

РЕПУБЛИКЕТНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към Рез. № 20080090
Разрешение № ВВ/МММБ-47889
01-10-2019

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Имомед 2 mg таблетки
Imomed 2 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа: лоперамидов хидрохлорид 2 mg (loperamide hydrochloride).
За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Бледо зелени на цвят, двойно изпъкнали таблетки с диаметър 7 mm

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

Лоперамид се предписва за симптоматичен контрол на остра и хронична диария.
При пациенти с илеостомия лоперамид 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

Остра диария

Деца над 6 годишна възраст-началната доза е 1 таблетка (2 mg).
Възрастни- началната доза е 2 таблетки (4 mg).

Лечението продължава с приемане на 1 таблетка (2 mg) след всяко разводнено изпражнение.

Хронична диария

Деца над 6 годишна възраст- началната доза е 1 таблетка (2 mg)

Възрастни- началната доза е 2 таблетки (4 mg)

Тази начална доза може да бъде променена с цел постигане на 1-2 оформени изпражнения на ден, което обикновено се постига с поддържаща доза 1-6 (2-12 mg) таблетки дневно.

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



Пациенти в старческа възраст

Не е необходима корекция на дозировката на пациенти в старческа възраст.

Пациенти с бъбречно увреждане

Не е необходима корекция на дозировката при бъбречно увреждане.

Пациенти с чернодробно увреждане

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

Деца под 6 годишна възраст:

За лечение с лоперамид при деца под 6 години, трябва да се използва подходяща фармацевтична форма.

Начин на приложение

Перорално приложение

Таблетките трябва да бъдат приемани с течност

4.3. Противопоказания

Лоперамид е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към активното вещество лоперамид или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

Уптробата на лоперамид при деца под 6 години е противопоказана.

Лоперамид не трябва да се прилага като начална терапия при:

- пациенти с остра дизентерия, характеризираща се с кръв в изпражненията и висока температура;
- пациенти с остър улцерозен колит;
- пациенти с бактериален ентероколит, причинен от *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter*;
- пациенти с псевдомембранозен колит, свързан с употреба на широкоспектърни антибиотици.

Лоперамид не трябва да се използва, когато е необходимо да се избегне потискане на перисталтика, поради сериозен риск от значими последици, включващи чревна непроходимост, мегаколон и токсичен мегаколон. Приемът на лоперамид се преустановява незабавно при развитие на констипация, подуване на корема или чревна непроходимост.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението на диария с лоперамид е 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. Лоперамид не трябва да бъде даван на деца на възраст 2-6 години без лекарско предписание и наблюдение.

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

При пациенти със СПИН, лекувани от диария с лоперамид, 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 бактериални или вирусни патогени, лекувани с лоперамид.

Въпреки че няма фармакокинетични данни за пациенти с чернодробно увреждане, лоперамид 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 централната нервна система.

Злоупотреба и неправилна употреба, като опият-заместител, са описани при хора с наркотично пристрастяване (вижте точка 4.9 Предозиране).

Във връзка с предозиране са съобщавани сърдечни събития, включващи удължаване на QT-интервала и QRS-комплекса, *torsade de pointes*. Някои от случаите са имали летален изход (вж. точка 4.9). Пациентите не трябва да надвишават препоръчителната доза и/или препоръчаната продължителност на лечение.

Предозирането може да демаскира съществуващ синдром на Brugada.

Имомед съдържа лактоза: Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

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 до 3кратно повишаване на плазмените нива на лоперамид. Клиничното значение на тези фармакокинетични взаимодействия с Р-гликопротеиновите инхибитори, когато лоперамид се прилага в препоръчителните дози, е неизвестно.

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



Едновременното приложение на лоперамид (16 mg еднократна доза) и кетоконазол, инхибитор на СYP3A4 и Р-гликопротеина, води до 5-кратно увеличаване на плазмените концентрации на лоперамид. Това увеличаване не е свързано с повишени фармакодинамични ефекти, измерени чрез пупилометрия.

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

Очаква се, че лекарства с подобни фармакологични свойства могат да потенцират ефекта на лоперамид, и че лекарства които ускоряват стомашно-чревния пасаж да намалят ефекта му.

4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

Не се препоръчва приложението на това лекарство по време на бременност. Поради това бременни или кърмещи жени, трябва да се консултират със своя лекар за подходящо лечение.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По време на лечение с лоперамид може да се наблюдават умора, виене на свят или сънливост, наред с другите диарийни синдроми. Поради това се налага повишено внимание при шофиране или работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са изброени по-долу по система орган-клас и по честота. Честотите са дефинирани като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции

Система-орган клас	Чести	Нечести	Редки	Много редки
Нарушения на имунната система				Реакция на свръхчувствителност, анафилактична реакция (вкл.анафилактичен шок), анафилactoидна реакция
Нарушения на нервната система				Нарушение на координацията, подтиснато ниво на съзнание, хипертония, загуба на съзнание, сънливост, ступор.
Нарушения на очите				Миоза



