

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 μονοϋδρικής 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 λοπεραμίδα 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 λοπεραμίδα 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 λοπεραμίδα 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 λοπεραμίδα 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 δυσκοιλιότητα, 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 λοπεραμίδα 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 λοπεραμίδα για τη διάρροια, πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία όταν εμφανισθούν πρώιμα σημεία κοιλιακής διάτασης. Υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές δυσκοιλιότητας με αυξημένο κίνδυνο τοξικού megacolon σε ασθενείς με AIDS που είχαν λοιμώδη κολίτιδα οφειλόμενη σε ιούς και βακτηρίων και έκαναν θεραπεία με υδροχλωρική λοπεραμίδα.

Οι ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία θα πρέπει να λαμβάνουν με προσοχή τη θεραπεία λόγω του μειωμένου μεταβολισμού πρώτης δόσου. 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 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 λακτόζη μονοϋδρική. 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 λοπεραμίδα 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 λοπεραμίδα 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 λοπεραμίδα 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 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-γλυκοπρωτεΐνης, 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, 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 περισταλτισμό του εντέρου μπορεί να μειώσουν τη δράση της.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Παρ' όλο που δεν υπάρχουν ενδείξεις για την υδροχλωρική λοπεραμίδα ότι έχει τερατογόνες ή εμβρυοτοξικές ιδιότητες, το αναμενόμενο θεραπευτικό όφελος πρέπει να σταθμίζεται έναντι των δυνητικών κινδύνων, πριν η υδροχλωρική λοπεραμίδα 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 λοπεραμίδα με μεγάλη προσοχή.

Θηλασμός

Πολύ μικρά ποσά του φαρμάκου εμφανίζονται στο μητρικό γάλα. Για το λόγο αυτό η υδροχλωρική λοπεραμίδα 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 λοπεραμίδα. Για το λόγο αυτό, εφιστάται προσοχή κατά την οδήγηση ή το χειρισμό μηχανημάτων. Η υδροχλωρική λοπεραμίδα 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 ($\geq 1\%$) ανεπιθύμητες ενέργειες στις δοκιμές της οξείας διάρροιας με υδροχλωρική λοπεραμίδα 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 Ενεργειών (ΑΕ) για την υδροχλωρική λοπεραμίδα δεν διαφέρουν 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 υποκείμενων 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	<u>Οξεία διάρροια</u> (N=2755)	<u>Χρόνια Διάρροια</u> (N=321)	<u>Οξεία και χρόνια διάρροια</u> <u>Εμπειρία μετά την κυκλοφορία</u>
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, υπέρτονία, 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 ^a (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), αγγειοοίδημα, κνίδωση, κνησμός			Σπάνιες
Διαταραχές του ουροποιητικού συστήματος			
Κατακράτηση ούρων			Σπάνιες
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις στο σημείο εφαρμογής			

Κόπωση			Σπάνιες
--------	--	--	---------

^a: 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 οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες ως εξής (βλ. λεπτομέρειες παρακάτω).

Ελλάδα

Εθνικός Οργανισμός Φαρμάκων

Μεσογείων 284

GR-15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 213 2040380/337

Φαξ: + 30 210 6549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.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 δίκην 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 υπερδοσολογία 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 προηγείται 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 λοπεραμίδα συνδέεται με τους υποδοχείς των οπιούχων στο εντερικό τοίχωμα. Κατά συνέπεια, αναστέλλει την απελευθέρωση της ακετυλχολίνης και των προσταγλανδινών, ελαττώνοντας έτσι την προωθητική περισταλτικότητα αυξανόμενου και του χρόνου διάβασης του εντέρου. Η λοπεραμίδα 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 διόδου, η λοπεραμίδα σχεδόν δεν φθάνει στην συστηματική κυκλοφορία.

Σε μια διπλή-τυπλή τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή σε 56 ασθενείς με οξεία διάρροια που λάμβαναν λοπεραμίδα, 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 το 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 επιμήκων λείων μυϊκών ινών. Η σύνδεση της λοπεραμίδης με τις πρωτεΐνες του πλάσματος είναι 95%, κυρίως με την αλβουμίνη. Μη κλινικά δεδομένα έδειξαν ότι η λοπεραμίδα είναι υπόστρωμα της P-γλυκοπρωτεΐνης.

Μεταβολισμός

Η λοπεραμίδα απορροφάται εύκολα από το έντερο, και μεταβολίζεται στο ήπαρ, όπου συζεύγνυται και απεκκρίνεται μέσω της χολής. Η οξειδωτική N-απομεθυλίωση είναι η κύρια μεταβολική οδός για τη λοπεραμίδα 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 λοπεραμίδα 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 πολλαπλάσιες 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 λοπεραμίδα έχει επιδράσεις στην καρδιακή ηλεκτροφυσιολογία, όπως αναστολή των διαύλων καλίου (hERG) και νατρίου και αρρυθμίες. Μελέτες τοξικότητας με τη λοπεραμίδα 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 (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 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 λοπεραμίδα 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,
οξείδιο του σιδήρου,
διοξείδιο 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 BTx6 CAPS (blister 1 x 6)

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

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 & Επιδάυρου 4, 15125, Μαρούσι, Αθήνα
Τηλ.: 210 6875528

Τοπικός αντιπρόσωπος στην Κύπρο
Phadisco Ltd
Λ. Γιάννου Κρανιδιώτη 185, CY-2234 Λατσία,
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:
Κύπρος: 01/2023