

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Imodium Plus  
2 mg/125 mg tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 2 mg loperamidiumchloridu a simetikón zodpovedajúci 125 mg dimetikónu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta (neobalená).

Biele tablety kapsulovitého tvaru s vyrazeným „IMO“ na jednej strane, na druhej strane je vyrazená deliaca ryha medzi „2“ a „125“.

Deliaca ryha nie je určená na rozlomenie tablety.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Imodium Plus je indikovaný na symptomatickú liečbu akútnej hnačky u dospelých a dospievajúcich starších ako 12 rokov v prípade, ak je akútna hnačka spojená s abdominálnym diskomfortom súvisiacim s vetrami vrátane nadúvania, kŕčov alebo plynatosti.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

##### *Dospelí vo veku viac ako 18 rokov*

Začiatočná dávka sú dve tablety, následne jedna tableta po každej riedkej stolici. Denne sa majú užiť najviac 4 tablety a tablety sa nemajú užívať dlhšie ako 2 dni.

##### *Dospievajúci vo veku od 12 do 18 rokov*

Začiatočná dávka je jedna tableta, následne jedna tableta po každej riedkej stolici. Denne sa majú užiť najviac 4 tablety a tablety sa nemajú užívať dlhšie ako 2 dni.

##### *Pediatrická populácia*

Imodium Plus je kontraindikovaný u detí mladších ako 12 rokov (pozri časť 4.3).

##### *Použitie u starších osôb*

U starších osôb nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

##### *Použitie u pacientov s poruchou funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná žiadna úprava dávkovania.

#### *Použitie u pacientov s poruchou funkcie pečene*

Vzhľadom na to, že farmakokinetické údaje u pacientov s nedostatočnosťou pečene nie sú k dispozícii, Imodium Plus majú títo pacienti užívať s opatrnosťou kvôli zníženému metabolizmu pri prvom prechode pečeňou (pozri časť 4.4).

#### Spôsob podávania

Správny počet tabliet sa má prehltnúť vcelku a zapiť vodou.

### **4.3 Kontraindikácie**

- Deti mladšie ako 12 rokov.
- Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Pacienti s akútnou dyzentériou, ktorá je charakterizovaná prítomnosťou krvi v stolici alebo vysokou horúčkou.
- Pacienti s akútnou ulceróznou kolitídou.
- Pacienti s pseudomembranóznou kolitídou v súvislosti s podávaním širokospektrálnych antibiotík.
- Pacienti s bakteriálnou enterokolitídou vyvolanou invazívnymi mikroorganizmami, ku ktorým patrí *Salmonella*, *Shigella* a *Campylobacter*.

Imodium Plus sa nesmie užívať v prípade, kedy je potrebné predísť útlmu peristaltiky kvôli možnému riziku výrazných komplikácií, ku ktorým patrí ileus, megakolón a toxický megakolón. Liečba sa musí okamžite ukončiť, ak sa objaví zápcha, ileus alebo abdominálna distenzia.

### **4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní**

Liečba hnačky loperamidom a simetikónom je len symptomatická. Vždy, ak je možné diagnostikovať etiológiu, má sa podať vhodná špecifická liečba.

U pacientov so (závažnou) hnačkou môže dôjsť k strate tekutín a elektrolytov. V týchto prípadoch je veľmi dôležité venovať pozornosť primeranej náhrade tekutín a elektrolytov.

Ak sa do 48 hodín nepozoruje klinické zlepšenie, podávanie lieku Imodium Plus sa musí ukončiť. Pacientov je potrebné poučiť, aby sa poradili s lekárom.

U pacientov s AIDS, u ktorých je hnačka liečená liekom Imodium Plus, sa má liečba ukončiť pri prvých prejavoch abdominálnej distenzie. U pacientov s AIDS a infekčnou kolitídou vyvolanou vírusmi a bakteriálnymi patogénmi, liečenou loperamidiumchloridom, sa ojedinele hlásila zápcha so zvýšeným rizikom vzniku toxického megakolónu.

Hoci u pacientov s poruchou funkcie pečene nie sú k dispozícii žiadne farmakokinetické údaje, Imodium Plus sa má u týchto pacientov užívať s opatrnosťou vzhľadom na znížený metabolizmus pri prvom prechode pečeňou. Tento liek sa musí užívať s opatrnosťou u pacientov s poruchou funkcie pečene vzhľadom na to, že môže dôjsť k relatívnemu predávkovaniu vedúcemu k intoxikácii centrálného nervového systému (CNS). Pacienti so závažnou poruchou funkcie pečene majú liek Imodium Plus užívať pod dohľadom lekára.

