

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

(käsimüügiravim*)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IMODIUM, 2 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab 2 mg loperamiidvesinikkloriidi.

INN. *Loperamidum*

Iga kapsel sisaldab 127 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel.

Valge pulbriga täidetud kapsli (suurus 4) keha on tumehall ja kaas roheline.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Käsimüügiravimi näidustus:

Ägeda mittespetsiifilise kõhulahtisuse sümptomaatiline ravi täiskasvanutel ja üle 12-aastastel lastel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Kapslid võetakse koos veega.

Täiskasvanud ja üle 12 aasta vanused lapsed

Ravi algul 4 mg (2 kapslit); järgnevalt 2 mg pärast iga roojamist. Manustamisintervall peab esimese ja järgmise annuse vahel olema vähemalt 2...3 tundi. Maksimaalne lubatud annus ööpäevas on 6 kapslit(12 mg).

Kui iste sagedus normaliseerub või toimub enam kui 12 tunni järel, tuleb IMODIUM'i manustamine lõpetada. Kui sümptomid ei taandu 2 päeva jooksul, vajab kõhulahtisuse põhjus täpsemat väljaselgitamist.

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Neerukahjustus

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Maksakahjustus

Kuigi puuduvad farmakokineetilised andmed kasutamise kohta maksakahjustusega patsientidel, tuleks nende patsientide puhul Imodium'i manustada ettevaatusega esmase metabolismi aeglustumise tõttu.

4.3 Vastunäidustused

Teadaolev ülitundlikkus loperamiidi või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

* Selgitus: 6 tk pakendis - käsimüügiravim; 20 tk pakendis - retseptiravim

IMODIUM'i ei manustata käsimüügiravimina alla 12-aastasele lapsele.

Imodium'it ei kasutata esmase ravimina järgmistel juhtudel:

- äge düsenteeria (mille tunnuseks on veriroe ja kõrge palavik),
- äge haavandiline koliit,
- invasiivsete organismide, sh Salmonella, Shigella ja Campylobacter, põhjustatud bakteriaalne enterokoliit,
- laia toimespektriga antibiootikumide kasutamisest tingitud pseudomembranoosne koliit.

Üldiselt ei kasutata Imodium'i juhtudel, kus tuleks peristaltika aeglustumist vältida võimalike tüsistuste tekkeohu tõttu – iileus, megakoolon ja toksiline megakoolon.

Kõhukinnisuse, puhituse või subiileuse tekkimisel tuleb manustamine koheselt lõpetada.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kõhulahtisuse ravi loperamiidvesinikkloriidiga on ainult sümptomaatiline. Kõhulahtisuse põhjuse selgumisel tuleb võimalusel koheselt rakendada spetsiifilist ravi.

Kõhulahtisuse korral võib, eriti lastel ja eakatel, tekkida vedeliku ja elektrolüütide kaotus, neil juhtudel on eeskätt näidustatud vee ja elektrolüütide tasakaalu taastamine.

8...12-aastastele lastele ei tohi Imodium'i anda ilma arsti ettekirjutuseta ja meditsiinilise järeelvalveta.

Alla 8-aastastel lastel ei tohi loperamiidi kasutada.

Kui ägeda kõhulahtisuse korral 48 tundi pärast ravi algust ei ilmne kliinilist paranemist, tuleb ravimi kasutamine lõpetada ning patsient peab konsulteerima oma arstiga.

AIDS'i põdevad patsiendid, keda on kõhulahtisuse tõttu ravitud Imodium'iga, peavad kõhupuhituse tekkimisel Imodium'i kasutamise koheselt lõpetama. AIDS'i patsientidel, kelle viirusliku või bakteriaalse genesiga kõhulahtisust raviti loperamiidvesinikkloriidiga, on teatatud toksilise megakooloni üksikutest juhtudest.

