

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

|                                                  |              |
|--------------------------------------------------|--------------|
| ЛЕКАРСТВЕНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА               |              |
| Кратка характеристика на продукта - Приложение 1 |              |
| Кратка характеристика на продукта                | № 180231     |
| Разрешение №                                     | 86/НННр-6440 |
| Датум на издаване                                | 24-01-2023   |

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Имодиум Плюс 2 mg/125 mg таблетки  
Imodium Plus 2 mg/125 mg Caplets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа лоперамидов хидрохлорид 2 mg и симетикон, еквивалентен на 125 mg диметикон.

*Помощни вещества с известно действие:*

Всяка таблетка съдържа по-малко от 0,026 mg бензилов алкохол и по-малко от 4,4 mg малтодекстрин (който съдържа глюкоза).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка, необвита.

Бели капсулообразни таблетки, гравирани с „ИМО“ от едната страна, от другата страна е гравирана линия между „2“ и „125“.

Делителната линия не е предназначена за разчупване на таблетката.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Имодиум Плюс таблетки са показани за симптоматично лечение на остра диария при възрастни и юноши над 12 години, когато острата диария е свързана с абдоминален дискомфорт, дължащ се на натрупване на газове, включително подуване, спазми или метеоризъм.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

##### Дозировка

##### *Възрастни над 18 години*

Първоначално се вземат две таблетки, последвано от една таблетка след всяко рядко изхождане. Не трябва да се приемат повече от 4 таблетки на ден, с ограничение до не повече от 2 дни.

##### *Юноши между 12 и 18 години*

Първоначално се взема една таблетка, последвано от една таблетка след всяко рядко изхождане. Не трябва да се приемат повече от 4 таблетки на ден, с ограничение до не повече от 2 дни.

##### *Педиатрична популация*

Имодиум Плюс е противопоказан при деца на възраст под 12 години (вж. точка 4.3).

##### *Употреба при хора в старческа възраст*



Не е необходимо коригиране на дозата при хора в старческа възраст.

#### *Употреба при бъбречно увреждане*

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

#### *Употреба при чернодробно увреждане*

Въпреки че липсват фармакокинетични данни при пациенти с чернодробна недостатъчност, Имодиум Плюс трябва да се използва внимателно при такива пациенти поради намаления метаболизъм на първо преминаване (вж. точка 4.4).

#### Начин на приложение

Да се погълнат точния брой таблетки цели с вода.

### **4.3 Противопоказания**

- Деца под 12-годишна възраст
- Свръхчувствителност към активните вещества или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1
- Пациенти с остра дизентерия, която се характеризира с кръв в изпражненията и висока температура
- Пациенти с остър улцерозен колит
- Пациенти с псевдомембранозен колит, свързан с широкоспектърни антибиотици
- Пациенти с бактериален ентероколит, причинен от инвазивни микроорганизми, включително *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter*

Имодиум Плюс не трябва да се използва, когато трябва да се избягва инхибиране на перисталтиката поради възможен риск от значителни последствия, включително илеус, мегаколон и токсичен мегаколон. Той трябва да се преустанови незабавно, ако се получи запек, илеус или раздуване на корема.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Лечението на диарията с лоперамидсиметикон е само симптоматично. Когато може да се определи подлежаща етиология, трябва да се приложи специфично лечение, ако е подходящо.

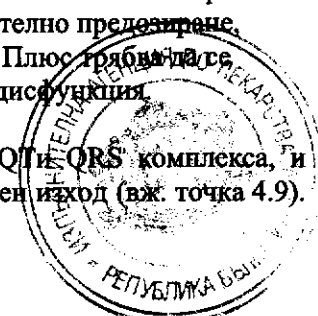
При пациенти с (тежка) диария, може да възникне намаление на течностите и електролитите. Важно е да се обърне внимание на подходящо заместване на течностите и електролитите.

Ако не се наблюдава клинично подобрене в рамките на 48 часа, приложението на Имодиум Плюс трябва да се преустанови. Пациентите трябва да се посъветват да се консултират със своя лекар.

При пациенти със СПИН, лекувани с Имодиум Плюс за диария, терапията трябва да се спре при първите признаци на раздуване на корема. Има отделни съобщения за обстипация с повишен риск от токсичен мегаколон при пациенти със СПИН с инфекциозен колит от вирусни и бактериални патогени, лекувани с лоперамидов хидрохлорид.

