

## Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

### ІМОДІУМ® ДУО,

### таблетки

*Міжнародна непатентована назва: loperamide hydrochloride, simeticone*

Це резюме Плану управління ризиками (ПУР) для лікарський засіб ІМОДІУМ® ДУО, таблетки. ПУР детально описує важливі ризики для лікарського засобу ІМОДІУМ® ДУО, таблетки, як можна звести до мінімуму ці ризики, і як отримати більше інформації про ризики та невизначеності лікарського засобу ІМОДІУМ® ДУО, таблетки (відсутня інформація).

В інструкції для медичного застосування (ІМЗ) та короткій характеристиці лікарського засобу (КХЛЗ) для ІМОДІУМ® ДУО, таблетки наведена необхідна інформація для медичних працівників та пацієнтів про те, як слід застосовувати лікарський засіб ІМОДІУМ® ДУО, таблетки.

Нові важливі проблеми або зміни до поточних проблем будуть включені до оновлень ПУР для лікарського засобу ІМОДІУМ® ДУО, таблетки.

#### **I. Лікарський засіб та для чого він використовується**

ІМОДІУМ® ДУО, таблетки схвалений для симптоматичного лікування гострої діареї у дорослих та підлітків віком від 12 років, коли гостра діарея супроводжується пов'язаним з газоутворенням дискомфортом у животі, включаючи здуття, спазми та метеоризм. Цей лікарський засіб містить комбінацію лоперамиду гідрохлориду та симетикону в ролі діючої речовини та застосовуються перорально.

#### **II. Ризики, пов'язані з лікарським засобом та діями з метою мінімізувати або надалі характеризувати ризики**

Важливі ризики лікарського засобу ІМОДІУМ® ДУО, таблетки, а також заходи щодо мінімізації таких ризиків та запропоновані дослідження для отримання додаткової інформації про ризики лікарського засобу ІМОДІУМ® ДУО, таблетки наведені нижче.

Заходи щодо мінімізації ризиків, виявлених для лікарських засобів, можуть бути:

- Конкретна інформація, наприклад, застереження, запобіжні заходи та рекомендації щодо правильного використання, в анотації до лікарського засобу та КХЛЗ, що адресовані пацієнтам та медичним працівникам;
- Важливі рекомендації щодо упаковки лікарського засобу;
- Розмір упаковки — кількість лікарського засобу в упаковці, що вибирається таким чином, щоб забезпечити правильне застосування лікарського засобу;
- Правовий статус лікарського засобу — спосіб, яким лікарський засіб поставляється пацієнту (наприклад, за рецептом або без рецепту), може допомогти мінімізувати його ризики.

Разом ці заходи становлять рутинні заходи з мінімізації ризиків.

Крім цих заходів, постійно здійснюється збір та регулярно аналізується інформація про небажані реакції, включаючи оцінку регулярно оновлюваного звіту з безпеки (РОЗБ) для ІМОДІУМ® ДУО, таблетки, щоб за необхідності негайно вжити заходів.

Ці заходи становлять *рутинну діяльність з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне застосування ІМОДІУМ® ДУО, таблетки ще є недоступною, вона вказана в розділі «*відсутня інформація*» нижче.

#### **П.А. Список важливих ризиків і відсутня інформація**

Важливими ризиками лікарського засобу ІМОДІУМ® ДУО, таблетки є ризики, які потребують особливих заходів з управління ризиками для подальшого дослідження або мінімізації ризику, щоб безпечно приймати лікарський засіб.

Важливі ризики можна вважати виявленими або потенційними. Виявлені ризики є проблемами, для яких є достатньо доказів зв'язку з використанням лікарського засобу ІМОДІУМ® ДУО, таблетки. Потенційні ризики - це проблеми, для яких можлива асоціація з використанням цього лікарського засобу на основі наявних даних, але ця асоціація ще не була встановлена і потребує подальшої оцінки. Відсутня інформація стосується інформації про безпеку лікарського засобу, яка зараз відсутня, і повинна бути зібрана (наприклад, щодо тривалого використання лікарського засобу);

