

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ІМОДІУМ® ЕКСПРЕС

(imodium® express)

Склад:

діюча речовина: loperamide hydrochloride;

1 таблетка містить 2 мг лоперамиду гідрохлориду;

допоміжні речовини: желатин, маніт (Е 421), аспартам (Е 951), ароматизатор м'ятний (містить сліди сульфітів), натрію гідрокарбонат.

Лікарська форма.

Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині.

Основні фізико-хімічні властивості: округлі ліофілізовані таблетки від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Антидіарейні препарати; засоби, що застосовуються для лікування інфекційно-запальних захворювань кишечника. Засоби, що пригнічують перистальтику. Лоперамід. Код АТХ А07D А03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лоперамід зв'язується з опіатними рецепторами кишкової стінки, зменшуючи пропульсивну перистальтику, збільшуючи час проходження вмісту кишечника та покращуючи всмоктування води та електролітів. Лоперамід підвищує тонус анального сфінктера, що допомагає зменшити нетримання калових мас та позиви до дефекації.

У подвійно сліпому рандомізованому клінічному дослідженні за участю 56 пацієнтів із

гострою діареєю, які отримували лоперамід, початок протидіарейної дії спостерігався протягом однієї години після одноразової дози 4 мг. Клінічні порівняння з іншими протидіарейними препаратами підтвердили надзвичайно швидкий початок дії лоперамиду.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Більша частина лоперамиду після перорального застосування всмоктується у кишечнику, але у результаті значного метаболізму першого проходження, системна біодоступність становить лише приблизно 0,3 %.

Розподіл. Дослідження розподілу лоперамиду у щурів демонструють високу афінність до кишкової стінки з переважним зв'язуванням з рецепторами поздовжнього м'язового шару. Зв'язування лоперамиду з білками плазми становить 95 %, головним чином з альбуміном. Доклінічні дані показали, що лоперамід є субстратом Р-глікопротеїну.

Метаболізм. Лоперамід майже повністю екстрагується печінкою, де він переважно метаболізується, зв'язується та виділяється з жовчю. Окисне N-деметилування є основним метаболічним шляхом лоперамиду та опосередковується переважно CYP3A4 та CYP2C8. Внаслідок цього дуже інтенсивного ефекту першого проходження концентрація незміненого лікарського засобу у плазмі крові залишається вкрай низькою.

Виведення. Період напіввиведення лоперамиду у людини становить приблизно 11 годин (діапазон 9–14 годин). Виділення незміненого лоперамиду та його метаболітів відбувається переважно з калом.

Доклінічні дані.

Дослідження лікування лоперамідом при гострих та хронічних станах не виявили специфічної токсичності. Результати проведених досліджень *in vivo* та *in vitro* показали, що лоперамід не є генотоксичним. У репродуктивних дослідженнях на самках щурів, застосування дуже високих доз лоперамиду (40 мг/кг/день, що у 20 разів перевищує максимальний рівень використання у людини (MHUL)), скоригованих за площею поверхні тіла (мг/м²), порушували фертильність і виживаність плода. Нижчі дози (≥ 10 мг/кг/день, що у 5 разів більше MHUL) не продемонстрували впливу на здоров'я матері чи плода та не впливали на перинатальний розвиток.

Неклінічні оцінки *in vitro* та *in vivo* вказують на відсутність виражених кардіологічних ускладнень, якщо показники лоперамиду перебувають у межах діапазону терапевтичних концентрацій, а також при значному перевищенні цих значень (до 47 разів). Однак при надзвичайно високих концентраціях, пов'язаних із передозуванням, лоперамід має електрофізіологічний вплив на серце та демонструє кардіологічні ускладнення: пригнічення калієвого (hERG) та натрієвого потоків та аритмії.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування гострої діареї у дорослих та дітей віком від 12 років. Симптоматичне лікування гострих епізодів діареї, зумовленої синдромом подразненого кишечника, у дорослих

(віком від 18 років) після встановлення первинного діагнозу лікарем.