Въпреки че липсват фармакокинетични данни при пациенти с чернодробно увреждане, Имодиум Плюс трябва да се използва внимателно при такива пациенти поради намаления метаболизъм на първо преминаване. Това лекарство трябва да се използва внимателно при пациенти с чернодробно увреждане, тъй като може да се получи относително предозиране, водещо до токсичност на централната нервна система (ЦНС). Имодиум Плюс трябва да се използва под лекарско наблюдение при пациенти с тежка чернодробна дисфункция.

Има съобщения за сърдечни събития, включително удължаване на QTc и torsades de pointes, във връзка с предозиране. Някои случаи имат фатален изход (вж. точка 4.9). Предозирането може да демаскира съществуващ синдром на Brugada.



Пациентите не трябва да надхвърлят препоръчителната доза и/или препоръчителната продължителност на лечение.

Имодиум Плюс съдържа бензилов алкохол, който може да причини алергични реакции. Имодиум Плюс трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с бъбречно или чернодробно увреждане или при пациентки, които са бременни или кърмят, поради риска от натрупване и токсичност (метаболитна ацидоза).

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. по същество е „без натрий“.

Това лекарство съдържа по-малко от 0,00044 mg алкохол (етанол) във всяка таблетка. Малкото количество алкохол в това лекарство няма да има никакви забележими ефекти.

Това лекарство съдържа малтодекстрин, който съдържа глюкоза. Пациенти с рядка 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 е субстрат на Ргликопротеин. Едновременното приложение на лоперамид (16 mg единична доза) с хинидин или ритонавир, които са инхибитори на Ргликопротеин, води до повишение на плазмените концентрации на лоперамид 2 до 3 пъти. Клиничното значение на това фармакокинетично взаимодействие с инхибитори на Ргликопротеин при прилагане на лоперамид в препоръчителните дози е неизвестно.

Едновременното приложение на лоперамид (4 mg единична доза) и итраконазол, инхибитор на CYP3A4 и Ргликопротеин, води до повишение на плазмените концентрации на лоперамид 3 до 4 пъти. В същото проучване инхибитор на CYP2C8, гемфиброзил, повишава лоперамид приблизително 2 пъти. Комбинацията на итраконазол и гемфиброзил води до 4кратно повишение на максималните плазмени нива на лоперамид и 13кратно увеличение на общата плазмена експозиция. Тези повишения не са свързани с ефекти върху ЦНС, измерени чрез психомоторни тестове (т.е. субективна сънливост и Digit Symbol Substitution Test).

Едновременното приложение на лоперамид (16 mg единична доза) и кетоконазол, инхибитор на CYP3A4 и Ргликопротеин, води до 5кратно повишение на плазмените концентрации на лоперамид. Това повишение не е свързано с повишени фармакодинамични ефекти, измерени чрез пулометрия.

Едновременното лечение с перорален дезмопресин води до 3кратно повишение на плазмените концентрации на дезмопресин, вероятно поради забавен стомашно-чревен мотилитет.

Очаква се, че лекарства с подобни фармакологични свойства могат да потенцират ефекта на лоперамид и че лекарства, които ускоряват преминаването през стомашно-чревния тракт, могат да понижат неговия ефект.

Тъй като симетикон не се абсорбира от стомашно-чревния тракт, не се очакват значими взаимодействия между симетикон и други лекарства.

#### **Педиатрична популация**

Проучвания за взаимодействията са провеждани само при възрастни.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### **Бременност**

Безопасността за бременността при хора не е установена, въпреки че от проучванията при животни няма индикации за тератогенни или ембриотоксични свойства на лоперамид или



симетикон. Имодиум Плюс не трябва да се дава по време на бременност, особено през първото тримесечие, освен ако това не е клинично оправдано.

#### Кърмене

Малки количества лоперамид може да преминат в кърмата при хора. Поради това, Имодиум Плюс не се препоръчва по време на кърмене.

#### Фертилитет

Ефектът върху човешкия фертилитет не е оценяван.