Kuigi puuduvad farmakokineetilised andmed kasutamise kohta maksa talitlushäiretega patsientidel, tuleb neil patsientidel Imodium'i manustamisega olla ettevaatlik tänu esmase metabolismi aeglustumisele. Maksa talitlushäirega patsiente tuleb jälgida eeskätt kesknärvisüsteemi toksilisuse sümptomite suhtes.

Kuna enamus ravimist metaboliseerub ning metaboliidid ja metaboliseerumata jäänud ravim eritatakse koos roojaga, ei ole annuse kohandamine neerutalitluse häirega patsientidel vajalik.

Ravim sisaldab laktoosi. Patsiendid, kes põevad harvaesinevat pärilikku galaktoositalumatust, laktaasipuudulikkust või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni, ei tohiks seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mitte-kliinilised andmed on näidanud, et loperamiid on P-glükoproteiini substraat. Samaaegne loperamiidi (16 mg ühekordse annusena) manustamine koos kinidiini või ritonaviiriga (mõlemad on P-glükoproteiini inhibiitorid) põhjustas loperamiidi 2...3-kordse tõusu plasmas. Kliiniline vastavus loperamiidi soovituslike annuste (2 kuni 16 mg) manustamisel koos P-glükoproteiini inhibiitoriga on teadmata.

Samaaegne loperamiidi (4 mg üksikannusena) ja itrakonasooli, mis on CYP3A4 inhibiitor ja P-glükoproteiin, manustamine põhjustas loperamiidi plasmakontsentratsiooni 3...4-kordse tõusu. Samas uuringus suurendas CYP2C8 inhibiitor gemfibrosiil, loperamiidi sisaldust ligikaudu 2 korda. Itrakonasooli ja gemfibrosiili kombinatsioon põhjustas loperamiidi maksimaalse plasmakontsentratsiooni 4-kordse suurenemise ning kogu plasmaekspositsiooni 13-kordse suurenemise. Need suurenemised ei olnud seotud kesknärvisüsteemi (KNS) toimetega, mida mõõdeti psühhomotoorsete testidega (nt subjektiivne uimasus ja numbri-sümboli asendamise test).

Samaaegne loperamiidi (16 mg üksikannusena) ja ketokonasooli, CYP3A4 inhibiitori ja P-glükoproteiini manustamine, põhjustas loperamiidi plasmakontsentratsioonide 5-kordse suurenemise.

See suurenemine ei olnud seotud suurenenud farmakodünaamilise toimega, mida mõõdeti pupillomeetria abil.

Koosmanustamine desmopressiiniga põhjustas desmopressiini taseme 3-kordse tõusu plasmas, arvatavasti aeglustunud seedetrakti peristaltika tõttu.

Kooskasutamisel kolestüramiiniga võib loperamiidi imendumine väheneda.

Antikolinergilised ravimid aeglustavad mao- ja sooletühjenemist ning loperamiidi mõju võib olla tugevam.

Võib eeldada, et sarnaste farmakoloogiliste omadustega ravimid potentsierivad loperamiidi toimet ja seedetrakti läbimist kiirendavad ravimid võivad selle toimet vähendada.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Raseduse ajal ei ole soovitatav seda ravimit kasutada. Rasedad ja rinnaga toitvad emad peavad sobiliku ravimi leidmiseks konsulteerima oma arstiga.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kõrvaltoimetena võivad tekkida väsimus, segasus ja unisus, mis vähendavad reaktsioonikiirust. Autojuhtimisel ja mehhanismidega töötamisel on vajalik ettevaatus.

4.8 Kõrvaltoimed

Täiskasvanud ja üle 12-aastased lapsed

Loperamiidvesinikkloriidi ohutust hinnati 3076 täiskasvanul ja üle 12-aastaselt lapsel, kes osalesid kokku 31 kontrollitud ja kontrollita kliinilises uuringus, kus kasutati loperamiidvesinikkloriidi kõhulahtisuse raviks. 26 kliinilist uuringut viidi läbi ägeda kõhulahtisusega patsientidel (N=2755) ja 5 kroonilise kõhulahtisusega patsientidel (N=321).

