

IMODIUM® ORIGINAL

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: IMODIUM ORIGINAL.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 2 mg υδροχλωρικής λοπεραμίδης Έκδοχο με γνωστή δράση: Κάθε σκληρό καψάκιο περιέχει 127 mg μονοουδρικής λακτόζης. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Καψάκιο σκληρό.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: Η υδροχλωρική λοπεραμίδη ενδείκνυται για τη συμπτωματική αντιμετώπιση της οξείας μη αιμορραγικής διάρροιας. Εάν υπάρχει αίμα στα κόπρανα ή τα συμπτώματα επιμένουν πέραν των 48 ωρών να ζητηθεί ιατρική συμβουλή.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: *Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών:* Αρχικώς 4 mg και ακολούθως 2 mg μετά από κάθε διαρροϊκή κένωση. Μέγιστη ημερήσια δόση 8 mg. *Παιδιά κάτω των 12 ετών:* Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία σχετικά με τη χρήση σε παιδιά κάτω των 12 ετών (βλ. παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες). Δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. *Ηλικιωμένοι:* Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους. *Νεφρική ανεπάρκεια:* Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. *Ηπατική ανεπάρκεια:* Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Η υδροχλωρική λοπεραμίδη πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς λόγω του ελαττωμένου μεταβολισμού πρώτης διόδου. (βλέπε 4.4 Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση). Δεν συνιστάται σε περιπτώσεις σοβαρής ηπατικής βλάβης. Τα καψάκια θα πρέπει να λαμβάνονται με κάποιο υγρό.

4.3 Αντενδείξεις: Αντενδείκνυται σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στη λοπεραμίδη ή στα έκδοχα του σκευάσματος. Τα καψάκια υδροχλωρικής λοπεραμίδης δεν πρέπει να δίνονται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. *Δεν πρέπει να δίδεται ως πρωταρχική θεραπεία σε ασθενείς:* - με οξεία ελκώδη κολίτιδα, - με βακτηριακή εντεροκολίτιδα που προκαλείται από διηθητικούς οργανισμούς συμπεριλαμβανομένων των Salmonella, Shigella και Campylobacter, - με ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα που συσχετίζεται με τη χρήση αντιβιοτικών, - με οξεία δυσεντερία, που χαρακτηρίζεται από αίμα στα κόπρανα και υψηλό πυρετό. Γενικότερα, η υδροχλωρική λοπεραμίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις που αναστολή της περισταλτικότητας πρέπει να αποφεύγεται λόγω του πιθανού κινδύνου σημαντικών επιπτώσεων συμπεριλαμβανομένων των ειλεό, megacolon και τοξικό megacolon. Η χρήση της υδροχλωρικής λοπεραμίδης πρέπει να διακόπτεται αμέσως όταν παρουσιάζονται δυσκολιότητα, κοιλιακή διάταση ή κλινικά φαινόμενα ατελούς ειλεού ή ενδείξεις τοξικού megacolon.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά την χρήση: Επειδή η θεραπεία της διάρροιας με υδροχλωρική λοπεραμίδη είναι μόνο συμπτωματική, σε περιπτώσεις που η διάρροια μπορεί να αντιμετωπισθεί αιτιολογικά, πρέπει να προτιμάται η αιτιολογική θεραπεία. Σε ασθενείς με διάρροια, μπορεί να εμφανισθεί απώλεια υγρών και ηλεκτρολυτών. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η θεραπεία αναπλήρωσης με χορήγηση κατάλληλων υγρών και ηλεκτρολυτών, είναι το πιο σημαντικό μέτρο. Σε οξεία διάρροια, και ιδιαίτερα σε παιδιά, αν δεν παρουσιασθεί κλινική βελτίωση μέσα σε 48 ώρες, η χορήγηση της υδροχλωρικής λοπεραμίδης πρέπει να διακοπεί και οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευθούν τον γιατρό τους. Οι ασθενείς με AIDS που λαμβάνουν υδροχλωρική λοπεραμίδη για τη διάρροια, πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία όταν εμφανισθούν πρώιμα σημεία κοιλιακής διάτασης. Υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές δυσκολιότητας με αυξημένο κίνδυνο τοξικού megacolon σε ασθενείς με AIDS που είχαν λοιμώδη κολίτιδα οφειλόμενη σε ιούς και βακτηρίων και έκαναν θεραπεία με υδροχλωρική λοπεραμίδη. **Οι ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να λαμβάνουν με προσοχή τη θεραπεία λόγω του μειωμένου μεταβολισμού πρώτης διόδου.** Θα πρέπει επίσης να παρακολουθούνται στενά για σημεία τοξικότητας από το ΚΝΣ (βλ. 4.2. Δοσολογία). Επειδή το μεγαλύτερο μέρος του φαρμάκου μεταβολίζεται και οι μεταβολίτες του ή το αμεταβόλιστο φάρμακο απεκκρίνεται στα κόπρανα, δεν είναι απαραίτητη προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική διαταραχή. Κακή χρήση και κατάχρηση της λοπεραμίδης, ως υποκατάστατο οπιοειδών, έχουν περιγραφεί σε άτομα με οπιοειδή εθισμό (βλ. Υπερδοσολογία). Έχουν αναφερθεί καρδιακά επεισόδια, συμπεριλαμβανομένων των περιστατικών επιμήκυνσης του διαστήματος QT και του συμπλέγματος QRS και ταχυκαρδίας δίκην ριτιδίου, τα οποία σχετίζονται με υπερδοσολογία. Ορισμένα επεισόδια είχαν θανατηφόρα έκβαση (βλ. παράγραφο 4.9). Η υπερδοσολογία μπορεί να φέρει στην επιφάνεια προϋπάρχον σύνδρομο Brugada. Οι ασθενείς δεν πρέπει να υπερβαίνουν τη συνιστώμενη δόση/ή/και τη συνιστώμενη διάρκεια της θεραπείας. **Έκδοχα:** Αυτό το φάρμακο περιέχει λακτόζη μονοουδρική. Οι ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, πλήρη ανεπάρκεια λακτάσης ή κακή απορρόφηση γλυκόζης- γαλακτόζης δεν πρέπει να πάρουν αυτό το φάρμακο.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης: Είναι αναμενόμενο ότι φάρμακα με παρόμοιες φαρμακολογικές ιδιότητες μπορεί να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητα της λοπεραμίδης. Μη κλινικά δεδομένα έχουν δείξει ότι η λοπεραμίδη είναι ένα υπόστρωμα P-γλυκοπρωτεΐνης. Ταυτόχρονη χορήγηση λοπεραμίδης (εφάπαξ δόση 16 mg) με κινιδίνη ή ριτοναβίρη, που είναι και οι δύο αναστολείς της P-γλυκοπρωτεΐνης, είχε ως αποτέλεσμα μια διπλάσια ως τριπλάσια αύξηση των επιπέδων της λοπεραμίδης στο πλάσμα. Η κλινική συσχέτιση αυτής της φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης με αναστολείς της P-γλυκοπρωτεΐνης, όταν η λοπεραμίδη χορηγείται στις συνιστώμενες δόσεις (2mg, μέχρι 16mg μέγιστη ημερήσια δόση), είναι άγνωστη. Η ταυτόχρονη