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Имодиум Плюс не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини. Може обаче да възникнат умора, замаяност и сънливост при наличие на диарични синдроми, лекувани с лоперамид HCl (вж. точка 4.8). Поради това е препоръчително той да се използва внимателно когато се шофира или се работи с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Безопасността на лоперамидсиметикон е оценена при 2040 пациенти, участвали в пет клинични изпитвания. Всички клинични изпитвания са провеждани при пациенти с остра диария с дискомфорт, свързан с отделяне на газове, и с лекарствена форма таблетка за дъвчене с лоперамидсиметикон. Четири клинични изпитвания сравняват лоперамидсиметикон с лоперамид, симетикон и плацебо, а едно клинично изпитване сравнява две лекарствени форми на лоперамидсиметикон с плацебо.

Най-често съобщаваните НЛР (т.е. с честота  $\geq 1\%$ ) в клиничните изпитвания са (% честота): дисгеузия (2,6%) и гадене (1,6%).

Безопасността на лоперамид HCl е оценена при 2755 пациенти на възраст  $\geq 12$  години, участвали в 26 контролирани и неконтролирани клинични изпитвания на лоперамид HCl, използван за лечение на остра диария. Най-честите НЛР ( $>1\%$ ), съобщени в тези клинични изпитвания са запек (2,7%), метеоризъм (1,7%), главоболие (1,2%) и гадене (1,1%).

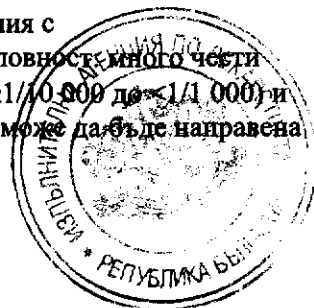
Безопасността на лоперамид HCl е оценена също и при 321 пациенти, участвали в 5 контролирани и неконтролирани клинични изпитвания на лоперамид HCl, използван за лечение на хронични диария. Най-честите НЛР ( $>1\%$ ), съобщени в тези клинични изпитвания, са метеоризъм (2,8%), запек (2,2%), замаяност (1,2%) и гадене (1,2%).

#### Педиатрична популация

Безопасността на лоперамид HCl е оценена при 607 пациенти на възраст 10 дни до 13 години, участвали в 13 контролирани и неконтролирани клинични изпитвания на лоперамид HCl, използван за лечение на остра диария. Единствената НЛР, съобщена при  $\geq 1\%$  от пациентите, лекувани с лоперамид HCl, е повръщане.

В Таблица 1 са показани НЛР, съобщени при употребата на лоперамидсиметикон в клиничните изпитвания или пост-маркетинговият опит. Показани са също и допълнителните НЛР, съобщени при употребата на лоперамид HCl (един от компонентите на лоперамидсиметикон).

Категориите по честота се основават на данни от клиничните изпитвания с лоперамидсиметикон и лоперамид HCl, като е използвана следната условност: много често ( $\geq 1/10$ ), често ( $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ), нечесто ( $\geq 1/1\,000$  до  $<1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\,000$  до  $<1/1\,000$ ) и много редки ( $<1/10\,000$ ); с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).



**Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции**

| Системо-органен клас                             | Нежелани събития                    |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                 | С неизвестна честота |
|--------------------------------------------------|-------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|
|                                                  | Честота                             |                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                 |                      |
|                                                  | Чести                               | Нечести                                                                                                                                                                       | Редки                                                                                                                                           |                      |
| Нарушения на имунната система                    |                                     |                                                                                                                                                                               | Реакция на свръхчувствителност*, Анафилактична реакция (включително анафилактичен шок)*, Анафилактоидна реакция*                                |                      |
| Нарушения на нервната система                    | Главоболие <sup>6</sup> , Дисгеузия | Сънливост*, Замаяност*                                                                                                                                                        | Загуба на съзнание*, Потиснато ниво на съзнание*, Ступор*, Хипертония*, Нарушение на координацията*                                             |                      |
| Нарушения на очите                               |                                     |                                                                                                                                                                               | Миоза*                                                                                                                                          |                      |
| Стомашно-чревни нарушения                        | Гадене                              | Коремна болка, Коремн дискомфорт <sup>6</sup> , Болка в горния отдел на корема <sup>6</sup> , Повръщане, Запек, Раздуване на корема*, Диспепсия*, Метеоризъм, Сухота в устата | Илеус* (включително паралитичен илеус), Мегаколон* (включително токсичен мегаколон <sup>†</sup> )                                               | Остър панкреатит     |
| Нарушения на кожата и подкожната тъкан           |                                     | Обрив                                                                                                                                                                         | Булозен обрив (включително синдром на StevensJohnson*, Токсична епидермална некролиза* и Erythema multiforme*), Ангиоедем*, Уртикария*, Сърбеж* |                      |
| Нарушения на бъбреците и пикочните пътища        |                                     |                                                                                                                                                                               | Задръжка на урината*                                                                                                                            |                      |
| Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение |                                     | Астения                                                                                                                                                                       | Умора*                                                                                                                                          |                      |