V súvislosti s predávkovaním boli hlásené srdcové udalosti vrátane predĺženia intervalu QT a komplexu QRS a tzv. *torsades de pointes*. Niektoré prípady sa skončili smrťou (pozri časť 4.9). Predávkovanie môže odhaliť existujúci Brugadaov syndróm. Pacienti nemajú prekročiť odporúčanú dávku a/ani odporúčané trvanie liečby.

### **4.5 Liekové a iné interakcie**

Predklinické údaje preukázali, že loperamid je substrátom P-glykoproteínu. Súbežné podávanie loperamidu (jednorazová dávka 16 mg) s chinidínom alebo ritonavírom, ktoré sú inhibítormi P-glykoproteínu, vedie k 2- až 3-násobnému zvýšeniu plazmatických koncentrácií loperamidu.

Klinický význam tejto farmakokinetickej interakcie s inhibítormi P-glykoproteínu pri odporúčanom dávkovaní loperamidu nie je známy.

Súbežné podávanie loperamidu (jednorazová dávka 4 mg) a itrakonazolu, inhibítora CYP3A4 a P-glykoproteínu, vedie k 3- až 4-násobnému zvýšeniu plazmatických koncentrácií loperamidu. V rovnakej štúdií zvyšoval inhibítor CYP2C8 gemfibrozil hladinu loperamidu približne 2-násobne. Kombinácia itrakonazolu a gemfibrozilu spôsobuje 4-násobné zvýšenie maximálnych plazmatických koncentrácií loperamidu a 13-násobné zvýšenie celkovej plazmatickej expozície. Na základe meraní psychomotorickými testami (t. j. testom subjektívnej ospalosti a testom Digit Symbol Substitution Test) nesúviseli tieto zvýšenia s účinkami na CNS.

Súbežné podávanie loperamidu (jednorazová dávka 16 mg) a ketokonazolu, inhibítora CYP3A4 a P-glykoproteínu, vedie k 5-násobnému zvýšeniu plazmatických koncentrácií loperamidu. Toto zvýšenie nesúviselo so zvýšeným farmakodynamickým účinkom meraným pupilometriou.

Súbežná liečba perorálnym desmopresínom viedla k 3-násobnému zvýšeniu plazmatických koncentrácií desmopresínu, pravdepodobne vzhľadom na zníženú gastrointestinálnu motilitu.

Dá sa očakávať, že lieky s podobnými farmakologickými vlastnosťami môžu zvyšovať účinok loperamidu a že lieky, ktoré urýchľujú prechod gastrointestinálnym traktom, môžu jeho účinok znižovať.

Neočakávajú sa žiadne významné interakcie medzi simetikónom a inými liečivami, pretože simetikón sa neabsorbuje z gastrointestinálneho traktu.

#### Pediatrická populácia

Interakčné štúdie sa uskutočnili len u dospelých.

### **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

#### Gravidita

Bezpečnosť u ľudí počas gravidity sa nestanovila, hoci štúdie na zvieratách nenasvedčovali tomu, že loperamid alebo simetikón majú teratogénne alebo embryotoxické vlastnosti. Imodium Plus sa nemá užívať počas gravidity, najmä počas prvého trimestra, pokiaľ to nie je klinicky opodstatnené.

#### Dojčenie

Malé množstvá loperamidu sa môžu objaviť v ľudskom materskom mlieku. Preto sa užívanie lieku Imodium Plus neodporúča počas dojčenia.

#### Fertilita

Účinok na ľudskú fertilitu sa nehodnotil.

### **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Imodium Plus nemá žiadny alebo má zanedbateľný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Pri symptomatickej liečbe hnačky loperamidiumchloridom sa však môže objaviť únava, závrat alebo ospalosť (pozri časť 4.8). Preto sa pri vedení vozidiel a obsluhu strojov odporúča opatrnosť.