χορήγηση λοπεραμίδης (μια δόση 4 mg) και ιτρακοναζόλης, αναστολέα του CYP3A4, και της P-γλυκοπρωτεΐνης, οδήγησε σε 3 ως 4 φορές αύξηση της συγκέντρωσης της λοπεραμίδης στο πλάσμα. Στην ίδια μελέτη, η γεμφιπροζίλη, αναστολέας του CYP2C8, αύξησε τη λοπεραμίδη κατά το διπλάσιο περίπου. Ο συνδυασμός ιτρακοναζόλης και γεμφιπροζίλης οδήγησε στην αύξηση του μέγιστου επιπέδου λοπεραμίδης στο πλάσμα κατά 4 φορές και στην αύξηση της ολικής παρουσίας στο πλάσμα κατά 13 φορές. Οι αυξήσεις αυτές δεν συσχέτιζαν με δράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) όπως μετρήθηκαν σε ψυχοκινητικές δοκιμές (δηλ. υποκειμενη υπνηλία και Digit Symbol Substitution Test). Η ταυτόχρονη χορήγηση λοπεραμίδης (εφάπαξ δόση 16 mg) και κετοκοναζόλης, αναστολέα του CYP3A4 και της P-γλυκοπρωτεΐνης, οδήγησε σε αύξηση κατά 5 φορές της συγκέντρωσης της λοπεραμίδης στο πλάσμα. Η αύξηση αυτή δεν συσχέτιζαν με αυξημένα φαρμακοδυναμικά φαινόμενα όπως μετρήθηκαν με οφθαλμομετρία. Ταυτόχρονη χορήγηση από του στόματος δεσοπρεσίνης οδήγησε στην αύξηση κατά 3 φορές συγκέντρωσης της δεσοπρεσίνης στο πλάσμα, πιθανόν λόγω βραδύτερης γαστρεντερικής κινητικότητας. Αναμένεται ότι φάρμακα με παρόμοιες φαρμακολογικές ιδιότητες μπορεί να ενισχύσουν τη δράση της λοπεραμίδης και ότι φάρμακα που επιταχύνουν τον περισταλισμό του εντέρου μπορεί να μειώσουν τη δράση της.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία: Κύηση: Παρ' όλο που δεν υπάρχουν ενδείξεις για την υδροχλωρική λοπεραμίδη ότι έχει τερατογόνες ή εμβρυοτοξικές ιδιότητες, το αναμενόμενο θεραπευτικό όφελος πρέπει να σταθμιστεί έναντι των δυναμικών κινδύνων, πριν η υδροχλωρική λοπεραμίδη χορηγηθεί κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, ειδικότερα κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Σε περιπτώσεις παρατεταμένης χρήσης, λόγω των οπιοειδών ιδιοτήτων της, οι έγκυες πρέπει να λαμβάνουν υδροχλωρική λοπεραμίδη με μεγάλη προσοχή. **Θηλασμός:** Πολύ μικρά ποσά του φαρμάκου εμφανίζονται στο μητρικό γάλα. Για το λόγο αυτό η υδροχλωρική λοπεραμίδη δε συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Απώλεια συνείδησης, μειωμένα επίπεδα συνείδησης κόπωση, ζάλη ή υπνηλία μπορεί να παρουσιασθούν κατά τη διάρκεια θεραπείας διαρροϊκού συνδρόμου με υδροχλωρική λοπεραμίδη. Για το λόγο αυτό, εφιστάται προσοχή κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων. Η υδροχλωρική λοπεραμίδη καθ' αυτή δεν έχει επίδραση στην ικανότητα αντίδρασης (βλέπε 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: Ενήλικες και παιδιά ηλικίας ≥ 12 ετών: Η ασφάλεια της λοπεραμίδης αξιολογήθηκε σε 2755 ενήλικες και παιδιά ηλικίας ≥12 ετών που συμμετείχαν σε 26 ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές υδροχλωρικής λοπεραμίδης για τη θεραπεία της διάρροιας. Οι πιο συχνά αναφερόμενες (> 1%) ανεπιθύμητες ενέργειες στις δοκιμές της οξείας διάρροιας με υδροχλωρική λοπεραμίδη ήταν: δυσκοιλιότητα (2.7%), μετεωρισμός (1.7%), πονοκέφαλος (1.2%) και ναυτία (1.1%). Τα δεδομένα του πίνακα 1 αντιπροσωπεύουν τα αποτελέσματα μελετών από 2755 ενήλικες και παιδιά ≥12 ετών που συμμετείχαν σε 26, ελεγχόμενες και μη, κλινικές δοκιμές υδροχλωρικής λοπεραμίδης για την αντιμετώπιση της οξείας διάρροιας. Η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει καρδιακό επεισόδιο λόγω προϋπάρχοντος συνδρόμου Brugada (βλέπε παράγραφο 4.9 Υπερδοσολογία). **Δεδομένα μετά την κυκλοφορία της υδροχλωρικής λοπεραμίδης:** Η διαδικασία για τον καθορισμό Ανεπιθύμητων Ενέργειών(ΑΕ) για την υδροχλωρική λοπεραμίδη δεν διαφέρει μεταξύ των ενδείξεων της χρόνιας και οξείας διάρροιας ή μεταξύ ενηλίκων και παιδιών. Για το λόγο αυτό οι ΑΕ που παρέχονται παρακάτω αντιπροσωπεύουν ένα συνδυασμό ενδείξεων και υποκειμένων πληθυσμών. Οι κατηγορίες συχνότητας που παρουσιάζονται στον πίνακα Α βασίζονται στην ακόλουθη παραδοχή: Πολύ συχνές (>1/10) · Συχνές (>1/100 έως <1/10) · Όχι συχνές (>1/1000 έως <1/100) · Σπάνιες (>1/10000 έως <1/1000) · Πολύ σπάνιες (<1/10000) · Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Σύστημα/Κατηγορία οργάνου	Οξεία διάρροια (N=2755)	Χρόνια Διάρροια (N=321)	Οξεία και χρόνια διάρροια Εμπειρία μετά την κυκλοφορία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			
Υπερευαισθησία, αναφυλακτική αντίδραση (συμπεριλαμβανομένου αναφυλακτικού σοκ), αναφυλακτοειδής αντίδραση			Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			
Πονοκέφαλος	Συχνές	Όχι συχνές	Συχνές
Ζάλη	Όχι συχνές	Συχνές	Συχνές
Υπνηλία			Όχι συχνές
Απώλεια συνείδησης, νάρκη, χαμηλό επίπεδο συνείδησης, υπερτονία, αδυναμία συντονισμού κινήσεων			Σπάνιες
Διαταραχές των οφθαλμών			
Μύση			Σπάνιες
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος			
Δυσκοιλιότητα, ναυτία, μετεωρισμός	Συχνές	Συχνές	Συχνές