Протипоказання.

Імодіум® Експрес протипоказаний:

- пацієнтам з відомою підвищеною чутливістю до лопераміду гідрохлориду або до будь-якого з компонентів препарату;
- дітям віком до 12 років;
- пацієнтам з гострою дизентерією, що характеризується наявністю крові у випорожненнях та підвищеною температурою тіла;
- пацієнтам з гострим виразковим колітом або псевдомембранозним колітом, пов'язаним із застосуванням антибіотиків широкого спектра дії;
- пацієнтам з бактеріальним ентероколітом, спричиненим мікроорганізмами родин *Salmonella*, *Shigella* та *Campylobacter*.

Імодіум® Експрес взагалі не слід застосовувати, якщо треба уникнути пригнічення перистальтики через можливий ризик виникнення значних ускладнень, включаючи кишкову непрохідність, мегаколон та токсичний мегаколон.

Необхідно негайно припинити прийом препарату, якщо розвивається запор, здуття живота або кишкова непрохідність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Повідомлялося про випадки взаємодії з лікарськими засобами, що мають подібні фармакологічні властивості. Лікарські засоби, що пригнічують центральну нервову систему, не слід застосовувати дітям одночасно з препаратом Імодіум® Експрес.

Доклінічні дані показали, що лоперамід є субстратом Р-глікопротеїну. Одночасне призначення лопераміду (в разовій дозі 16 мг) із препаратами-інгібіторами Р-глікопротеїнів (хінідин, ритонавір) призводило до підвищення рівня лопераміду в плазмі у 2–3 рази. Клінічна значимість зазначеної фармакокінетичної взаємодії з інгібіторами Р-глікопротеїнів при застосуванні лопераміду в рекомендованих дозах невідома.

Супутнє застосування лопераміду (4 мг одноразово) та ітраконазолу, інгібітору CYP3A4 та Р-глікопротеїну, призводило до 3–4-разового збільшення концентрацій лопераміду в плазмі крові. У цьому ж дослідженні інгібітор CYP2C8 гемфіброзил підвищував вміст лопераміду приблизно у 2 рази. Комбіноване застосування ітраконазолу та гемфіброзилу призводило до 4-разового збільшення максимального вмісту лопераміду в плазмі крові та 13-разового збільшення загальної експозиції в плазмі крові. Це підвищення не було пов'язане з впливом на центральну нервову систему (ЦНС), що визначався за допомогою психомоторних тестів (тобто суб'єктивна сонливість та тест на заміну цифрових символів).

Супутнє застосування лопераміду (16 мг одноразово) та кетоконазолу, інгібітору CYP3A4 і Р-

глікопротеїну, призводило до 5-разового підвищення концентрації лопераміду в плазмі крові. Це підвищення не було пов'язане зі збільшенням фармакодинамічних ефектів, що визначалося за допомогою пупілометрії.

Супутнє лікування десмопресином для перорального застосування призводило до 3-разового підвищення концентрації десмопресину в плазмі крові, вірогідно, внаслідок більш повільної моторики шлунково-кишкового тракту.

Очікується, що лікарські засоби з аналогічними фармакологічними властивостями можуть підсилювати дію лопераміду, а лікарські засоби, які прискорюють транзит їжі по шлунково-кишковому тракту, можуть знижувати його дію.

Особливості застосування.

Лікування діареї носить симптоматичний характер. Якщо можна визначити етіологію захворювання, то слід проводити специфічне лікування.

Найважливішим заходом при гострій діареї є попередження або відновлення втрати рідини та електролітів. Це особливо важливо у дітей, ослаблених пацієнтів та людей літнього віку з гострою діареєю.

Застосування препарату Імодіум® Експрес не замінює введення відповідної кількості рідини та відновлення електролітів.

Оскільки стійка діарея може свідчити про потенційно більш серйозні стани, лікарський засіб не слід застосовувати тривалий час, доки причина діареї не буде досліджена.