### **4.8 Nežiaduce účinky**

Bezpečnosť loperamidu a simetikónu bola hodnotená u 2 040 pacientov, ktorí sa zúčastnili piatich klinických skúšaní. Všetky skúšania sa uskutočnili u pacientov s akútnou hnačkou s diskomfortom súvisiacim s plynatosťou a s loperamidom a simetikónom v liekovej forme žuvacie tablety. V štyroch skúšaniach sa porovnával loperamid a simetikón s loperamidom, simetikónom a placebom a v jednom skúšaní na porovnávali dve liekové formy loperamidu a simetikónu s placebom.

Najčastejšie hlásené (t. j. s incidenciou  $\geq 1\%$ ) nežiaduce účinky v klinických skúšaní boli (s incidenciou v %) dysgeúzia (2,6 %) a nauzea (1,6 %).

Bezpečnosť loperamidiumchloridu sa hodnotila u 2 755 pacientov vo veku  $\geq 12$  rokov, ktorí sa zúčastnili 26 kontrolovaných a nekontrolovaných klinických skúšaní s loperamidiumchloridom užívaným na liečbu akútnej hnačky. Najčastejším nežiaducim účinkom ( $> 1\%$ ) hláseným v týchto klinických štúdiách bola zápcha (2,7 %), flatulencia (1,7 %), bolesť hlavy (1,2 %) a nauzea (1,1 %).

Bezpečnosť loperamidiumchloridu sa tiež hodnotila u 321 pacientov, ktorí sa zúčastnili 5 kontrolovaných a nekontrolovaných klinických skúšaní s loperamidiumchloridom užívaným na liečbu chronickej hnačky. Najčastejšími nežiaducimi účinkami ( $> 1\%$ ) hlásenými v týchto klinických skúšaní bola flatulencia (2,8 %), zápcha (2,2 %), závraty (1,2 %) a nauzea (1,2 %).

#### Pediatrická populácia

Bezpečnosť loperamidiumchloridu sa hodnotila u 607 pacientov vo veku 10 dní až 13 rokov, ktorí sa zúčastnili 13 kontrolovaných a nekontrolovaných klinických skúšaní s loperamidiumchloridom užívaným na liečbu akútnej hnačky. Jediný nežiaduci účinok, ktorý sa hlásil u  $\geq 1\%$  pacientov liečených loperamidiumchloridom, bolo vracanie.

V tabuľke 1 sú uvedené nežiaduce účinky hlásené pri užívaní loperamidu a simetikónu v klinických štúdiách alebo pri sledovaní po uvedení lieku na trh. Uvedené sú tiež ďalšie nežiaduce účinky, ktoré sa hlásili pri užívaní loperamidiumchloridu (jedna zo zložiek lieku obsahujúceho loperamid a simetikón).

Kategórie frekvencií výskytu vychádzajú z údajov z klinických skúšaní s loperamidom a simetikónom a loperamidiumchloridom a sú zoradené podľa nasledujúcej konvencie: veľmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), menej časté ( $\geq 1/1\ 000$  až  $< 1/100$ ), zriedkavé ( $\geq 1/10\ 000$  až  $< 1/1\ 000$ ), veľmi zriedkavé ( $< 1/10\ 000$ ), neznáme (nedá sa určiť z dostupných údajov).

**Tabuľka 1: Nežiaduce účinky**

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce účinky			
	Frekvencia			
	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
<b>Poruchy imunitného systému</b>			reakcie z precitlivenosti <sup>a</sup> , anafylaktická reakcia <sup>a</sup> (vrátane anafylaktického šoku) <sup>a</sup> , anafylaktoidná reakcia <sup>a</sup>	
<b>Poruchy nervového systému</b>	bolesť hlavy <sup>b</sup> , dysgeúzia	somnolencia <sup>a</sup> , závrat <sup>c</sup>	strata vedomia <sup>a</sup> , znížená úroveň vedomia <sup>a</sup> , stupor <sup>a</sup> , hypertónia <sup>a</sup> , poruchy koordinácie <sup>a</sup>	
<b>Poruchy oka</b>			mióza <sup>a</sup>	
<b>Poruchy gastrointestinálneho traktu</b>	nauzea	abdominálna bolesť, abdominálny diskomfort <sup>b</sup> , bolesť v nadbrušku <sup>b</sup> , vracanie, zápcha, abdominálna distenzia <sup>c</sup> , dyspepsia <sup>c</sup> , flatulencia, sucho v ústach	ileus <sup>a</sup> (vrátane paralytického ilea), megakolón <sup>a</sup> (vrátane toxického megakolónu <sup>d</sup> )	akútna pankreatitída
<b>Poruchy kože a podkožného tkaniva</b>		vyrážka	bulózne erupcie (vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu <sup>a</sup> , toxickej epidermálnej nekrolýzy <sup>a</sup> a multiformného erytému <sup>a</sup> ), angioedém <sup>a</sup> , urtikária <sup>a</sup> , pruritus <sup>a</sup>	
<b>Poruchy obličiek a močových ciest</b>			retencia moču <sup>a</sup>	