Κοιλιακός πόνος, κοιλιακή δυσφορία, ξηροστομία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Άλγος στην άνω κοιλία, εμετός	Όχι συχνές		Όχι συχνές
Δυσπεψία	Σπάνιες	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Ειλεός (συμπεριλαμβανομένου του παραλυτικού ειλεού), megacolon (συμπεριλαμβανομένου τοξικού megacolon)			Σπάνιες
Κοιλιακή διάταση	Σπάνιες		Σπάνιες
Οξεία παγκρεατίτιδα			Μη γνωστές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			
Εξάνθημα	Όχι συχνές		Όχι συχνές
Πομφολυγώδες εξάνθημα (συμπεριλαμβανομένου συνδρόμου Stevens-Johnson, τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης και ερυθρήματος), αγγειοοίδημα, κνίδωση, κνησμός			Σπάνιες
Διαταραχές του ουροποιητικού συστήματος			
Κατακράτηση ούρων			Σπάνιες
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στο σημείο εφαρμογής			
Κόπωση			Σπάνιες

α: Βλέπε: Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Παιδιατρικός πληθυσμός: Η ασφάλεια της υδροχλωρικής λοπεραμίδης εκτιμήθηκε σε 607 ασθενείς ηλικίας από 10 ημερών ως 13 ετών που συμμετείχαν σε 13 ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες κλινικές μελέτες λοπεραμίδης για χρήση στην αντιμετώπιση της οξείας διάρροιας. Γενικά, το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στις κλινικές μελέτες της λοπεραμίδης σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 12 ετών και άνω. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω). **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040337, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>, <http://www.kitrinikarta.gr>, Κύπρος, Φαρμακευτικές Υπηρεσίες, Υπουργείο Υγείας, CY-1475 Λευκωσία, Τηλ: +357 22608607, Φαξ: +357 22608669, Ιστότοπος: www.moh.gov.cy/phs.

4.9 Υπερδοσολογία: Σε άτομα που έλαβαν υπερβολική δόση υδροχλωρικής λοπεραμίδης, (σε δόσεις από 40 mg έως 792 mg ανά ημέρα) παρατηρήθηκαν επιμήκυνση του διαστήματος QT και του συμπλέγματος QRS και/ή σοβαρές κοιλιακές αρρυθμίες, συμπεριλαμβανομένης της πολύμορφης ταχυκαρδίας δικής ριτιδίου, καρδιακή ανακοπή και συγκοπή (βλ. παράγραφο 4.4). Υπήρξαν ακόμη και αναφορές θανατηφόρων περιστατικών. Η υπερδοσολογία μπορεί να φέρει στην επιφάνεια προϋπάρχον σύνδρομο Brugada. **Συμπύσματα:** Σε περίπτωση υπερδοσολογίας (συμπεριλαμβανομένης και της υπερδοσολογίας από ηπιατική δυσλειουργία), μπορεί να εμφανισθεί καταστολή του ΚΝΣ (λήθαργος, δυσχέρεια συντονισμού, υπηλμία, μύση, μυϊκή υπερτονία, αναπνευστική καταστολή) κατακράτηση ούρων και ειλεός. Τα παιδιά μπορεί να είναι πιο ευαίσθητα στα αποτελέσματα από το ΚΝΣ σε σύγκριση με τους ενήλικες. Μετά τη διακοπή, έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις συνδρόμου απόσυρσης φαρμάκων σε άτομα που έκαναν κατάχρηση, κακή χρήση ή σκόπιμη υπερδοσολόγηση με υπερβολικά μεγάλες δόσεις λοπεραμίδης. **Θεραπεία:** Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, θα πρέπει να ξεκινήσει η παρακολούθηση ΗΚΓ για παράταση του διαστήματος QT. Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Σε ασθενείς που δεν έχουν εμέτους, πρέπει να προηγηθεί πλύση στομάχου προ της χορήγησης ενεργού άνθρακα. Πόσιμο εναιώρημα ενεργού άνθρακα που θα δοθεί εντός 3 ωρών από την κατάποση της λοπεραμίδης, είναι πιθανόν να μειώσει την απορρόφηση. Αν εμφανισθούν συμπτώματα υπερδοσολογίας, μπορεί να χορηγηθεί ναλοξόνη σαν αντίδοτο. Επειδή η διάρκεια δράσης της λοπεραμίδης είναι μεγαλύτερη της ναλοξόνης (1-3 ώρες) μπορεί να χρειασθεί να επαναληφθεί η χορήγηση της ναλοξόνης. Επιπλέον, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά, για τουλάχιστον 48 ώρες, σε περίπτωση εμφάνισης αναπνευστικής καταστολής.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: Κωδικός ATC: A07 DA03. Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιπροωθητικό.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες: Η λοπεραμίδη συνδέεται με τους υποδοχείς των οπιούχων στο εντερικό τοίχωμα. Κατά συνέπεια, αναστέλλει την απελευθέρωση της ακετυλχολίνης και των προσταγλανδινών, ελαττώνοντας έτσι την προωθητική περιστατικότητα αυξανόμενου και του χρόνου διάβασης του εντέρου. Η λοπεραμίδη αυξάνει τον τόνο του σφιγκτήρα του

ορθού, ελαττώνοντας έτσι την ακράτεια και την έπειξη προς κένωση. Λόγω της μεγάλης χημικής συγγένειας προς το εντερικό τοίχωμα και του υψηλού μεταβολικού φαινομένου πρώτης διόδου, η λοπεραμίδη σχεδόν δεν φθάνει στην συστηματική κυκλοφορία. Σε μια διπλή-τυφλή τυχαίοποιημένη κλινική δοκιμή σε 56 ασθενείς με οξεία διάρροια που λάμβαναν λοπεραμίδη, παρατηρήθηκε έναρξη της αντιδιαρροϊκής δράσης εντός μιας ώρας μετά από μονή δόση 4 mg.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες: **Απορρόφηση:** Η μεγαλύτερη ποσότητα της χορηγούμενης από του στόματος λοπεραμίδης απορροφάται από το έντερο, όμως ως αποτέλεσμα του σημαντικού μεταβολισμού μέσω της πρώτης διόδου, η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου μόνο 0.3%. **Κατανομή:** Μελέτες κατανομής σε αρουραίους έδειξαν μια υψηλή συγγένεια για το εντερικό τοίχωμα με προτίμηση προς σύνδεση με τους υποδοχείς των επιμύκων λείων μυϊκών ινών. Η σύνδεση της λοπεραμίδης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 95%, κυρίως με την αλβουμίνη. Μη κλινικά δεδομένα έδειξαν ότι η λοπεραμίδη είναι υπόστρωμα της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης. **Μεταβολισμός:** Η λοπεραμίδη απορροφάται εύκολα από το έντερο, και μεταβολίζεται στο ήπαρ, όπου συζευγνυται και απεκκρίνεται μέσω της χολής. Η οξειδωτική Ν-απομεθυλίωση είναι η κύρια μεταβολική οδός για τη λοπεραμίδη και διαμεσολαβείται κυρίως μέσω του CYP3A4 και του CYP2C8. Λόγω αυτού του πολύ υψηλού αποτελέσματος πρώτης διέλευσης, οι συγκεντρώσεις του αμετάβλητου φαρμάκου στο πλάσμα παραμένουν εξαιρετικά χαμηλές. **Απέκκριση:** Ο χρόνος ημιζωής της λοπεραμίδης στον άνθρωπο είναι περίπου 11 ώρες με διακύμανση 9-14 ώρες. Η απέκκριση της αμεταβόλιστης λοπεραμίδης και των μεταβολιτών γίνεται κυρίως μέσω των κοπράνων. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί φαρμακοκινητικές μελέτες σε παιδιατρικό πληθυσμό. Αναμένεται ότι η φαρμακοκινητική συμπεριφορά της λοπεραμίδης και οι αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με τη λοπεραμίδη θα είναι παρόμοιες με αυτές των ενηλίκων.