Kõige sagedamini (üle 1% juhtudest) teatatud kõrvaltoimed kliiniliste uuringute käigus loperamiidvesinikkloriidiga ägeda diarröa korral olid: kõhukinnisus (2,7%), flatulents (1,7%), peavalu (1,2%) ja iiveldus 1,1%). Kliiniliste uuringute käigus kroonilise diarröa korral kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed (üle 1% juhtudest) olid: flatulents (2,8%), kõhukinnisus (2,2%), iiveldus (1,2%) ja pearinglus (1,2%).

Tabelis 1 on toodud kõrvaltoimed, millest on teatatud kliiniliste uuringute käigus (nii ägeda kui kroonilise diarröa korral või mõlema koosesinemisel) ning turuletulekujärgselt teavitatud kõrvaltoimed.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on esitatud järgnevalt:

Väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1 Kõrvaltoimed

Organsüsteem	Näidustus		
	Äge diarröa (N=2755)	Krooniline diarröa (N=321)	Äge+krooniline diarröa ning turuletulekujärgne kogemus
Immuunsüsteemi häired Ülitundlikkusreaktsioonid ^a Anafülaktiline reaktsioon (sh anafülaktiline šokk) ^a , anafülaktoidne			Harv

* Selgitus: 6 tk pakendis - käsimüügiravim; 20 tk pakendis - retseptiravim

reaktsioon ^a			
Närvisüsteemi häired Peavalu Pearinglus Unisus ^a Teadvuse kadu ^a , stuupor ^a , teadvuse hägustumine ^a , lihastoonuse suurenemine ^a , koordinatsioonihäired ^a	Sage Aeg-ajalt	Aeg-ajalt Sage	Sage Sage Aeg-ajalt Harv
Silma häired Mioos ^a			Harv
Seedetrakti häired Kõhukinnisus, iiveldus, flatulents Kõhuvalu, ebamugavustunne kõhus, suukuivus Ülakõhuvalu, iiveldus Düspepsia Iileus ^a (sh paralüütiline iileus) Megakoolon ^a (sh toksiline megakoolon ^b), glossodüünia ^{a,c} Kõhupuhitus	Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Harv	Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt	Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Harv Harv
Naha ja nahaaluskoe häired Lööve Bulloosne lööve ^a (sh Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs ning multiformne erüteem), angioödeem ^a , nõgestõbi ^a ja sügelus ^a	Aeg-ajalt		Aeg-ajalt Harv
Neerude ja kuseteede häired Uriini retentsioon ^a			Harv
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid Väsimus ^a			Harv

a: Põhineb loperamiidvesinikkloriidi turuletulekujärgsel kogemusel. Kuna turuletulekujärgselt ei eristata ägedat ja kroonilist diarröad, täiskasvanuid või lapsi, siis on andmed esitatud hinnanguliselt, põhinedes kõigil kombineeritud loperamiidvesinikkloriidi kliinilistel uuringutel, kaasa arvatud kliinilised uuringud alla 12-aastastel lastel (N=3683).

b: Vaata lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel.

c: Kõrvaltoimetest on teatud ainult suus lahustuva tableti puhul.

Kliiniliste uuringute puhul tuleb silmas pidada, et kui tabelis puudub vastava kõrvaltoime kohal sagedus, siis sellest kõrvaltoimest ei teatatud või ei peetud kõrvaltoimeks antud näidustuse osas.

Lapsed

Loperamiidvesinikkloriidi ohutust hinnati 607 patsiendi puhul vanuses 10 päeva kuni 13 aastat, kes kokku osalesid 13 kontrollitud ja kontrollita kliinilises uuringus, kasutades kõhulahtisuse raviks loperamiidvesinikkloriidi. Üldiselt osutus ohutusprofiil sarnaseks täiskasvanute ja üle 12-aastaste laste kliiniliste uuringute alusel saadud ohutusprofiiliga.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid:

Üleannustamise (sh suhtelise üleannustamise, nt maksa talitlushäire) korral võivad esineda kesknärvisüsteemi (KNS) pärssimine (stuupor, koordinatsioonihäired, unisus, mioos, lihastoonuse

* Selgitus: 6 tk pakendis - käsimüügiravim; 20 tk pakendis - retseptiravim

suurenemine, hingamise pärssimine), uriinipeetus ja soolesulgus. Lastel tekivad KNS nähud kergemini.