Стомашно-чревни нарушения				Илеус (включително паралитичен илеус), Мегаколон ^a (включително токсичен мегаколон)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан				Ангиедем, Булозен обрив (вкл. синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза и erythema multiforme), уртикатия, пруритус.
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища				Задръжка на урината
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение				Умора

^a Вижте т. 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

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 подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване в Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев” № 8, 1303 София, Тел.: +35 928903417, уебсайт: www.bda.bg

4.9. Предозиране

Симптоми

В случай на предозиране (включително и относително предозиране в резултат на чернодробна дисфункция) е възможно да настъпи потискане на функциите на ЦНС (ступор, нарушение на координацията, сомнолентност, миоза, мускулна хипертония, респираторна депресия), задръжка на урината и илеус. Децата в сравнение с възрастните са по-чувствителни към ефектите от страна на ЦНС.

При лица, погълнали свръхдоза лоперамид, са наблюдавани сърдечни събития като удължаване на QT-интервала и QRS-комплекса, *torsade de pointes*, други сериозни камерни аритмии, спиране на сърдечната дейност и синкоп (вж. точка 4.4). Има съобщения и за случаи с летален изход.

Предозирането може да демаскира съществуващ синдром на Brugada.

Лечение

В случай на поява на признаци на предозиране на ЦНС, като антидот може да се приложи налоксон. Тъй като продължителността на действие на лоперамид е по-голяма от тази на



налуксон (1-3 часа), може да се наложи повторно лечение с налуксон. Пациентът трябва да бъде под строг контрол най-малко 48 часа, за да се установи евентуална депресия на ЦНС.

Тъй като начините за справяне с предозирание непрекъснато се развиват, препоръчително е свързване с Бърза помощ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипропулсиви.
АТС код: A07DA03

Механизъм на действие

Лоперамид се свързва с опиоидните рецептори в чревната стена. В резултат на това той инхибира отделянето на ацетил холин и простагландин като по този начин намалява пропулсивната перисталтика и удължава транзитното време през червата. Лоперамид увеличава тонуса на аналния сфинктер, като 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 0,3 %. Различните фармацевтични форми на лоперамидов хидрохлорид (твърди и меки капсули обвити 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.

Специални популации

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 за възрастни.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Проучванията за токсичност при кучета, проведени в продължение на 12 месеца, и при плъхове - за 18 месеца, не показват токсични ефекти с изключение на известно намаляване на теллото или намаление на наддаването на телло и консумацията на храна при дневни дози до 5 mg/kg/ден (8 пъти максималното ниво на употреба при хора – МНУЛ, 16 mg/50 mg/ден) и 40 mg/kg/ден (20 пъти МНУЛ) съответно, въз основа на телесната повърхност сравнявана с дозата (mg/ m²). Нивата без токсичен ефект (NOAEL) при тези изследвания са били 0,3 mg/kg/ден (приблизително 0,5 пъти МНУЛ) и 2,5 mg/kg/ден (приблизително 1,3 пъти МНУЛ) съответно при кучета и плъхове.

Лоперамид няма значими електрофизиологични ефекти върху сърцето в терапевтично преложимия обхват на концентрации и при значителни, кратни на този обхват, стойности (до 47 кратни). Обаче при свръхвисоки концентрации, свързани с предозиране (виж точка 4.4), лоперамид има електрофизиологично действие върху сърцето, състоящо се в инхибиране на калиевите (hERG) и натриевите потоци и аритмии при *in vivo* и *in vitro* модели при животни.

Канцерогенност и мутагенност

Проведените *in vivo* и *in vitro* проучвания показват, че лоперамид не е генотоксичен. Не е установен канцерогенен потенциал.

Репродуктивна токсичност

В проучванията за репродуктивност на плъхове при които плъховете са третирани по време на бременност и/или кърмене много високи дози лоперамид (40 mg/kg/ дневно - 20 пъти МНУЛ) повлияват фертилитета и преживяемостта на плода, водят до токсичност върху майката при плъхове. По-ниски дози NOAEL (≥ 10 mg/kg - 5 пъти МНУЛ) не показват ефект върху здравето на майката и плода и не повлияват пери- и постнаталното развитие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Царевично нишесте
Лактоза монохидрат
Повидон
Брилянтно синьо FCF
Хинолиново жълто
Магнезиев стеарат
Талк
Силициев диоксид колоидален безводен
Натриев нишестен гликолат.

6.2. Несъвместимости

Неприложимо



6.3. Срок на годност

3 години.

Да не се употребява след изтичане на срока на годност, посочен върху опаковката.

6.4. Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 25°C.

Да се съхранява на места недостъпни за деца.

6.5. Вид и съдържание на опаковката

Оригинална опаковка съдържаща един блистер с 10 необвити таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания

7. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20080040

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА НА
ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

29.02.2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗАЦИЯ НА ТЕКСТА

Август 2019