5.3 Προκλινικά στοιχεία για την ασφάλεια: Η μη κλινική in vitro και in vivo αξιολόγηση της λοπεραμίδης με το θεραπευτικό εύρος συγκέντρωσής της αλλά και με σημαντικά πολλαπλάσια ποσότητες του εν λόγω εύρους συγκέντρωσης (έως και 47 φορές μεγαλύτερη) δεν δείχνει σημαντικές επιδράσεις στην καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία. Ωστόσο, σε εξαιρετικά υψηλές συγκεντρώσεις σχετιζόμενες με υπερδοσολογία (βλ. παράγραφο 4.4), η λοπεραμίδη έχει επιδράσεις στην καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία, όπως αναστολή των διαύλων καλίου (hERG) και νατρίου και αρρυθμίες. Μελέτες τοξικότητας με τη λοπεραμίδη διάρκειας μέχρι 12 μήνες σε σκύλους και 18 μήνες σε αρουραίους δεν έδειξαν καμία τοξική δράση εκτός από μια μικρή ελάττωση στην απόκτηση βάρους και στην κατανάλωση τροφής σε ημερήσιες δόσεις μέχρι 50mg/kg/ημέρα (30 φορές μεγαλύτερη από την μέγιστη ανθρώπινη δόση) και 40mg/kg/ημέρα (60 φορές μεγαλύτερη από την μέγιστη ανθρώπινη δόση) αντίστοιχα. Τα επίπεδα μη τοξικής δράσης σε αυτές τις μελέτες ήταν 1,25mg/kg/ημέρα (8 φορές μεγαλύτερη από την μέγιστη ανθρώπινη δόση) και 10mg/kg/ημέρα (60 φορές μεγαλύτερη από την μέγιστη ανθρώπινη δόση) στους σκύλους και στους αρουραίους αντίστοιχα. Αποτελέσματα από in vivo και in vitro μελέτες που διεξήχθησαν έδειξαν ότι η λοπεραμίδη δεν είναι γονοτοξική. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη καρκινογένεσης. Σε μελέτες αναπαραγωγής, πολύ υψηλές δόσεις λοπεραμίδης (40 mg/kg/ημέρα - 240 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη ανθρώπινη δόση) προκάλεσαν διαταραχή στη γονιμότητα και στην επιβίωση του εμβρύου σε συνδυασμό με τη μητρική τοξικότητα στους αρουραίους. Χαμηλότερες δόσεις δεν είχαν επίδραση στην υγεία της μητέρας ή του εμβρύου και δεν επηρέασαν την περι- ή μετα-γεννητική ανάπτυξη. Προκλινικές επιδράσεις παρατηρήθηκαν μόνο σε εκθέςεις που θεωρήθηκαν πολύ υπερβολικές σε σχέση με τη μέγιστη ανθρώπινη έκθεση, υποδηλώνοντας μικρή συσχέτιση με την κλινική πράξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων: Τα έκδοχα μέσα στην κάψουλα είναι: λακτόζη μονοϋδρική, άμυλο αραβοσίτου, τάλκης, μαγνήσιο στεατικό. Η κάψουλα αποτελείται από: ινδιγοτίνη, οξειδιο του σιδήρου, διοξειδιο του τιτανίου, ζελατίνη, ερυθροσίνη.

6.2 Ασυμβατότητες: Καμία γνωστή

6.3 Διάρκεια ζωής: 60 μήνες

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος: Φυλάσσεται σε θερμοκρασία μέχρι 25° C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη: Συσκευασία κυψελίδων (blister) αποτελούμενη από αλουμινόφυλλο και PVC. ΒΤx6 CAPS (blister 1 x 6).

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός: Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορριπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Johnson & Johnson Hellas Consumer AE, Αιγιάλειας & Επιδαύρου 4, 15125, Μαρούσι, Αθήνα, Τηλ.: 210 6875528. Τοπικός αντιπρόσωπος στην Κύπρο: Phadisco Ltd, Λ. Γιάννου Κρασιδιώτη 185, CY-2234 Λατσιά, Κύπρος. Τηλ: 22715000.

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Ελλάδα: 72014/17/25-01-2018 · Κύπρος: 6139

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ: Έγκριση: Ελλάδα: Κύπρος: 08/3/1977. **Ανανέωση:** Ελλάδα: 42584/18-9-2009 · Κύπρος: 23/10/2010

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: Ελλάδα: 20-02-2024 · Κύπρος: 10-04-2024

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»

IMODIUM® INSTANT

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ: IMODIUM INSTANT

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ: Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 2 mg υδροχλωρικής λοπεραμίδης. **Έκδοχα με γνωστή δράση:** Κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο περιέχει 0,75 mg ασπαρτάμης, ίχνη αλκοόλης, γεύση μέντας που περιέχει λιγότερο από 0,00066 mg βενζυλικής αλκοόλης, 0,00003 mg προπιλενογλυκόλης και ίχνη θειωδιν εννώσεων. Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: Διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: Η υδροχλωρική λοπεραμίδη ενδείκνυται για τη συμπτωματική αντιμετώπιση της οξείας μη αιμορραγικής διάρροιας. **Εάν υπάρχει αίμα στα κόπρανα ή τα συμπτώματα επιμένουν πέραν των 48 ωρών να ζητηθεί ιατρική συμβουλή.**

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης: *Ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών:* Αρχικώς 4 mg και ακολούθως 2 mg μετά από κάθε διαρροϊκή κένωση. Μέγιστη ημερήσια δόση 8 mg. *Παιδιά κάτω των 12 ετών:* Υπάρχουν περιορισμένα στοιχεία σχετικά με τη χρήση σε παιδιά κάτω των 12 ετών (βλ. παράγραφο 4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες). Δεν συνιστάται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. **Ηλικιωμένοι:** Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης στους ηλικιωμένους. **Νεφρική ανεπάρκεια:** Δεν χρειάζεται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια. **Ηπατική ανεπάρκεια:** Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια. Η υδροχλωρική λοπεραμίδη πρέπει να χρησιμοποιείται με ιδιαίτερη προσοχή σε αυτούς τους ασθενείς λόγω του ελαττωμένου μεταβολισμού πρώτης διόδου (βλ. 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση). Δεν συνιστάται σε περιπτώσεις σοβαρής ηπατικής βλάβης. Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία θα πρέπει να τοποθετούνται πάνω στη γλώσσα. Το δισκίο θα διαλυθεί και πρέπει να καταποθεί μαζί με το σάλιο. Δεν απαιτείται η λήψη υγρού με το διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο.

