

Резюме плану управління ризиками для лікарського засобу

ІМОДІУМ[®], капсули, по 2 мг

Міжнародна непатентована назва: loperamide

Це резюме Плану управління ризиками (ПУР) для лікарський засіб ІМОДІУМ[®], капсули по 2 мг. ПУР детально описує важливі ризики для лікарського засобу ІМОДІУМ[®], капсули по 2 мг, як можна звести до мінімуму ці ризики, і як отримати більше інформації про ризики та невизначеності лікарського засобу ІМОДІУМ[®], капсули по 2 мг (відсутня інформація).

В інструкції для медичного застосування (ІМЗ) та короткій характеристиці лікарського засобу (КХЛЗ) для ІМОДІУМ[®], капсули по 2 мг наведена необхідна інформація для медичних працівників та пацієнтів про те, як слід застосовувати лікарський засіб ІМОДІУМ[®], капсули по 2 мг.

Нові важливі проблеми або зміни до поточних проблем будуть включені до оновлень ПУР для лікарського засобу ІМОДІУМ[®], капсули по 2 мг.

I. Лікарський засіб та для чого він використовується

ІМОДІУМ[®], капсули по 2 мг схвалений для симптоматичного лікування гострої діареї у дорослих та дітей віком від 12 років, а також для симптоматичного лікування гострих епізодів діареї, зумовленої синдромом подразненого кишечника, у дорослих віком від 18 років після встановлення первинного діагнозу лікарем. Цей лікарський засіб містить лоперамід гідрохлорид 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[®], капсули по 2 мг, а також заходи щодо мінімізації таких ризиків та запропоновані дослідження для отримання додаткової інформації про ризики лікарського засобу ІМОДІУМ[®], капсули по 2 мг 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[®], капсули по 2 мг, щоб за необхідності негайно вжити заходів.

Ці заходи становлять *рутинну діяльність з фармаконагляду*.

Якщо важлива інформація, яка може вплинути на безпечне застосування ІМОДІУМ[®], капсули по 2 мг ще є недоступною, вона вказана в розділі «*відсутня інформація*» нижче.

П.А. Список важливих ризиків і відсутня інформація

Важливими ризиками лікарського засобу ІМОДІУМ[®], капсули по 2 мг 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[®], капсули по 2 мг. 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);

Перелік важливих ризиків та відсутньої інформації	
Важливі ідентифіковані ризики	<ul style="list-style-type: none"> • Кишкова непрохідність (включаючи паралітичну непрохідність кишечника) • Мегаколон (включаючи токсичний мегаколон) • Тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона (SJS), токсичний епідермальний некроліз (TEN) та мультиформну еритему
Важливі потенційні ризики	<ul style="list-style-type: none"> • Тривале використання, що маскує основний стан, що вимагає медичної допомоги • Токсичне ураження центральної нервової системи (ЦНС) внаслідок відносного передозування у пацієнтів з порушенням функції печінки • Подовження інтервалу QT та/або серйозні шлуночкові аритмії, включаючи шлуночкову тахікардію типу «пірует» (TdP), пов'язані зі зловживанням та неправильним використанням лоперамід
Відсутня інформація	<ul style="list-style-type: none"> • Застосування у дітей до 2 років • Застосування у жінок в період вагітності або годування груддю