<b>Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації</b>	
<b>Важливі ідентифіковані ризики</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Кишкова непрохідність (у тому числі паралітична кишкова непрохідність)</li> <li>• Мегаколон (у тому числі токсичний мегаколон)</li> <li>• Серйозні реакції з боку шкіри, в тому числі синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз і мультиформна еритема</li> </ul>
<b>Важливі потенційні ризики</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Тривале застосування через приховане основне захворювання, що вимагає медичної допомоги</li> <li>• Токсичний вплив на центральну нервову систему (ЦНС) внаслідок відносного передозування у пацієнтів з ураженням печінки</li> <li>• Подовження інтервалу QT та/чи серйозні шлуночкові аритмії, в тому числі шлуночкова тахікардія типу «пірует», пов'язані з зловживанням та неправильним застосуванням лоперамідю</li> </ul>
<b>Відсутня інформація</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Застосування у дітей віком до 2 років</li> <li>• Застосування у період вагітності або годування груддю</li> </ul>

**II.B. Резюме важливих ризиків**

<b>Важливий виявлений ризик - Кишкова непрохідність (у тому числі паралітична кишкова непрохідність)</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Випадки кишкової непрохідності (у тому числі паралітичної кишкової непрохідності) були зареєстровані в післяреєстраційному періоді, а також описані в чинній інструкції для медичного застосування лоперамід.
Фактори ризику та групи ризику	В цілому, існує декілька причин виникнення кишкової непрохідності, але найбільш поширеною ситуацією для розвитку кишкової непрохідності є післяопераційний період. Вважається, що кишкова непрохідність у післяопераційному періоді виникає приблизно у 50% пацієнтів, які перенесли велику операцію черевної порожнини. Кишкова непрохідність також може розвинутиися при інфекції <i>Clostridium difficile</i> (CDI), коли діарея є основним симптомом. Інші стани, які можуть привести до розвитку кишкової непрохідності, включають: сепсис, застосування препаратів (наприклад, анестезія, опіоїди, психотропні препарати, антихолінергічні препарати, антациди, варфарин, амітриптилін, хлорпромазин), ендокринні порушення (наприклад, діабет, недостатність надниркових залоз, гіпотиреоз) та метаболічні порушення (наприклад, низький рівень магнію або натрію; анемія; гіпоосмолярність).
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділ 4.3 «Протипоказання» КХЛЗ</li> <li>• Розділ 4.8 «Побічні реакції» КХЛЗ.</li> <li>• Розділ 4.9 «Передозування» КХЛЗ.</li> <li>• Розділ «Протипоказання» ІМЗ.</li> <li>• Розділ «Побічні реакції» ІМЗ.</li> <li>• Розділ «Передозування» ІМЗ.</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Відсутні.</li> </ul>

<b>Важливий виявлений ризик - Мегаколон (у тому числі токсичний мегаколон)</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Випадки мегаколону (у тому числі токсичного мегаколону) були зареєстровані в післяреєстраційному періоді, а також описані в чинній інструкції для медичного застосування лоперамід.
Фактори ризику та групи ризику	Гострий мегаколон може виникнути після ортопедичної операції, кесаревого розтину, операцій серцево-судинної системи або легень, а також у пацієнтів з іншими захворюваннями, такими як пневмонія, сепсис, інфаркт міокарда або інсульт. Токсичний мегаколон визнаний ускладненням виразкового коліту (ВК), але він також може бути ускладненням будь-якого коліту, включаючи запальний, ішемічний, інфекційний, радіаційний і псевдомембранозний. Вік може розглядатися як фактор ризику розвитку токсичного мегаколону, оскільки у пацієнтів віком 65 років і старше вище є ризик розвитку інфікування <i>Clostridium difficile</i> і більш тяжкого перебігу захворювання, включаючи токсичний мегаколон.

	<p>В одному з оглядів відзначається, що у пацієнтів з інфекцією вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) токсичний мегаколон був зареєстрований як наслідок інфекцій цитомегаловірусом, <i>Clostridium difficile</i>, <i>Cryptosporidium</i> або внаслідок саркома-асоційованого коліту Капоші. Автори огляду додали, що більшість пацієнтів з ВІЛ-інфекцією і токсичним мегаколоном на момент постановки діагнозу приймали препарати проти діареї, що говорить про необхідність дотримуватися обережності при застосуванні цих препаратів у пацієнтів з діареєю.</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділ 4.3 «Протипоказання» КХЛЗ.</li> <li>• Розділ 4.4 «Особливості застосування» КХЛЗ.</li> <li>• Розділ 4.8 «Побічні реакції» КХЛЗ.</li> <li>• Розділ «Протипоказання» ІМЗ.</li> <li>• Розділ «Особливості застосування» ІМЗ.</li> <li>• Розділ «Побічні реакції» ІМЗ.</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Відсутні.</li> </ul>