<sup>1</sup> Включването на този термин се основава на пост-маркетингови съобщения за лоперамид HCl. Тъй като при процеса на определяне на пост-маркетинговите НЛР не се прави разлика между хронични и остри показания или възрастни и деца, честотата е оценена комбинирано от всички клинични изпитвания с лоперамид HCl, включително клинични изпитвания при деца ≤ 12 години (N=3683).

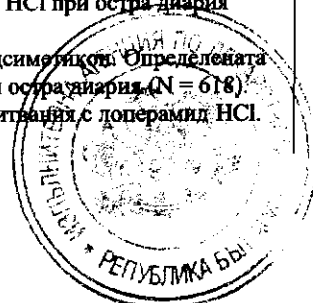
<sup>6</sup> Включването на този термин се основава на НЛР, съобщени в клиничните изпитвания с лоперамид HCl. Определената категория честота се основава на клинични изпитвания с лоперамид HCl при остра диария (N=2755).

<sup>3</sup> Включването на този термин се основава на пост-маркетинговия опит с лоперамидсиметикон. Определената категория честота се основава на клинични изпитвания с лоперамидсиметикон при остра диария (N = 618).

<sup>4</sup> Замаяност и раздуване на корема се установяват също като НЛР в клиничните изпитвания с лоперамид HCl.

<sup>1</sup> Вижте точка 4.4.

**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:

Изпълнителна агенция по лекарствата  
ул. „Дамян Груев“ № 8  
1303 София  
тел.: +359 2 8903417  
уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## 4.9 Предозиране

### Симптоми

В случай на предозиране (включително относително предозиране поради чернодробна дисфункция) може да възникне депресия на централната нервна система (ступор, нарушение на координацията, сънливост, миоза, мускулна хипертония, респираторна депресия), сухота в устата, коремен дискомфорт, гадене и повръщане, запек, задръжка на урина и паралитичен илеус.

При хора, предозирали лоперамид, са наблюдавани сърдечни събития като удължаване на QT интервала и QRS комплекс, torsades de pointes, други сериозни камерни аритмии, сърдечен арест и синкоп (вж. точка 4.4). Съобщават се също и фатални случаи. Предозирането може да демаскира съществуващ синдром на Brugada.

### Лечение

Ако възникнат симптоми на предозиране, може да се даде налоксон като антидот. Тъй като продължителността на действие на лоперамид е по-голяма от тази на налоксон (1 до 3 часа) може да бъде показано многократно лечение с налоксон. Поради това, пациентът трябва да се наблюдава внимателно в продължение на най-малко 48 часа, за да се открие евентуална депресия на ЦНС.

### Педиатрична популация

Децата може да бъдат по-чувствителни към ефекти на ЦНС от възрастните.

При прекратяване са наблюдавани случаи на синдром на отнемане на лекарството при лица, злоупотребяващи, неправилно употребяващи или умишлено предозиращи с прекалено големи дози лоперамид.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипропулсивни антидиарични средства, АТС код: A07D A53

### Механизъм на действие

Лоперамид HCl

Лоперамид се свързва с опиатния рецептор в чревната стена, като намалява пропулсивната перисталтика, увеличава времето за преминаване през червата и засилва резорбцията на вода и



електролити. Лоперамид не променя физиологичната флора. Лоперамид повишава тонуса на аналния сфинктер. Имодиум Плюс няма централно действие.

#### **Симетикон**

Симетикон е инертно повърхностно активно средство с противоположни свойства, като така потенциално се облекчават симптомите на диария, свързани с образуването на газове.