При гострій діареї, якщо клінічне покращення не спостерігається протягом 48 годин, застосування лопераміду гідрохлориду слід припинити та звернутися за консультацією до лікаря.

Пацієнти із синдромом набутого імунodefіциту, які приймають Імодіум® Експрес при діареї, повинні негайно припинити лікування при появі перших ознак здуття живота. Існують окремі повідомлення про випадки кишкової непрохідності з підвищеним ризиком появи токсичного мегаколону при лікуванні лопераміду гідрохлоридом пацієнтів, хворих на СНІД, з інфекційними колітами як вірусного, так і бактеріального походження.

Хоча фармакокінетичні дані для пацієнтів з порушенням функції печінки відсутні, таким пацієнтам Імодіум® Експрес слід застосовувати з обережністю через уповільнення метаболізму першого проходження. Пацієнти з порушенням функції печінки повинні знаходитися під ретельним наглядом з метою своєчасного виявлення ознак токсичного ураження ЦНС.

Якщо препарат приймають для контролю нападів діареї, зумовленої синдромом подразненого кишечника, що був попередньо діагностований лікарем, і клінічного покращення не спостерігається протягом 48 годин, потрібно припинити застосування лопераміду гідрохлориду і звернутися до лікаря. Також слід звернутися до лікаря, якщо характер симптомів змінився або повторювані напади діареї тривають більше двох тижнів.

Кардіологічні ускладнення, включаючи пролонгацію QT, пролонгацію комплексу QRS та

torsades de pointes, були зареєстровані у зв'язку з передозуванням. Деякі випадки закінчувалися летально (див. розділ «Передозування»). Передозування може виявити наявний синдром Бругада. Пацієнти не повинні перевищувати рекомендовану дозу та/або рекомендовану тривалість лікування.

Необхідна обережність пацієнтам із зловживанням наркотиками в анамнезі. Описано зловживання та неправильне застосування лоперамід (див. розділ «Передозування»). Лоперамід є опіоїдом з низькою біодоступністю та обмеженим потенціалом проникнення через гематоенцефалічний бар'єр у терапевтичних дозах. Однак залежність спостерігається від опіоїдів як класу.

Для лікування гострих нападів діареї, зумовленої синдромом подразненого кишечника, Імодіум® Експрес слід приймати, лише якщо лікар попередньо діагностував цей синдром.

У перелічених далі випадках препарат не слід застосовувати без попередньої консультації з лікарем, навіть якщо вам відомо, що у вас синдром подразненого кишечника (СПК):

- вік 40 або більше років і з моменту останнього нападу СПК минув деякий час;
- вік 40 або більше років і цього разу симптоми СПК відрізняються;
- нещодавня кровотеча з кишечника;
- тяжкий запор;
- нудота або блювання;
- втрата апетиту або зниження маси тіла;
- утруднене або болісне сечовипускання;
- гарячка;
- нещодавня подорож за кордон.

У разі виникнення нових симптомів, погіршення симптомів або якщо симптоми не покращилися протягом двох тижнів, слід звернутися до лікаря.

Важлива інформація про допоміжні речовини

Ароматизатор м'ятний містить сульфіти, які можуть зрідка спричиняти реакції гіперчутливості та бронхоспазм. Можуть спостерігатися реакції, схожі на алергічний риніт, кропив'янка та анафілаксія.

Маніт (Е 421) може чинити м'яку проносну дію.

Аспартам (Е 951) – похідна фенілаланіну, що являє небезпеку для хворих на фенілкетонурію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Безпека застосування препарату під час вагітності не встановлена, хоча у дослідженнях на тваринах ознак тератогенних або ембріотоксичних властивостей лопераміду гідрохлориду відзначено не було. Як і для інших лікарських засобів, застосування лопераміду під час вагітності не рекомендовано, особливо під час першого триместру.

Період годування груддю

Незначна кількість лопераміду може з'являтися у грудному молоці. Тому лоперамід не рекомендовано застосовувати під час годування груддю.