Ravi:

Antidoodina võib kasutada naloksooni. Loperamiidi toime kestus on pikem kui naloksoonil (1...3 tundi), mistõttu naloksooni manustamist võib korrata. Patsienti tuleb võimaliku KNS pärssimise avastamiseks vähemalt 48 tunni jooksul jälgida.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmako-terapeutiline grupp: soole motoorikat pärssivad ained; ATC-kood. A07DA03

Loperamiid on piperidiini sünteetiline derivaat, mis seondub sooles opioidretseptoritega. Ravim pärsib atsetüülkoliini ning prostaglandiinide vabanemist, sellega väheneb soole peristaltika. Loperamiid suurendab anaalsfinkteri toonust, vähendab roojapakitsust ja -pidamatust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Loperamiid metaboliseerub kiiresti esmase maksapassaaži ajal, mistõttu süsteemne toime praktiliselt puudub.

Loperamiid imendub soolest kiiresti ja hästi, metaboliseerub täielikult konjugatsiooni teel ning eritub sapiga. Poolväärtusaeg on keskmiselt 10,8 tundi (9...14 tundi).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksikoloogilised uuringud koertel kuni 12 kuud ja rottidel kuni 18 kuud ei näidanud mingeid toksilisi toimeid välja arvatud mõningane kaalulangus ja isulangus, kui ööpäevased annused olid vastavalt 5 mg/kg/ööpäevas (30 korda kõrgem maksimaalsest ööpäevasest annusest inimesel) ja 40 mg/kg/ööpäevas (240 korda kõrgem maksimaalsest ööpäevast annusest inimesel). Mittetoksiline annus neis uuringutes oli koeral 1,25 mg/kg/ööpäevas ja rotil 10 mg/kg/ööpäevas. *In vivo* ja *in vitro* uuringutes ei leitud genotoksilisust. Kartsinogeenset ohtu ei leitud. Reproduktiooni uuringutes kahjustas väga suur loperamiidi annus (40 mg/kg/ööpäevas) fertiilsust ja loote elulemust. Väiksemad annused ei avaldanud mõju rasedusele ega loote arengule ning ei mõjutanud peri- ja postnataalset arengut.

Prekliinilisi toimeid vaadeldi ainult soovituslike annuste ületamise võimaliku mõju hindamiseks.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiained

Kapsli sisu:

laktoosmonohüdraat

maisitärklis

talk

magneesiumstearaat

Kapsli kest:

titaandioksiid (E171)

kollane raudoksiid (E172)

indigotiin (E132)

želatiin

must raudoksiid (E172)

erütrosiin (E127)

* Selgitus: 6 tk pakendis - käsimüügiravim; 20 tk pakendis - retseptiravim

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kõvakapslid 2 mg, 6 tk pakendis.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

McNeil Products Ltd.
c/o Johnson & Johnson Limited
Foundation Park, Roxborough Way
Maidenhead, Berkshire, SL6 3UG
Ühendkuningriik

8. MÜÜGILOA NUMBER

120195

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / UUENDAMISE KUUPÄEV

22.11.1995/1.02.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2012.

(retseptiravim*)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

IMODIUM, 2 mg kõvakapslid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks kapsel sisaldab 2 mg loperamiidvesinikkloriidi.
INN. *Loperamidum*

Üks kapsel sisaldab 127 mg laktoosmonohüdraati.
Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Kõvakapsel.

Valge pulbriga täidetud kapsli (suurus 4) keha on tumehall ja kaas roheline.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Retseptiravimi näidustus:

Ägeda mittespetsiifilise kõhulahtisuse sümptomaatiline ravi täiskasvanutel ja üle 8-aastastel lastel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Kapslid võetakse koos veega.