Симетикон е течен диметикон, активиран с фино диспергиран силициев диоксид за усиляване на противоположните свойства на силикона.

### **5.2 Фармакокинетични свойства**

#### **Абсорбция**

По-голямата част от погълнатия лоперамид се абсорбира от червата, но поради значителен метаболизъм на първо преминаване през черния дроб, системната бионаличност е само приблизително 0,3%. Симетиконовата съставка на лоперамидсиметикон не се абсорбира.

#### **Разпределение**

Проучвания върху разпределението при плъхове показват висок афинитет към чревната стена с преимуществено свързване с рецепторите на лонгитудиналния мускулен слой. Свързването на лоперамид с плазмените протеини е 95%, предимно с албумин. Неклиничните данни показват, че лоперамид е субстрат на Ргликопротеин.

#### **Биотрансформация**

Лоперамид почти напълно се извлича от черния дроб, където предимно се метаболизира, конюгира и екскретира чрез жлъчката. Оксидативно Nдеметилиране е основният метаболитен път на лоперамид, което се медира главно чрез CYP3A4 и CYP2C8. Поради този много висок ефект на първо преминаване плазмените концентрации на непромененото лекарство остават изключително ниски.

#### **Елиминиране**

Полуживотът на лоперамид при човека е около 11 часа с граници от 9 до 14 часа. Екскрецията на непроменения лоперамид и метаболитите се осъществява главно с фекалиите.

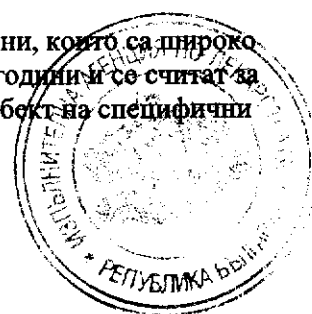
### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Остри и хронични проучвания на лоперамид не показват специфична токсичност. Резултатите от проведените проучвания *in vivo* и *in vitro* показват, че лоперамид не е генотоксичен. В проучванията за репродукция много високи дози лоперамид (40 mg/kg/ден – 20 пъти над използваното максимално ниво при хора въз основа на телесната повърхност) увреждат фертилитета и феталната преживяемост при плъхове, свързано с майчина токсичност. По-ниски дози не оказват ефекти върху здравето на майките или плодовете и не засягат пери и постнаталното развитие.

Неклиничната оценка на лоперамид *in vitro* и *in vivo* не показва значителни сърдечни електрофизиологични ефекти в границите на терапевтично значими концентрации и при многократно повишени граници (до 47 пъти). При изключително високи концентрации обаче, свързани с предозиране (вж. точка 4.4), лоперамид оказва електрофизиологично действие върху сърцето, проявяващо се с инхибиране на калиевия (hERG) и натриевия ток и аритмии.

Симетикон принадлежи към класа на линейните полидиметилсиликони, които са широко използвани за общи нужди и в медицината в продължение на много години и се считат за биологически инертни, не показват токсични свойства и не са били обект на специфични проучвания за токсичност при животни.

## **6 ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**



#### **6.1 Списък на помощните вещества**

Калциев хидроген фосфат  
Микрокристална целулоза  
Ацесулфам калий  
Изкуствен аромат на ванилия (включва пропилен гликол, малтодекстрин етанол и бензилов алкохол)  
Натриев нишестен гликолат (тип А)  
Стеаринова киселина.

#### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.

#### **6.3 Срок на годност**

3 години

#### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

#### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Блистери с избутване на таблетката, състоящи се от полихлоротрифлуороетилен/PVC филм, термично залепено покритие и алуминиево фолио.

или

Блистери с огъване и обелване на опаковката, състоящи се от полихлоротрифлуороетилен/PVC филм, термично залепено покритие, алуминиево фолио/PET/хартия.

Блистерни ленти с 2, 4, 5 или 6 таблетки в опаковки с 6, 8, 10, 12, 15, 16, 18 и 20 таблетки, опаковани в щамповани картонени кутии.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

#### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

McNeil Healthcare (Ireland) Ltd.  
Airton Road, Tallaght  
Dublin 24  
Ирландия

### **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20180231

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**



Дата на първо разрешаване: 13.08.2018

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

12/2022