Вагітним та жінкам, які годують груддю, слід рекомендувати звернутися до лікаря для одержання відповідного лікування.

Фертильність

Вплив на фертильність людини не оцінювався.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

З огляду на можливість втрати свідомості, пригнічення свідомості, виникнення стомлюваності, запаморочення або сонливості при синдромі діареї, під час застосування лопераміду гідрохлориду не рекомендується керувати автомобілем або працювати зі складною технікою (див. розділ «Побічні реакції»).

Спосіб застосування та дози.

Таблетку, що диспергується у ротовій порожнині, слід покласти на язик. Таблетка розчиниться, і її необхідно буде проковтнути разом зі слиною. Таблетку, що диспергується у ротовій порожнині, запивати не потрібно.

Симптоматичне лікування гострої діареї у дорослих та дітей віком від 12 років.

Початкова доза – дві таблетки (4 мг), у подальшому – по 1 таблетці (2 мг) після кожного рідкого випорожнення. Звичайна доза становить 3–4 таблетки (6–8 мг) на добу, максимальна добова доза не повинна перевищувати 6 таблеток (12 мг). При гострій діареї, якщо протягом 48 годин не спостерігається клінічного поліпшення, прийом препарату слід припинити.

Симптоматичне лікування гострих епізодів діареї, зумовленої синдромом подразненого кишечника, у дорослих (віком від 18 років) після встановлення первинного діагнозу лікарем.

Дорослі (віком від 18 років):

Початкова доза становить 2 таблетки (4 мг), у подальшому – по 1 таблетці (2 мг) після кожного рідкого випорожнення або згідно із попередніми рекомендаціями лікаря. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 6 таблеток (12 мг).

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам літнього віку корекція дози не потрібна.

Порушення функції нирок

Пацієнтам з порушенням функції нирок корекція дози не потрібна.

Порушення функції печінки

Хоча даних з фармакокінетики у пацієнтів з порушенням функції печінки немає, таким пацієнтам Імодіум® Експрес слід застосовувати з обережністю через уповільнення у них метаболізму першого проходження (див. розділ «Особливі заходи безпеки»).

Спосіб застосування

Застосовувати перорально. Дайте таблетці розчинитись на язика та проковтніть ліки.

Діти.

Лікарський засіб застосовувати дітям віком від 12 років для симптоматичного лікування гострої діареї.

Передозування.

Симптоми

У разі передозування (включаючи відносно передозування внаслідок порушення функції печінки) можливе пригнічення ЦНС (ступор, порушення координації, сонливість, міоз, м'язовий гіпертонус та пригнічення дихання), запор, затримка сечі та кишкова непрохідність. Діти та пацієнти з порушенням функції печінки можуть бути більш чутливими до впливу на ЦНС.

У осіб, які перевищили дози лопераміду, спостерігалось кардіологічні ускладнення, такі як подовження інтервалу QT, пролонгація комплексу QRS, *torsades de pointes* (типу «пірует») та інші серйозні шлуночкові аритмії, зупинка серця та синкопе (див. розділ «Особливі заходи безпеки»). Також були зафіксовані летальні випадки. Передозування може виявити наявний синдром Бругада.

Лікування

У разі передозування слід починати моніторинг ЕКГ для виявлення подовження інтервалу QT. Якщо з'являються симптоми передозування з боку ЦНС, як антидот можна застосовувати налоксон. Оскільки тривалість дії лопераміду довші, ніж тривалість дії налоксону (1-3 години), може бути потрібно повторне призначення налоксону. Тому слід проводити ретельний моніторинг стану пацієнтів принаймні у перші 48 годин з метою виявлення можливого пригнічення ЦНС.

Побічні реакції.

Дорослі та діти віком від 12 років

Безпека застосування лопераміду гідрохлориду була оцінена за участю 2755 дорослих і дітей віком ≥ 12 років, які брали участь у 26 контрольованих і неконтрольованих клінічних дослідженнях лопераміду гідрохлориду для лікування гострої діареї.