Täiskasvanud ja üle 12 aasta vanused lapsed

Ravi algul 4 mg (2 kapslit); järgnevalt 2 mg pärast iga roojamist. Manustamisintervall peab esimese ja järgmise annuse vahel olema vähemalt 2...3 tundi. Maksimaalne lubatud annus ööpäevas on 6 kapslit (12 mg).

8-12 aasta vanused lapsed

Üks kapsel kuni 4 korda ööpäevas kõhulahtisuse möödumiseni (kuni 5 päeva jooksul). Soovituslikku annust ei tohi ületada.

Imodium 2 mg kõvakapslid ei ole näidustatud alla 8-aastastele lastele.

Kui iste sagedus normaliseerub või toimub enam kui 12 tunni järel, tuleb IMODIUM'i manustamine lõpetada. Kui sümptomid ei taandu 2 päeva jooksul, vajab kõhulahtisuse põhjus täpsemat väljaselgitamist.

Eakad

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Neerukahjustus

Annuse kohandamine ei ole vajalik.

Maksakahjustus

Kuigi puuduvad farmakokineetilised andmed kasutamise kohta maksakahjustusega patsientidel, tuleks nende patsientide puhul Imodium'i manustada ettevaatusega esmase metabolismi aeglustumise tõttu.

* Selgitus: 6 tk pakendis - käsimüügiravim; 20 tk pakendis - retseptiravim

4.3 Vastunäidustused

Teadaolev ülitundlikkus loperamiidi või ravimi ükskõik millise abiaine suhtes.

IMODIUM'i ei manustata alla 8-aastasele lapsele.

Imodium'it ei kasutata esmase ravimina järgmistel juhtudel:

- äge düsenteeria (mille tunnuseks on veriroe ja kõrge palavik),
- äge haavandiline koliit,
- invasiivsete organismide, sh Salmonella, Shigella ja Campylobacter, põhjustatud bakteriaalne enterokoliit,
- laia toimespektriga antibiootikumide kasutamisest tingitud pseudomembranoosne koliit.

Üldiselt ei kasutata Imodium'i juhtudel, kus tuleks peristaltika aeglustumist vältida võimalike tüsistuste tekkeohu tõttu – iileus, megakoolon ja toksiline megakoolon.

Kõhukinnisuse, puhituse või subiileuse tekkimisel tuleb manustamine koheselt lõpetada.

4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Kõhulahtisuse ravi loperamiidvesinikkloriidiga on ainult sümptomaatiline. Kõhulahtisuse põhjuse selgumisel tuleb võimalusel koheselt rakendada spetsiifilist ravi.

Kõhulahtisuse korral võib, eriti lastel ja eakatel, tekkida vedeliku ja elektrolüütide kaotus, neil juhtudel on eeskätt näidustatud vee ja elektrolüütide tasakaalu taastamine.

8...12-aastastele lastele ei tohi Imodium'i anda ilma arsti ettekirjutuseta ja meditsiinilise järelevalveta.

Kui ägeda kõhulahtisuse korral 48 tundi pärast ravi algust ei ilmne kliinilist paranemist, tuleb ravimi kasutamine lõpetada ning patsient peab konsulteerima oma arstiga.

AIDS'i põdevad patsiendid, keda on kõhulahtisuse tõttu ravitud Imodium'iga, peavad kõhupuhituse tekkimisel Imodium'i kasutamise koheselt lõpetama. AIDS'i patsientidel, kelle viirusliku või bakteriaalse genesiga kõhulahtisust raviti loperamiidvesinikkloriidiga, on teatatud toksilise megakooloni üksikutest juhtudest.

Kuigi puuduvad farmakokineetilised andmed kasutamise kohta maksa talitlushäiretega patsientidel, tuleb neil patsientidel Imodiumi manustamisega olla ettevaatlik tänu esmase metabolismi aeglustumisele. Maksa talitlushäirega patsiente tuleb jälgida eeskätt kesknärvisüsteemi toksilisuse sümptomite suhtes.