Trieda orgánových systémov	Nežiaduce účinky			
	Frekvencia			
	Časté	Menej časté	Zriedkavé	Neznáme
<b>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</b>		asténia	únavá <sup>a</sup>	

<sup>a</sup> Zaradenie tohto termínu vychádza z hlásení po uvedení loperamidiumchloridu na trh. Keďže spôsob stanovenia nežiaducich účinkov v období po uvedení lieku na trh nerozlišoval medzi chronickými a akútnymi indikáciami alebo dospelými a deťmi, frekvencia je odhadovaná na základe všetkých klinických skúšaní s loperamidiumchloridom vrátane skúšaní s deťmi  $\leq 12$  rokov (N = 3 683).

<sup>b</sup> Zaradenie tohto termínu vychádza z nežiaducich účinkov hlásených v klinických skúšaníach s loperamidiumchloridom. Priradená kategória frekvencie vychádza z klinických skúšaní s loperamidiumchloridom pri akútnej hnačke (N = 2 755).

<sup>c</sup> Zaradenie tohto termínu vychádza zo sledovania po uvedení loperamidu a simetikónu na trh. Priradená kategória frekvencie vychádza z klinických skúšaní s loperamidom a simetikónom pri akútnej hnačke (N = 618). Závrat a abdominálna distenzia sa tiež identifikovali ako nežiaduce účinky pozorované v klinických skúšaníach s loperamidiumchloridom.

<sup>d</sup> Pozri časť 4.4.

#### Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

## 4.9 Predávkovanie

### Príznaky

V prípade predávkovania (vrátane relatívneho predávkovania pri poruchách funkcie pečene) sa môže vyskytnúť útlm centrálného nervového systému (stupor, poruchy koordinácie, somnolencia, mióza, svalová hypertónia, útlm dýchania), sucho v ústach, abdominálny diskomfort, nauzea a vracanie, zápcha, retencia moču a paralytický ileus.

U jednotlivcov, ktorí sa predávkovali loperamidom sa pozorovali srdcové udalosti, ako je predĺženie intervalu QT a komplexu QRS, tzv. *torsades de pointes*, iné závažné ventrikulárne arytmie, zastavenie srdca a synkopa (pozri časť 4.4). Boli hlásené aj smrteľné prípady. Predávkovanie môže odhaliť existujúci Brugadaov syndróm. Po ukončení liečby boli pozorované prípady abstinenčného syndrómu u jedincov zneužívajúcich loperamid, užívajúcich ho v nesprávnych dávkach či nesprávnym spôsobom, alebo úmyselne predávkovaných nadmerne veľkými dávkami loperamidu.

### Liečba

Ak sa objavia príznaky z predávkovania, je možné ako antidotum podať naloxón. Keďže trvanie účinku loperamidu je dlhšie ako naloxónu (1 až 3 hodiny), môže byť indikované opakované podanie naloxónu. Preto je potrebné pacienta starostlivo sledovať aspoň 48 hodín, aby sa zaznamenal možný útlm CNS.

### Pediatrická populácia

Deti môžu byť citlivejšie voči účinkom na CNS ako dospelí.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidiaroidá, antipropulzívna.  
ATC kód: A07DA53

## Mechanizmus účinku

### *Loperamidiumchlorid*

Loperamid sa viaže na opioidné receptory v črevnej stene, a tým znižuje propulznú peristaltiku, predlžuje pasáž črevom a zvyšuje resorpciu vody a elektrolytov. Loperamid nemení fyziologickú flóru. Loperamid zvyšuje tonus análneho sfinktra. Imodium Plus nemá centrálné účinky.

### *Simetikón*

Simetikón je inertná povrchovo aktívna látka s protipenivými vlastnosťami, v dôsledku čoho potenciálne zmierňuje príznaky súvisiace s plynatosťou, ktoré sú spojené s hnačkou.