Найчастішими повідомленими (тобто ≥ 1 % випадків) побічними реакціями (ПЛР) у клінічних дослідженнях лопераміду гідрохлориду при гострій діареї були: запор (2,7 %), метеоризм (1,7 %), головний біль (1,2 %) і нудота (1,1 %).

Нижче наведено побічні реакції, про які повідомлялося при застосуванні лопераміду гідрохлориду у клінічних досліджень (гостра діарея) або після виходу лікарського засобу на ринок.

Побічні ефекти, про які надійшли спонтанні повідомлення з частотою: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$) та частота невідома (не підлягає оцінці з огляду на наявні дані).

Порушення з боку імунної системи: рідко – реакції підвищеної чутливості^a, анафілактичні реакції (включаючи анафілактичний шок)^a та анафілактоїдні реакції^a.

Порушення з боку нервової системи: часто – головний біль; нечасто – запаморочення, сонливість^a; рідко – втрата свідомості^a, ступор^a, пригнічення свідомості^a, гіпертонія^a, порушення координації^a.

Порушення з боку органів зору: рідко – міоз^a.

Порушення з боку травного тракту: часто – запор, здуття живота, нудота; нечасто – біль та дискомфорт у животі, сухість у роті, біль у верхній частині живота, блювання, диспепсія^a; рідко – кишкова непрохідність^a (включаючи паралітичну кишкову непрохідність), мегаколон^a (включаючи токсичний мегаколон^b), глосодинія^a, відчуття розтягнення живота; частота невідома – гострий панкреатит.

Порушення з боку шкіри та її придатків: нечасто – висипання; рідко – ангіоневротичний набряк^a, бульозні висипання^a (включаючи синдром Стівенса – Джонсона, мультиформну еритему та токсичний епідермальний некроліз), кропив'янка^a та свербіж^a.

Порушення з боку нирок та сечовидільної системи: рідко – затримка сечі^a.

Загальні розлади: рідко – підвищена втомлюваність^a.

^a Ці побічні реакції включено на основі постмаркетингових повідомлень щодо застосування лопераміду гідрохлориду. Оскільки з постмаркетингових повідомлень неможливо відрізнити, виникли побічні реакції при гострих чи хронічних захворюваннях, а також при застосуванні дорослим чи дітям, частоту побічних реакцій оцінено на основі даних усіх клінічних досліджень застосування лопераміду гідрохлориду, включаючи дослідження за участю дітей віком ≤ 12 років (N = 3683).

⁶ Див. розділ «Особливості застосування».

Звітність щодо побічних реакцій

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 6 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній упаковці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Каталент ЮК Свіндон Зидіс Лімітед/

Catalent UK Swindon Zydis Limited,

Вторинна упаковка, дозвіл на випуск серії:

ДЖНТЛ Консьюмер Хелс (Франс) CAC/JNTL Consumer Health (France) SAS.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Франкленд Роуд, Блегроув, Свіндон, Вілтшайре, SN5 8PU, Велика Британія/

Frankland Road, Blagrove, Swindon, Wiltshire, SN5 8RU, United Kingdom.

Вторинна упаковка, дозвіл на випуск серії:

Домен де Мегремон, Вал-де-Рюй, 27100, Франція/

Domaine de Maigremont, Val-de-Reuil, 27100 France.

Заявник.

МакНіл Продактс Лімітед /McNeil Products Limited.

Місцезнаходження заявника.

50-100 Холмерс Фарм Вей, Хай Вейкем, ХП12 4 ЕГ, Англія/

50-100 Holmers Farm Way, High Wycombe, HP12 4EG, England

Представник заявника.

ТОВ «Джонсон і Джонсон Україна».

Місцезнаходження представника заявника.

01010, м. Київ, вул. Острозьких Князів, 32/2, Україна.

38 (044) 498 0888

38 (044) 498 7392