Kuna enamus ravimist metaboliseerub ning metaboliidid ja metaboliseerumata jäänud ravim eritatakse koos roojaga, ei ole annuse kohandamine neerutalitluse häirega patsientidel vajalik.

Ravim sisaldab laktoosi. Patsiendid, kes põevad harvaesinevat pärilikku galaktoositalumatust, laktaasipuudulikkust või glükoosi-galaktoosi malabsorptsiooni, ei tohiks seda ravimit võtta.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Mitte-kliinilised andmed on näidanud, et loperamiid on P-glükoproteiini substraat. Samaaegne loperamiidi (16 mg ühekordse annusena) manustamine koos kinidiini või ritonaviiriga (mõlemad on P-glükoproteiini inhibiitorid) põhjustas loperamiidi 2...3-kordse tõusu plasmas. Kliiniline vastavus loperamiidi soovituslike annuste (2 kuni 16 mg) manustamisel koos P-glükoproteiini inhibiitoriga on teadmata.

Samaaegne loperamiidi (4 mg üksikannusena) ja itrakonasooli, mis on CYP3A4 inhibiitor ja P-glükoproteiin, manustamine põhjustas loperamiidi plasmakontsentratsiooni 3...4-kordse tõusu. Samas uuringus suurendas CYP2C8 inhibiitor gemfibrosiil loperamiidi sisaldust ligikaudu 2 korda. Itrakonasooli ja gemfibrosiili kombinatsioon põhjustas loperamiidi maksimaalse plasmakontsentratsiooni 4-kordse suurenemise ning kogu plasmaekspositsiooni 13-kordse suurenemise. Need suurenemised ei olnud seotud kesknärvisüsteemi (KNS) toimetega, mida mõõdeti psühhomotoorsete testidega (nt subjektiivne uimasus ja numbri-sümboli asendamise test).

* Selgitus: 6 tk pakendis - käsimüügiravim; 20 tk pakendis - retseptiravim

Samaaegne loperamiidi (16 mg üksikannusena) ja ketokonasooli, CYP3A4 inhibiitori ja P-glükoproteiini manustamine, põhjustas loperamiidi plasmakontsentratsioonide 5-kordse suurenemise. See suurenemine ei olnud seotud suurenenud farmakodünaamilise toimega, mida mõõdeti pupillomeetri abil.

Koosmanustamine desmopressiiniga põhjustas desmopressiini taseme 3-kordse tõusu plasmal, arvatavasti aeglustunud seedetrakti peristaltika tõttu.

Kooskasutamisel kolestüramiiniga võib loperamiidi imendumine väheneda. Antikolinergilised ravimid aeglustavad mao- ja sooletühjenemist ning loperamiidi mõju võib olla tugevam.

Võib eeldada, et sarnaste farmakoloogiliste omadustega ravimid potentsierivad loperamiidi toimet ja seedetrakti läbimist kiirendavad ravimid võivad selle toimet vähendada.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Raseduse ajal ei ole soovitatav seda ravimit kasutada. Rasedad ja rinnaga toitvad emad peavad sobiliku ravimi leidmiseks konsulteerima oma arstiga.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Kõrvaltoimetena võivad tekkida väsimus, segasus ja unisus, mis vähendavad reaktsioonikiirust. Autojuhtimisel ja mehhanismidega töötamisel on vajalik ettevaatus.

4.8 Kõrvaltoimed

Täiskasvanud ja üle 12-aastased lapsed

Loperamiidvesinikkloriidi ohutust hinnati 3076 täiskasvanul ja üle 12-aastaselt lapsel, kes osalesid kokku 31 kontrollitud ja kontrollita kliinilises uuringus, kus kasutati loperamiidvesinikkloriidi kõhulahtisuse raviks. 26 kliinilist uuringut viidi läbi ägeda kõhulahtisusega patsientidel (N=2755) ja 5 kroonilise kõhulahtisusega patsientidel (N=321).

