. Bolesnika stoga treba pažljivo nadzirati najmanje 48 sati kako bi se pravovremeno uočila eventualna depresija središnjeg živčanog sustava.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Lijekovi za suzbijanje proljeva, lijekovi za liječenje upalnih stanja probavnog sustava i lijekovi s antiinfektivnim djelovanjem u probavnom sustavu / Antipropulzivi
ATK oznaka: A07DA03

Loperamid se veže na opijatni receptor u stijenci crijeva što za posljedicu ima smanjenje propulzivne peristaltike crijeva i produljenje vremena prolaska kroz crijeva. Loperamid povećava tonus analnog sfinktera.

U dvostruko slijepom, randomiziranom kliničkom ispitivanju u 56 bolesnika s akutnim proljevom koji su uzimali loperamid, uočen je nastup antidijaroičnog djelovanja unutar jednog sata od primjene pojedinačne doze od 4 mg.

Kliničke usporedbe s drugim antidijaroičnim lijekovima su potvrdile ovaj izuzetno brz nastup djelovanja loperamida.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Većina kroz usta unesenog loperamida se apsorbira putem crijeva, ali mu je sustavna bioraspoloživost samo oko 0,3% zbog značajnog metabolizma tijekom prvog prolaza kroz jetru.

Distribucija

Neklinička ispitivanja o raspodjeli u štakora su pokazala jak afinitet loperamida prema stijenci crijeva, s izrazitom sklonošću za vezanje na receptore uzdužnih mišića crijeva. Vezanje loperamida na proteine plazme je 95%, uglavnom na albumin. Neklinički podaci su pokazali da je loperamid supstrat P-glikoproteina.

Metabolizam

Loperamid se skoro u potpunosti izdvaja i pretežno metabolizira u jetri te konjugiran izlučuje putem žuči. Oksidativna N-demetilacija predstavlja osnovni metabolički put loperamida i odvija se uglavnom preko CYP3A4 i CYP2C8 enzima. Zbog značajnog metabolizma loperamida tijekom prvog prolaska kroz jetru, koncentracija nepromijenjenog lijeka u plazmi ostaje izuzetno niska.

Eliminacija

Poluvijek eliminacije loperamida u čovjeka iznosi oko 11 sati (u rasponu od 9 do 14 sati). Izlučivanje nepromijenjenog loperamida i metabolita odvija se uglavnom putem stolice.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Neklinička ispitivanja akutne i kronične toksičnosti loperamida nisu utvrdila neko određeno toksično djelovanje. Rezultati provedenih *in vivo* i *in vitro* ispitivanja pokazuju da loperamid nije genotoksičan.

U nekliničkim ispitivanjima utjecaja na reprodukciju, vrlo visoke doze (40 mg/kg/dan – 240 puta veća od maksimalne doze primijenjene u ljudi) loperamida umanjile su plodnost i stupanj preživljavanja fetusa uz toksično djelovanje na skotnu ženku štakora.

Niže doze nisu imale utjecaj na zdravlje ženki ili fetusa i nisu utjecale na njegov perinatalni i postnatalni razvoj.

Neklinička *in vitro* i *in vivo* ocjena loperamida ne ukazuje na značajne učinke na elektrofiziologiju srca u rasponu terapijski relevantnih koncentracija kao ni pri značajnim višestrukim vrijednostima tog raspona (do 47 puta). Međutim, pri iznimno visokim koncentracijama povezanima s predoziranjem (vidjeti dio 4.4), loperamid ima djelovanje na elektrofiziologiju srca koje se sastoji od inhibicije struja kalija (hERG) i natrija te aritmija.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

želatina
manitol

aspartam
natrijev hidrogenkarbonat
aroma mente (sadrži maltodekstrin (koji sadrži glukozu), benzilni alkohol i tragove sulfita).

6.2. Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3. Rok valjanosti

36 mjeseci.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Čuvati na temperaturi ispod 25°C, u originalnom pakiranju.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Pakiranje lijeka sadrži 6 raspadljivih tableta za usta u višeslojnom blisteru (PVC/OPA/Alu/OPA/PVC//papir/PET/Al), u kutiji.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva za zbrinjavanje.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

McNeil Healthcare (Ireland) Limited
Block 5, High Street, Tallaght
Dublin 24
Irska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-493726499

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

30. studenog 2012./ 17. listopada 2019.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

25. travnja 2024.