<b>Важливий виявлений ризик - Серйозні реакції з боку шкіри, в тому числі синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз і мультиформна еритема</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	<p>Випадки серйозних реакцій з боку шкіри, в тому числі синдрому Стівенса – Джонсона, токсичного епідермального некролізу і мультиформної еритеми були зареєстровані в післяреєстраційному періоді, а також описані в чинній інструкції для медичного застосування лоперамід.</p>
Фактори ризику та групи ризику	<p>Мала мультиформна еритема, як правило, вражає дорослих віком 20-30 років, хоча може також вражати дітей і підлітків, і рідко вражає осіб молодше 3 років і старше 50 років. Середній вік пацієнтів з синдромом Стівенса – Джонсона варіює від 25 до 47 років, в залежності від серії. Пацієнти, які страждають на токсичний епідермальний некроліз, як правило, трохи старше, їх середній вік становить від 46 до 63 років. На частку жінок припадає понад 60% випадків.</p> <p>Основною причиною виникнення синдрому Стівенса – Джонсона і токсичного епідермального некролізу як у дорослих, так і у дітей є застосування препаратів, хоча у дітей інфекції викликають відносно більший відсоток випадків синдрому Стівенса – Джонсона. У дорослих застосування препаратів викликає від 30 до 50% випадків синдрому Стівенса – Джонсона і до 80% випадків токсичного епідермального некролізу. Інфекції є наступною найбільш поширеною причиною синдрому Стівенса – Джонсона у дорослих. Інфекції також можуть викликати синдром Стівенса – Джонсона і токсичний епідермальний некроліз, і, ймовірно, існують інші, ще не виявлені чинники ризику.</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділ 4.3 «Протипоказання» КХЛЗ.</li> <li>• Розділ 4.8 «Побічні реакції» КХЛЗ.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділ «Протипоказання» ІМЗ.</li> </ul> <p>Розділ «Побічні реакції» ІМЗ.</p> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Відсутні.</li> </ul>
--	---

<b>Важливий потенційний ризик - Тривале застосування через приховане основне захворювання, що вимагає медичної допомоги</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	У чинній інструкції для медичного застосування описано належне застосування лоперамиду і можливість прихованих станів основних захворювань. Ця інформація з безпеки була додана на прохання Регуляторної агенції з лікарських засобів і виробів медичного призначення Сполученого Королівства (MHRA), оскільки в деяких країнах цей препарат продається без рецепта.
Фактори ризику та групи ризику	Препарати показані для лікування діареї, а постійна діарея може бути показником більш серйозних захворювань, які потребують медичної допомоги. До них відносяться пацієнти з гострою дизентерією, гострим ВК, бактеріальним ентероколітом (наприклад, викликаним <i>Salmonella</i> , <i>Shigella</i> і <i>Campylobacter</i> ) і псевдомембранозним колітом, пов'язаним із застосуванням антибіотиків широкого спектра дії. Тривале застосування препарату є фактором ризику.
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділ 4.4 «Особливості застосування» КХЛЗ.</li> <li>• Розділ «Особливості застосування» ІМЗ.</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Відсутні.</li> </ul>

<b>Важливий потенційний ризик - Токсичний вплив на ЦНС внаслідок відносного передозування у пацієнтів з ураженням печінки</b>	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Оскільки лоперамід майже повністю виводиться печінкою, де він переважно метаболізується, кон'югується і виводиться через жовч, присутній виражений метаболізм першого проходження. Тому, незважаючи на відсутність фармакокінетичних даних щодо пацієнтів з печінковою недостатністю, існує ризик, що при застосуванні лоперамиду у пацієнтів з печінковою недостатністю, знижений метаболізм першого проходження може привести до відносного передозування, що приводить до токсичного впливу на ЦНС. Збільшення рівня ферментів в сироватці крові не пов'язано з застосуванням лоперамиду, що співпадає з більшістю використовуваних в даний час опіатів. Не було зареєстровано переконливих випадків гострого ідіосинкратичного, клінічно очевидного ураження печінки. Відсутність гепатотоксичності може бути результатом низьких доз і низької системної абсорбції.
Фактори ризику та групи ризику	У пацієнтів з ураженням печінки знижений метаболізм першого проходження, що може привести до передозування, що веде до токсичного впливу на ЦНС. Навмисне і ненавмисне передозування препарату є факторами ризику для цієї проблеми безпеки.

Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділ 4.2 «Дози та спосіб застосування» КХЛЗ.</li> <li>• Розділ 4.4 «Особливості застосування» КХЛЗ.</li> <li>• Розділ 4.9 «Передозування» КХЛЗ (лоперамід у гідрохлорид та лоперамід у гідрохлорид/ симетикон).</li> <li>• Розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗ.</li> <li>• Розділ «Особливості застосування» ІМЗ.</li> <li>• Розділ «Передозування» ІМЗ (ІМОДІУМ® та ІМОДІУМ® ДУО).</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Відсутні.</li> </ul>
------------------------------	--

**Важливий потенційний ризик - Подовження інтервалу QT та/чи серйозні шлуночкові аритмії, в тому числі шлуночкова тахікардія типу «пірует», пов'язані з зловживанням та неправильним застосуванням лоперамід у**

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Хоча причинно-наслідковий взаємозв'язок між зловживанням/неправильним застосуванням/навмисним передозуванням лоперамід у і виникненням подовження інтервалу QT та/чи серйозними серцевими аритміями, в тому числі шлуночковою тахікардією типу «пірует», не встановлений, в джерелах літератури/з досвіду післяреєстраційного застосування повідомлено про випадки зловживання/неправильного застосування/навмисного передозування лоперамід у великих дозах, які привели до подовження інтервалу QT та/чи серйозних серцевих аритмій, а також про випадки шлуночкової тахікардії типу «пірует» у деяких пацієнтів. Такі випадки, включаючи випадки з летальним наслідком, також описані в чинній інструкції для медичного застосування лоперамід у.
--	--

Фактори ризику та групи ризику	Зловживання/неправильне застосування/навмисне передозування при високих дозах є фактором ризику для проблеми безпеки.
--------------------------------	---

Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділ 4.4 «Особливості застосування» КХЛЗ.</li> <li>• Розділ 4.9 «Передозування» КХЛЗ.</li> <li>• Розділ 5.3 «Доклінічні дані з безпеки» КХЛЗ.</li> <li>• Розділ «Особливості застосування» ІМЗ.</li> <li>• Розділ «Передозування» ІМЗ.</li> <li>• Розділ «Фармакологічні властивості» ІМЗ.</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Відсутні.</li> </ul>
------------------------------	--

**Відсутня інформація - Застосування у дітей віком до 2 років**

Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділ 4.2 «Дози та спосіб застосування» КХЛЗ.</li> </ul>
------------------------------	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділ 4.3 «Протипоказання» КХЛЗ (лопераміду гідрохлорид та лоперамід гідрохлорид/симетикон).</li> <li>• Розділ 4.4 «Особливості застосування» КХЛЗ (лопераміду оксид).</li> <li>• Розділ 4.9 «Передозування» КХЛЗ (лопераміду гідрохлорид та лоперамід гідрохлорид/симетикон).</li> <li>• Розділ «Спосіб застосування та дози» ІМЗ.</li> <li>• Розділ «Протипоказання» ІМЗ (ІМОДІУМ® та ІМОДІУМ® ДУО).</li> <li>• Розділ «Особливості застосування» ІМЗ.</li> <li>• Розділ «Передозування» ІМЗ (ІМОДІУМ® та ІМОДІУМ® ДУО).</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Відсутні.</li> </ul>
--	---

<b>Відсутня інформація - Застосування у період вагітності або годування груддю</b>	
Заходи з мінімізації ризиків	<p><u>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Розділ 4.6 «Застосування під час вагітності та годування груддю» КХЛЗ.</li> <li>• Розділ 5.3 «Доклінічні дані з безпеки» КХЛЗ.</li> <li>• Розділ «Застосування у період вагітності або годування груддю» ІМЗ.</li> <li>• Розділ «Фармакологічні властивості» ІМЗ.</li> </ul> <p><u>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Відсутні.</li> </ul>

## П.С. План післяреєстраційного розвитку

### П.С.1. Дослідження, які є умовами отримання реєстраційного посвідчення

Відсутні дослідження, які є умовами для отримання реєстраційного посвідчення або специфічним зобов'язанням лікарського засобу ІМОДІУМ® ДУО, таблетки.

### П.С.2. Інші дослідження в плані післяреєстраційного розвитку

Дослідження для лікарського засобу ІМОДІУМ® ДУО, таблетки не потрібні.