Kõige sagedamini (üle 1% juhtudest) teatatud kõrvaltoimed kliiniliste uuringute käigus loperamiidvesinikkloriidiga ägeda diarröa korral olid: kõhukinnisus (2,7%), flatulents (1,7%), peavalu (1,2%) ja iiveldus (1,1%). Kliiniliste uuringute käigus kroonilise diarröa korral kõige sagedamini teatatud kõrvaltoimed (üle 1% juhtudest) olid: flatulents (2,8%), kõhukinnisus (2,2%), iiveldus (1,2%) ja pearinglus (1,2%).

Tabelis 1 on toodud kõrvaltoimed, millest on teatatud kliiniliste uuringute käigus (nii ägeda kui kroonilise diarröa korral või mõlema koosesinemisel) ning turuletulekujärgselt teavitatud kõrvaltoimed.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on esitatud järgnevalt:

Väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$, $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); harv ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10000$), teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Tabel 1 Kõrvaltoimed

Organsüsteem	Näidustus		
	Äge diarröa (N=2755)	Krooniline diarröa (N=321)	Äge+krooniline diarröa ning turuletulekujärgne

* Selgitus: 6 tk pakendis - käsimüügiravim; 20 tk pakendis - retseptiravim

			kogemus
Immuunsüsteemi häired Ülitundlikkusreaktsioonid ^a Anafülaktiline reaktsioon (sh anafülaktiline šokk) ^a , anafülaktoidne reaktsioon ^a			Harv
Närvisüsteemi häired Peavalu Pearinglus Unisus ^a Teadvuse kadu ^a , stuupor ^a , teadvuse hägustumine ^a , lihastoonuse suurenemine ^a , koordinatsioonihäired ^a	Sage Aeg-ajalt	Aeg-ajalt Sage	Sage Sage Aeg-ajalt Harv
Silma häired Mioos ^a			Harv
Seedetrakti häired Kõhukinnisus, iiveldus, flatulents Kõhuvalu, ebamugavustunne kõhus, suukuivus Ülakõhuvalu, iiveldus Düspepsia Iileus ^a (sh paraluütiline iileus) Megakoolon ^a (sh toksiline megakoolon ^b), glossodüünia ^{a,c} Kõhupuhitus	Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Harv	Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt	Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Aeg-ajalt Harv Harv
Naha ja nahaaluskoe häired Lööve Bulloosne lööve ^a (sh Stevensi-Johnsoni sündroom, toksiline epidermaalne nekrolüüs ning multiformne erüteem), angioödeem ^a , nõgestõbi ^a ja sügelus ^a	Aeg-ajalt		Aeg-ajalt Harv
Neerude ja kuseteede häired Uriini retentsioon ^a			Harv
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid Väsimum ^a			Harv

a: Põhineb loperamiidvesinikkloriidi turuletulekujärgsel kogemusel. Kuna turuletulekujärgselt ei eristata ägedat ja kroonilist diarröad, täiskasvanuid või lapsi, siis on andmed esitatud hinnanguliselt, põhinedes kõigil kombineeritud loperamiidvesinikkloriidi kliinilistel uuringutel, kaasa arvatud kliinilised uuringud alla 12-aastastel lastel (N=3683).

b: Vaata lõik 4.4 Hoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel.

c: Kõrvaltoimetest on teatud ainult suus lahustuva tableti puhul.

Kliiniliste uuringute puhul tuleb silmas pidada, et kui tabelis puudub vastava kõrvaltoime kohal sagedus, siis sellest kõrvaltoimest ei teatud või ei peetud kõrvaltoimeks antud näidustuse osas.

Lapsed

Loperamiidvesinikkloriidi ohutust hinnati 607 patsiendi puhul vanuses 10 päeva kuni 13 aastat, kes kokku osalesid 13 kontrollitud ja kontrollita kliinilises uuringus, kasutades kõhulahtisuse raviks loperamiidvesinikkloriidi. Üldiselt osutus ohutusprofiil sarnaseks täiskasvanute ja üle 12-aastaste laste kliiniliste uuringute alusel saadud ohutusprofiiliga.