4.3 Αντενδείξεις: Αντενδείκνυται σε άτομα με γνωστή υπερευαισθησία στη λοπεραμίδη ή στα έκδοχα του σκευάσματος. Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία υδροχλωρικής λοπεραμίδης δεν πρέπει να δίνονται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών. **Δεν πρέπει να δίδεται ως πρωταρχική θεραπεία σε ασθενείς:** - με οξεία ελκώδη κολίτιδα, - με βακτηριακή εντεροκολίτιδα που προκαλείται από διηθητικούς οργανισμούς συμπεριλαμβανομένων των Salmonella, Shigella και Campylobacter, - με ψευδομεμβρανώδη κολίτιδα που συσχετίζεται με τη χρήση αντιβιοτικών, - με οξεία δυσεντερία, που χαρακτηρίζεται από αίμα στα κόπρανα και υψηλό πυρετό. Γενικότερα, η υδροχλωρική λοπεραμίδη δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε περιπτώσεις που αναστολή της περισταλτικότητας πρέπει να αποφεύγεται λόγω του πιθανού κινδύνου σημαντικών επιπτώσεων συμπεριλαμβανομένων των: ειλεός, megacolon και τοξικό megacolon. Η χρήση της υδροχλωρικής λοπεραμίδης πρέπει να διακόπτεται αμέσως όταν παρουσιάζονται δυσκολιότητα, κοιλιακή διάταση ή κλινικά φαινόμενα ατελούς ειλεού ή ενδείξεις τοξικού megacolon.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση: Επειδή η θεραπεία της διάρροιας με υδροχλωρική λοπεραμίδη είναι μόνο συμπτωματική, σε περιπτώσεις που η διάρροια μπορεί να αντιμετωπισθεί αιτιολογικά, πρέπει να προτιμάται η αιτιολογική θεραπεία. Σε ασθενείς με διάρροια, και ιδιαίτερα σε παιδιά, μπορεί να εμφανισθεί απώλεια υγρών και ηλεκτρολυτών. Σε τέτοιες περιπτώσεις, η θεραπεία αναπλήρωσης με χορήγηση κατάλληλων υγρών και ηλεκτρολυτών, είναι το πιο σημαντικό μέτρο. Σε οξεία διάρροια, αν δεν παρουσιασθεί κλινική βελτίωση μέσα σε 48 ώρες, η χορήγηση της υδροχλωρικής λοπεραμίδης πρέπει να διακοπεί και οι ασθενείς πρέπει να συμβουλευθούν τον γιατρό τους. Οι ασθενείς με AIDS που λαμβάνουν υδροχλωρική λοπεραμίδη για τη διάρροια, πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία όταν εμφανισθούν πρώιμα σημεία κοιλιακής διάτασης. Υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές δυσκολιότητας με αύξημένο κίνδυνο τοξικού megacolon σε ασθενείς με AIDS που είχαν λοιμώδη κολίτιδα οφειλόμενη σε ιού ή βακτήρια και έκαναν θεραπεία με υδροχλωρική λοπεραμίδη. **Οι ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να λαμβάνουν με προσοχή τη θεραπεία λόγω του μειωμένου μεταβολισμού πρώτης διόδου. Θα πρέπει επίσης να παρακολουθούνται στενά για σημεία τοξικότητας από το ΚΝΣ (βλ. 4.2. Δοσολογία).** Επειδή το μεγαλύτερο μέρος του φαρμάκου μεταβολίζεται και οι μεταβολίτες του ή το αμεταβόλιτο φάρμακο απεκκρίνεται στα κόπρανα, δεν είναι απαραίτητη προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με νεφρική διαταραχή. Κακή χρήση και κατάχρηση της λοπεραμίδης, ως υποκατάστατο οπιοειδών, έχουν αναφερθεί καρδιακά επεισόδια, συμπεριλαμβανομένων των περιστατικών επιμήκυνσης του διαστήματος QT και του συμπλέγματος QRS και ταχυκαρδίας δικήν ριπιδίου, τα οποία σχετίζονται με υπερδοσολογία. Ορισμένα επεισόδια είχαν θανατηφόρα έκβαση (βλ. παράγραφο 4.9). Η υπερδοσολογία μπορεί να φέρει στην επιφάνεια προϋπάρχον σύνδρομο Brugada. Οι ασθενείς δεν πρέπει να υπερβαίνουν τη συνιστώμενη δόση ή/και τη συνιστώμενη διάρκεια της θεραπείας. **Έκδοχα:** Αυτό το φάρμακο περιέχει ασπαρτάμη. Αυτό το φάρμακο περιέχει 0,75 mg ασπαρτάμης σε κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο. Η ασπαρτάμη είναι πηγή φαινυλαλανίνης. Μπορεί να είναι επιβλαβής εάν κάποιος έχει φαινυλκετονουρία (PKU) μία σπάνια γενετική διαταραχή στην οποία η φαινυλαλανίνη συσσωρεύεται επειδή το σώμα δεν μπορεί να την αποβάλλει φυσιολογικά. **Το φάρμακο αυτό περιέχει ίχνη αλκοόλης ανά δισκίο.** Η ποσότητα ανά δισκίο αυτού του φαρμάκου είναι ισοδύναμη με λιγότερο από 1 ml μύζας ή 1 ml κρασιού. Η μικρή ποσότητα της αλκοόλης σε αυτό το φάρμακο δεν θα έχει αξιοσημείωτες επιδράσεις. Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο διασπειρόμενο στο στόμα και είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου». Αυτό το φάρμακο περιέχει επίσης: • 0,00003 mg προπιλενογλυκόλης σε κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο, που ισοδυναμεί με 0,0002 mg/g. • Θειώδεις ενώσεις που

μπορεί σπάνια να προκαλέσουν σοβαρές αντιδράσεις υπερευαισθησίας και βρογχόσπασμο. • 0,00066 mg βενζυλικής αλκοόλης σε κάθε διασπειρόμενο στο στόμα δισκίο, που ισοδυναμεί με 0,0044 mg/g. Η βενζυλική αλκοόλη μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις. Το Imodium Instant πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία, ή σε ασθενείς που είναι έγκυοι ή θηλάζουν, λόγω κινδύνου συσσώρευσης και τοξικότητας (μεταβολική οξέωση).