Simetikón je tekutý dimetikón aktivovaný koloidným oxidom kremičitým, aby sa zosilnili protipenivé vlastnosti silikónu.

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

### Absorpcia

Väčšia časť prijatého loperamidu sa vstrebáva z čreva, v dôsledku významného prvého prechodu pečenu je však systémová biologická dostupnosť len približne 0,3 %. Simetikón, zložka lieku s obsahom loperamidu a simetikónu, sa nevstrebáva.

### Distribúcia

Štúdie, ktoré sledovali distribúciu u potkanov, preukázali vysokú afinitu k črevnej stene s prednostnou väzbou na receptory pozdĺžnej svaloviny. Väzba loperamidu na plazmatické bielkoviny je 95 %, prevažne na albumín. Predklinické údaje preukázali, že loperamid je substrát P-glykoproteínu.

### Biotransformácia

Loperamid sa takmer úplne vychytáva pečeňou, kde sa prevažne metabolizuje, konjuguje a vylučuje žlčou. Oxidatívna N-demetylácia je hlavná metabolická cesta loperamidu a je sprostredkovaná prevažne prostredníctvom CYP3A4 and CYP2C8. Kvôli tomuto veľmi vysokému účinku prvého prechodu pečenu je plazmatická koncentrácia nezmeneného liečiva extrémne nízka.

### Eliminácia

Polčas loperamidu je u človeka približne 11 hodín s rozpätím 9-14 hodín. Nezmenený loperamid a metabolity sa vylučujú prevažne stolicou.

## **5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti**

Akútne a chronické štúdie s loperamidom nepreukázali žiadne špecifické toxické účinky. Výsledky štúdií uskutočnených *in vivo* a *in vitro* preukázali, že loperamid nie je genotoxický. V štúdiách zameraných na reprodukciu bola u potkanov vo veľmi vysokých dávkach loperamidu (40 mg/kg/deň – 20-násobok najvyššej dennej dávky pre človeka vychádzajúca z plochy povrchu tela) pozorovaná narušená fertilita a fetálne prežívanie v súvislosti s maternálnou toxicitou. Nižšie dávky nevykázali žiadny účinok na maternálne alebo fetálne zdravie a neovplyvnili peri- a postnatálny vývoj.

Z predklinického hodnotenia loperamidu *in vitro* a *in vivo* nevyplývajú žiadne významné elektrofyziologické účinky na srdce v jeho terapeuticky relevantnom rozsahu koncentrácií a vo významných násobkoch tohto rozsahu (až 47-násobok). V mimoriadne vysokých koncentráciách súvisiacich s predávkovaním (pozri časť 4.4) má však loperamid elektrofyziologické účinky na srdce pozostávajúce z inhibície draslíkových (hERG) a sodíkových prúdov a arytmií.

Simetikón patrí do skupiny lineárnych polydimetylsilikónov, ktoré sa už mnoho rokov vo veľkej miere využívajú v bežnom živote ako aj v medicíne a sú považované za biologicky inertné a nevykazujú toxické vlastnosti a neboli predmetom špecifických štúdií toxicity na zvieratách.

## **6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE**

### **6.1 Zoznam pomocných látok**

hydrogenfosforečnan vápenatý  
mikrokryštalická celulóza  
draselná soľ acesulfámu  
umelá vanilková príchuť (zahŕňa propylénglykol, maltodextrín a benzylalkohol)  
sodná soľ karboxymetylškrobu A  
kyselina stearová

### **6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

### **6.3 Čas použiteľnosti**

3 roky

### **6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

### **6.5 Druh obalu a obsah balenia**

Pretlačovacie blistre pozostávajúce z polychlórtrifluóretylén/PVC filmu, teplom zataveného obalu a hliníkovej fólie.

Trhacie a odlupovacie blistre pozostávajúce z polychlórtrifluóretylén/PVC filmu, teplom zataveného obalu a hliníkovej fólie/PET/papiera.

Blistrové pásy obsahujúce 2, 4, 5 alebo 6 tabliet, veľkosti balenia 6, 8, 10, 12, 15, 16, 18 a 20 tabliet balených v papierových škatuliach s potlačou.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

### **6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

## **7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

McNeil Healthcare (Ireland) Limited  
Offices 5-7, Block 5  
High Street, Tallaght  
Dublin 24  
Írsko  
D24 YK8N

## **8. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO**

49/0283/18-S



**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDLŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 24. september 2018

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

12/2023