4.9 Üleannustamine

Sümptomid:

* Selgitus: 6 tk pakendis - käsimüügiravim; 20 tk pakendis - retseptiravim

Üleannustamise (sh suhtelise üleannustamise, nt maksa talitlushäire) korral võivad esineda kesknärvisüsteemi (KNS) pärssimine (stuurpor, koordinatsioonihäired, unisus, mioos, lihastoonuse suurenemine, hingamise pärssimine), uriinipeetus ja soolesulgus. Lastel tekivad KNS nähud kergemini.

Ravi:

Antidoodina võib kasutada naloksooni. Loperamiidi toime kestus on pikem kui naloksoonil (1...3 tundi), mistõttu naloksooni manustamist võib korrata. Patsienti tuleb võimaliku KNS pärssimise avastamiseks vähemalt 48 tunni jooksul jälgida.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmako-terapeutiline grupp: soole motoorikat pärssivad ained; ATC-kood. A07DA03

Loperamiid on piperidiini sünteetiline derivaat, mis seondub sooles opioidretseptoritega. Ravim pärsib atsetüülkoliini ning prostaglandiinide vabanemist, sellega väheneb soole peristaltika. Loperamiid suurendab anaalsfinkteri toonust, vähendab roojapakitsust ja -pidamatust.

5.2 Farmakokineetilised omadused

Loperamiid metaboliseerub kiiresti esmase maksapassaaži ajal, mistõttu süsteemne toime praktiliselt puudub.

Loperamiid imendub soolest kiiresti ja hästi, metaboliseerub täielikult konjugatsiooni teel ning eritub sapiga. Poolväärtusaeg on keskmiselt 10,8 tundi (9...14 tundi).

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Toksikoloogilised uuringud koertel kuni 12 kuud ja rottidel kuni 18 kuud ei näidanud mingeid toksilisi toimeid välja arvatud mõningane kaalulangus ja isulangus, kui ööpäevased annused olid vastavalt 5 mg/kg/ööpäevas (30 korda kõrgem maksimaalsest ööpäevasest annusest inimesel) ja 40 mg/kg/ööpäevas (240 korda kõrgem maksimaalsest ööpäevasest annusest inimesel). Mittetoksiline annus neis uuringutes oli koeral 1,25 mg/kg/ööpäevas ja rottil 10 mg/kg/ööpäevas. *In vivo* ja *in vitro* uuringutes ei leitud genotoksilisust. Kartsinogeenset ohtu ei leitud. Reproduktiooni uuringutes kahjustas väga suur loperamiidi annus (40 mg/kg/ööpäevas) fertiilsust ja loote elulemust. Väiksemad annused ei avaldanud mõju rasedusele ega loote arengule ning ei mõjutanud peri- ja postnataalset arengut.

Pre-kliinilisi toimeid vaadeldi ainult soovituslike annuste ületamise võimaliku mõju hindamiseks.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiained

Kapsli sisu:

laktoosmonohüdraat

maisitärklis

talk

magneesiumstearaat

Kapsli kest:

titaandioksiid (E171)

kollane raudoksiid (E172)

indigotiin (E132)

želatiin

must raudoksiid (E172)

* Selgitus: 6 tk pakendis - käsimüügiravim; 20 tk pakendis - retseptiravim

erütrosiin (E127)

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

Hoida temperatuuril kuni 30 °C.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Kõvakapslid 2 mg, 20 tk pakendis.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Kasutamata ravim või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele seadustele.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

McNeil Products Ltd.
c/o Johnson & Johnson Limited
Foundation Park, Roxborough Way
Maidenhead, Berkshire, SL6 3UG
Ühendkuningriik

8. MÜÜGILOA NUMBER

120195

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE / UUENDAMISE KUUPÄEV

22.11.1995/1.02.2011

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Ravimiametis kinnitatud aprillis 2012.

* Selgitus: 6 tk pakendis - käsimüügiravim; 20 tk pakendis - retseptiravim