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης: Είναι αναμενόμενο ότι φάρμακα με παρόμοιες φαρμακολογικές ιδιότητες να επηρεάσουν την αποτελεσματικότητα της λοπεραμίδης. Μη κλινικά δεδομένα έχουν δείξει ότι η λοπεραμίδη είναι ένα υπόστρωμα P-γλυκοπρωτείνης. Ταυτόχρονη χορήγηση λοπεραμίδης (εφάπαξ δόση 16 mg) με κινιδίνη ή ριτοναβίρη, που είναι και οι δύο αναστολείς της P-γλυκοπρωτείνης, είχε ως αποτέλεσμα μια διπλάσια ως τριπλάσια αύξηση των επιπέδων της λοπεραμίδης στο πλάσμα. Η κλινική συσχέτιση αυτής της φαρμακοκινητικής αλληλεπίδρασης με αναστολείς της P-γλυκοπρωτείνης, όταν η λοπεραμίδη χορηγείται στις συνιστώμενες δόσεις (2 mg, μέχρι 16 mg μέγιστη ημερήσια δόση), είναι άγνωστη. Η ταυτόχρονη χορήγηση λοπεραμίδης (μία δόση 4 mg) και ιτρακοναζόλης, αναστολέα του CYP3A4, και της P-γλυκοπρωτείνης, οδήγησε σε 3 ως 4 φορές αύξηση της συγκέντρωσης της λοπεραμίδης στο πλάσμα. Στην ίδια μελέτη, η γεμφιπροζιλίνη, αναστολέας του CYP2C8, αύξησε τη λοπεραμίδη κατά το διπλάσιο περίπου. Ο συνδυασμός ιτρακοναζόλης και γεμφιπροζιλίνης οδήγησε στην αύξηση του μέγιστου επιπέδου λοπεραμίδης στο πλάσμα κατά 4 φορές και σε την αύξηση της ολικής παρουσίας στο πλάσμα κατά 13 φορές. Οι αυξήσεις αυτές δεν συσχετίζονταν με δράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) όπως μετρήθηκαν σε ψυχοκινητικές δοκιμές (δηλ. υποκείμενη υπνηλία και Digit Symbol Substitution Test). Η ταυτόχρονη χορήγηση λοπεραμίδης (εφάπαξ δόση 16 mg) και κετοκοναζόλης, αναστολέα του CYP3A4 και της P-γλυκοπρωτείνης, οδήγησε σε αύξηση κατά 5 φορές της συγκέντρωσης της λοπεραμίδης στο πλάσμα. Η αύξηση αυτή δεν συσχετίζονταν με αυξημένα φαρμακοδυναμικά φαινόμενα όπως μετρήθηκαν με οφθαλμομετρία. Ταυτόχρονη χορήγηση από του στόματος δεσμοπρεσίνης οδήγησε στην αύξηση κατά 3 φορές της συγκέντρωσης της δεσμοπρεσίνης στο πλάσμα, πιθανότατα λόγω βραδύτερης γαστρεντερικής κινητικότητας. Αναμένεται ότι φάρμακα με παρόμοιες φαρμακολογικές ιδιότητες μπορεί να ενισχύσουν τη δράση της λοπεραμίδης και ότι φάρμακα που επιταχύνουν τη γαστρεντερική κίνηση μπορεί να μειώσουν τη δράση της.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία: *Κύηση:* Παρ' όλο που δεν υπάρχουν ενδείξεις για την υδροχλωρική λοπεραμίδη ότι έχει τερατογόνες ή εμβρυοτοξικές ιδιότητες, το αναμενόμενο θεραπευτικό όφελος πρέπει να σταθμίζεται έναντι των δυνητικών κινδύνων, πριν η υδροχλωρική λοπεραμίδη χορηγηθεί κατά την διάρκεια της εγκυμοσύνης, ειδικότερα κατά το πρώτο τρίμηνο της κύησης. Σε περιπτώσεις παρατεταμένης χρήσης, λόγω των οπιοειδών ιδιοτήτων της, οι έγκυες πρέπει να λαμβάνουν υδροχλωρική λοπεραμίδη με μεγάλη προσοχή. *Θηλασμός:* Πολύ μικρά ποσά του φαρμάκου εμφανίζονται στο μητρικό γάλα. Για το λόγο αυτό η υδροχλωρική λοπεραμίδη δε συνιστάται κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων: Απώλεια συνείδησης, μειωμένα επίπεδα συνείδησης, κόπωση, ζάλη ή υπνηλία μπορεί να παρουσιασθούν κατά τη διάρκεια θεραπείας διαρροϊκού συνδρόμου με υδροχλωρική λοπεραμίδη. Για το λόγο αυτό, εφιστάται προσοχή κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων. Η υδροχλωρική λοπεραμίδη καθ' αυτή δεν έχει επίδραση στην ικανότητα αντίδρασης (βλ. 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες: *Ενήλικες και παιδιά ≥ 12 ετών:* Η ασφάλεια της λοπεραμίδης αξιολογήθηκε σε 2755 ενήλικες και παιδιά άνω των 12 ετών που συμμετείχαν σε 26 ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες κλινικές δοκιμές υδροχλωρικής λοπεραμίδης για τη θεραπεία της διάρροιας. Οι πιο συχνά αναφερόμενες (≥ 1%) ανεπιθύμητες ενέργειες στις δοκιμές της οξείας διάρροιας ήταν: δυσκολιότητα (2,7%), μετεωρισμός (1,7%), πονοκέφαλος (1,2%) και ναυτία (1,1%). Τα δεδομένα του πίνακα 1 αντιπροσωπεύουν τα αποτελέσματα μελετών από 2755 ενήλικες και παιδιά ≥12 ετών που συμμετείχαν σε 26, ελεγχόμενες και μη, κλινικές δοκιμές υδροχλωρικής λοπεραμίδης για την αντιμετώπιση της διάρροιας. Η υπερδοσολογία μπορεί να προκαλέσει καρδιακό επεισόδιο λόγω προϋπάρχοντος συνδρόμου Brugada (βλ. παράγραφο 4.9 Υπερδοσολογία). Οι κατηγορίες συχνότητας που παρουσιάζονται στον πίνακα Α βασίζονται στην ακόλουθη παραδοχή: Πολύ συχνές (≥ 1/10) • Συχνές (≥ 1/100 έως < 1/10) • Όχι συχνές (≥ 1/1.000 έως < 1/100) • Σπάνιες (≥ 1/10.000 έως < 1/1.000) • Πολύ σπάνιες (< 1/10.000) • Μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Πίνακας Α: Συχνότητες Ανεπιθύμητων Αντιδράσεων που αναφέρθηκαν κατά την χρήση Υδροχλωρικής Λοπεραμίδης σε κλινικές μελέτες σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας ≥12 ετών. *Δεδομένα μετά την κυκλοφορία της υδροχλωρικής λοπεραμίδης:* Η διαδικασία για τον καθορισμό Ανεπιθύμητων Ενέργειων (ΑΕ) για την υδροχλωρική λοπεραμίδη δεν διαφέρει μεταξύ των ενδείξεων της χρόνιας και οξείας διάρροιας ή μεταξύ ενηλίκων και παιδιών ≥12 ετών. Για το λόγο αυτό οι ΑΕ που παρέχονται παρακάτω αντιπροσωπεύουν ένα συνδυασμό ενδείξεων και υποκείμενων πληθυσμών.

Σύστημα/Κατηγορία οργάνου	Οξεία διάρροια (N=2755)	Χρόνια Διάρροια (N=321)	Οξεία και χρόνια διάρροια Εμπειρία μετά την κυκλοφορία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			
Υπερευαισθησία, αναφυλακτική αντίδραση (συμπ. αναφυλακτικού σοκ), αναφυλακτοειδής αντίδραση			Σπάνιες
Διαταραχές του νευρικού συστήματος			
Πονοκέφαλος	Συχνές	Όχι συχνές	Συχνές

Ζάλη	Όχι συχνές	Συχνές	Συχνές
Υπνηλία			Όχι συχνές
Μυρμηκίαση	Σπάνιες	Σπάνιες	Σπάνιες
Απώλεια συνείδησης, νάρκη, χαμηλό επίπεδο συνείδησης, υπερτονία, αδυναμία συντονισμού κινήσεων			Σπάνιες
Διαταραχές των οφθαλμών			
Μύση			Σπάνιες
Διαταραχές του γαστρεντερικού συστήματος			
Δυσκοιλιότητα, ναυτία, μετεωρισμός	Συχνές	Συχνές	Συχνές
Κοιλιακός πόνος, κοιλιακή δυσφορία, ξηροστομία	Όχι συχνές	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Άλγος στην άνω κοιλία, εμετός	Όχι συχνές		Όχι συχνές
Δυσπεψία	Σπάνιες	Όχι συχνές	Όχι συχνές
Ειλεός (συμπεριλαμβανομένου του παραλυτικού ειλεού), megacolon (συμπεριλαμβανομένου τοξικού megacolon)			Σπάνιες
Κοιλιακή διάταση	Σπάνιες		Σπάνιες
Οξεία παγκρεατίτιδα			Μη γνωστές
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού			
Εξάνθημα	Όχι συχνές		Όχι συχνές
Πομφολυγώδες εξάνθημα (συμπεριλαμβανομένου συνδρόμου Stevens-Johnson, τοξικής επιδερμικής νεκρόλυσης και ερυθήματος), αγγειοίδημα, κνίδωση, κνησμός			Σπάνιες
Διαταραχές του ουροποιητικού συστήματος			
Κατακράτηση ούρων			Σπάνιες
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στο σημείο εφαρμογής			
Αίσθημα καύσου γλώσσας			Σπάνιες
Κόπωση	Σπάνιες	Σπάνιες	Σπάνιες

^a Βλέπε: Ειδικές προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την χρήση. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Η ασφάλεια της υδροχλωρικής λοπεραμίδης εκτιμήθηκε σε 607 ασθενείς ηλικίας από 10 ημερών ως 13 ετών που συμμετείχαν σε 13 ελεγχόμενες και μη ελεγχόμενες κλινικές μελέτες λοπεραμίδης για χρήση στην αντιμετώπιση της οξείας διάρροιας. Γενικά, το προφίλ των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν παρόμοιο με αυτό που παρατηρήθηκε στις κλινικές μελέτες της λοπεραμίδης σε ενήλικες και παιδιά ηλικίας 12 ετών και άνω. **Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών:** Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση δόσεις κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχής παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω). **Ελλάδα:** Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων, Μεσογείων 284, GR-15562 Χολαργός, Αθήνα, Τηλ: + 30 213 2040337, Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>, <http://www.kitrinikarta.gr>.

4.9 Υπερδοσολογία: Σε άτομα που έλαβαν υπερβολική δόση υδροχλωρικής λοπεραμίδης, (σε δόσεις από 40 mg έως 792 mg ανά ημέρα) παρατηρήθηκαν επιμήκυνση του διαστήματος QT και του συμπλέγματος QRS και/ή σοβαρές κοιλιακές αρρυθμίες, συμπεριλαμβανομένης της πολύμορφης ταχυκαρδίας δικνη ριπιδίου, καρδιακή ανακοπή και συγκοπή (βλ. παράγραφο 4.4). Υπήρξαν ακόμη και αναφορές θανατηφόρων περιστατικών. Η υπερδοσολογία μπορεί να φέρει στην επιφάνεια προϋπάρχον σύνδρομο Brugada. **Συμπτώματα:** Σε περίπτωση υπερδοσολογίας (συμπεριλαμβανομένης και της υπερδοσολογίας από ηπατική δυσλειτουργία), μπορεί να εμφανισθεί καταστολή του ΚΝΣ (λήθαργος, δυσχέρεια συντονισμού, υπνηλία, μύση, μυϊκή υπερτονία, αναπνευστική καταστολή) κατακράτηση ούρων και ειλεός. Τα παιδιά μπορεί να είναι πιο ευαίσθητα στα αποτελέσματα από το ΚΝΣ σε σύγκριση με τους ενήλικες. Μετά τη διακοπή, έχουν παρατηρηθεί περιπτώσεις συνδρόμου απόσυρσης φαρμάκων σε άτομα που έκαναν κατάχρηση, κακή χρήση ή σκόπιμη υπερδοσολόγηση με υπερβολικά μεγάλες δόσεις λοπεραμίδης. **Θεραπεία:** Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, θα πρέπει να ξεκινήσει η παρακολούθηση ΗΚΓ για παράταση του διαστήματος QT. Η θεραπεία είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Σε ασθενείς που δεν έχουν εμέτους, πρέπει να προηγηθεί πύση στομάχου προ της χορήγησης ενεργού άνθρακα. Πόσιμο εναιώρημα ενεργού άνθρακα που θα οθαεί εντός 3 ωρών από την κατάποση της λοπεραμίδης, είναι πιθανόν να μειώσει την απορρόφηση. Αν εμφανισθούν συμπτώματα υπερδοσολογίας, μπορεί να χορηγηθεί ναλοξόνη σαν αντίδοτο. Επειδή η διάρκεια δράσης της λοπεραμίδης είναι μεγαλύτερη της ναλοξόνης (1-3 ώρες) μπορεί να χρειασθεί να επαναληφθεί η χορήγηση της ναλοξόνης. Επιπλέον, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται στενά, για τουλάχιστον 48 ώρες, σε περίπτωση εμφάνισης αναπνευστικής καταστολής.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ: Κωδικός ATC: A07 DA03. Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιπρωθητικό.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες: Η λοπεραμίδη συνδέεται με τους υποδοχείς των οπιούχων στο εντερικό τοίχωμα. Κατά συνέπεια, αναστέλλει την απελευθέρωση της ακετυλοχολίνης και των προσαγλανιδινών, ελαττώνοντας έτσι την προωθητική περιστατικότητα αυξανόμενου και του χρόνου διάσπασης του εντέρου. Η λοπεραμίδη αυξάνει τον τόνο του σφιγκτήρα του

ορθού, ελαττώνοντας έτσι την ακράτεια και την έπείξη προς κένωση. Λόγω της μεγάλης χημικής συγγένειας προς το εντερικό τοίχωμα και του υψηλού μεταβολικού φαινομένου πρώτης δόσου, η λοπεραμίδη σχεδόν δεν φθάνει στην συστηματική κυκλοφορία. Σε μια διπλή-τυφή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή σε 56 ασθενείς με οξεία διάρροια που λάμβαναν λοπεραμίδη, παρατηρήθηκε έναρξη της αντιδιαρραικής δράσης εντός μιας ώρας μετά από μονή δόση 4 mg.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες: **Απορρόφηση:** Η μεγαλύτερη ποσότητα της χορηγούμενης από το στόματος λοπεραμίδης απορροφάται από το έντερο, όμως ως αποτέλεσμα του σημαντικού μεταβολισμού μέσω της πρώτης δόσου, η συστηματική βιοδιαθεσιμότητα είναι περίπου μόνο 0.3%. **Κατανομή:** Μελέτες κατανομής σε αρουραίους έδειξαν μια υψηλή συγγένεια για το εντερικό τοίχωμα με προτίμηση προς σύνδεση με τους υποδοχείς των επιμήκυνσιών μυϊκών ινών. Η σύνδεση της λοπεραμίδης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 95%, κυρίως με την αλβουμίνη. Μη κλινικά δεδομένα έδειξαν ότι η λοπεραμίδη είναι υπόστρωμα της Ρ-γλυκοπρωτεΐνης. **Μεταβολισμός:** Η λοπεραμίδη απορροφάται εύκολα από το έντερο, και μεταβολίζεται στο ήπαρ, όπου συζεύγνυται και απεκκρίνεται μέσω της χολής. Η οξειδωτική Ν-απομεθυλίωση είναι η κύρια μεταβολική οδός για τη λοπεραμίδη και διαμεσολαβείται κυρίως μέσω του CYP3A4 και του CYP2C8. Λόγω αυτού του πολύ υψηλού μεταβολισμού πρώτης δόσου από το ήπαρ, οι συγκεντρώσεις του αμετάβλητου φαρμάκου στο πλάσμα παραμένουν εξαιρετικά χαμηλές. **Απέκκριση:** Ο χρόνος ημιζωής της λοπεραμίδης στον άνθρωπο είναι περίπου 11 ώρες με διακρίση 9-14 ώρες. Η απέκκριση της αμεταβόλιστης λοπεραμίδης και των μεταβολιτών γίνεται κυρίως μέσω των κοπράνων. **Παιδιατρικός πληθυσμός:** Δεν έχουν πραγματοποιηθεί φαρμακοκινητικές μελέτες σε παιδιατρικό πληθυσμό. Αναμένεται ότι η φαρμακοκινητική συμπεριφορά της λοπεραμίδης και οι αλληλεπιδράσεις φαρμάκων με τη λοπεραμίδη θα είναι παρόμοιες με αυτές των ενηλίκων.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια: Η μη κλινική in vitro και in vivo αξιολόγηση της λοπεραμίδης στο θεραπευτικό εύρος συγκεντρώσεων στο αίμα αλλά και με σημαντικά μεγαλύτερο εύρος συγκεντρώσεων (έως και 47 φορές μεγαλύτερες) δεν δείχνει σημαντική επίδραση στην καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία. Ωστόσο, σε εξαιρετικά υψηλές συγκεντρώσεις σχετιζόμενες με υπερδοσολογία (βλ. παράγραφο 4.4), η λοπεραμίδη έχει επίδραση στην καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία, όπως αναστολή των διαύλων καλίου (hERG) και νατρίου και αρρυθμίες. Μελέτες τοξικότητας με τη λοπεραμίδη διάρκειας μέχρι 12 μήνες σε σκύλους και 18 μήνες σε αρουραίους δεν έδειξαν καμία τοξική δράση εκτός από μια μικρή μείωση βάρους και κατανάλωσης τροφής σε ημερήσιες δόσεις μέχρι 50mg/kg/ημέρα (30 φορές μεγαλύτερη από την μέγιστη ανθρώπινη δόση) και 40mg/kg/ημέρα (240 φορές μεγαλύτερη από την μέγιστη ανθρώπινη δόση), αντίστοιχα. Τα επίπεδα μη τοξικής δράσης σε αυτές τις μελέτες ήταν 1,25mg/kg/ημέρα (8 φορές μεγαλύτερα από την μέγιστη ανθρώπινη δόση) και 10mg/kg/ημέρα (60 φορές μεγαλύτερα από την μέγιστη ανθρώπινη δόση) στους σκύλους και στους αρουραίους, αντίστοιχα. Αποτελέσματα από in vivo και in vitro μελέτες που διεξήχθησαν έδειξαν ότι η λοπεραμίδη δεν είναι γονοτοξική. Δεν υπήρξε καμία ένδειξη καρκινογένεσης. Σε μελέτες αναπαραγωγής, πολύ υψηλές δόσεις λοπεραμίδης (40 mg/kg/ημέρα-240 φορές μεγαλύτερη από τη μέγιστη ανθρώπινη δόση) προκάλεσαν διαταραχή στη γονιμότητα και στην επιβίωση του εμβρύου σε συνδυασμό με τη μητρική τοξικότητα στους αρουραίους. Χαμηλότερες δόσεις δεν είχαν επίδραση στην υγεία της μητέρας ή του εμβρύου και δεν επηρέασαν την περι- ή μετα-γεννητική ανάπτυξη. Σε προκλινικό επίπεδο επιδράσεις παρατηρήθηκαν μόνο μετά από χορήγηση δόσεων που θεωρήθηκαν πολύ υπερβολικές σε σχέση με τη μέγιστη ανθρώπινη δόση, υποδηλώνοντας μικρή συσχέτιση με την κλινική πράξη.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων: Ζελατίνη, μαννιτόλη, ασπαρτάμη, γεύση μέντας, όξινο ανθρακικό νάτριο, κεκαθαρισμένο ύδωρ.

6.2 Ασυμβατότητες: Καμία γνωστή

6.3 Διάρκεια ζωής: 36 μήνες. Προστασία από την υγρασία.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος: Φυλάσσονται σε θερμοκρασία < 30° C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη: Κυψελίδα ΒΤ x 6 (BLIST 1x6)

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός: Για την αφαίρεση του δισκίου από το blister ακολουθούνται τα εξής βήματα: - Τραβίστε την άκρη από το φύλλο αλουμινίου - Αφαιρούμε εντελώς το φύλλο αλουμινίου - Πιέζουμε προς τα έξω το δισκίο - Αφαιρούμε το δισκίο. Επειδή τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία είναι εύθραυστα, πρέπει να δίνεται προσοχή κατά την απομάκρυνσή τους από το blister ώστε να μην καταστραφούν. Τα διασπειρόμενα στο στόμα δισκία διαλυτοποιούνται σε λίγα δευτερόλεπτα στην επιφάνεια της γλώσσας και η κατάποσή τους γίνεται με τον σίελο χωρίς να χρειάζεται η λήψη υγρών. Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή υπόλειμμα πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: Johnson & Johnson Hellas Consumer AE, Αιγιάλειας & Επιδαύρου 4, 15125, Μαρούσι, Αθήνα, Τηλ.: 210 6875528

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ: 13631/24-02-2015

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ: 14841/04-5-1998

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ: 20-02-2024

Βοηθήστε να γίνουν τα φάρμακα πιο ασφαλή και Αναφέρετε ΟΛΕΣ τις ανεπιθύμητες ενέργειες για ΟΛΑ τα φάρμακα Συμπληρώνοντας την «ΚΙΤΡΙΝΗ ΚΑΡΤΑ»