II.B. Резюме важливих ризиків

Важливий виявлений ризик - Кишкова непрохідність (включаючи паралітичну непрохідність кишечника)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Випадки кишкової непрохідності (включаючи паралітичну непрохідність кишечника) були зареєстровані в умовах післяреєстраційного використання, а також описані в поточній інструкції для медичного застосування препарату для лопераміду.
Фактори ризику та групи ризику	Загалом є декілька причин виникнення кишкової непрохідності, але найбільш поширеним фактором розвитку кишкової непрохідності є післяопераційний стан. За підрахунками, післяопераційна кишкова непрохідність виникає приблизно у 50% пацієнтів, які перенесли велике хірургічне втручання на органах черевної порожнини. Кишкова непрохідність також може розвинутиися при псевдомембранозному коліті, зумовленому <i>Clostridium difficile</i> (CDI), де діарея є присутнім симптомом. Інші умови, які можуть призвести до розвитку кишкової непрохідності, включають: сепсис, препарати (наприклад, наркоз, опіоїди, психотропні препарати, антихолінергічні засоби, антациди, варфарин, амітриптилін, хлорпромазин), ендокринні порушення (наприклад, діабет, недостатність надниркових залоз, гіпотиреоз) та метаболічні порушення (наприклад, низький рівень калію, магнію або натрію; анемія; гіпосмоляльність).
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none">• Розділ 4.3 КХЛЗ.• Розділ 4.8 КХЛЗ.• Розділ 4.9 КХЛЗ.• Розділ 2 ІМЗ.• Розділ 3 ІМЗ.• Розділ 4 ІМЗ. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none">• Немає.

Важливий виявлений ризик - Мегаколон (включаючи токсичний мегаколон)	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Випадки мегаколону (включаючи токсичний мегаколон) були зареєстровані в умовах післяреєстраційного використання, а також описані в поточній інструкції для медичного застосування препарату для лопераміду.
Фактори ризику та групи ризику	Гострий мегаколон може виникнути після ортопедичної операції, кесаревого розтину та серцево-судинної або легеневої хірургії, а також може виникнути у пацієнтів з іншими діагнозами, такими як пневмонія, сепсис, інфаркт міокарда або інсульт. Токсичний мегаколон вважається ускладненням виразкового коліту (UC), але він також може бути ускладненням будь-якої кількості колітидів, включаючи запальні, ішемічні, інфекційні, променеві та псевдомембранозні. Вік може вважатися фактором ризику розвитку токсичного мегаколону, оскільки у пацієнтів віком 65 років і старше існує підвищений ризик розвитку CDI і більш важких течій

	захворювання, включаючи токсичний мегаколон. В огляді зазначалося, що у пацієнтів з інфекцією вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) повідомлялося про токсичний мегаколон як наслідок інфекцій цитомегаловірусом, <i>Clostridium difficile</i> , криптоспоридією або через коліт, пов'язаний з саркомою Капоши. Автори цього огляду додали, що більшість пацієнтів з ВІЛ-інфекцією та токсичним мегаколоном отримували антидіарейні препарати на момент встановлення діагнозу, що передбачає обережність при використанні цих препаратів у пацієнтів з діареєю.
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділ 4.3 КХЛЗ. • Розділ 4.4 КХЛЗ. • Розділ 4.8 КХЛЗ. • Розділ 2 ІМЗ. • Розділ 3 ІМЗ. • Розділ 4 ІМЗ. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Немає.

Важливий виявлений ризик - Тяжкі шкірні реакції, включаючи синдром Стівенса-Джонсона (SJS), токсичний епідермальний некроліз (TEN) та мультиформну еритему	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Випадки тяжких шкірних реакцій, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та мультиформну еритему, були зареєстровані в умовах післяреєстраційного використання, а також описані в поточній інструкції для медичного застосування препарату для лоперамід.
Фактори ризику та групи ризику	<p>Легка форма мультиморфної еритеми зазвичай вражає дорослих віком від 20 до 30 років, хоча вона також може вражати дітей та підлітків, і рідко вражає осіб віком до 3 років та старше 50 років. Середній вік пацієнтів з SJS коливається від 25 до 47 років, залежно від групи. Пацієнти, що хворіють на TEN зазвичай трохи старші, середній вік складає від 46 до 63 років. Жінки становлять понад 60% випадків.</p> <p>Медичні засоби є провідним триггером SJS та TEN як у дорослих, так і у дітей, хоча у дітей інфекції є причиною відносно більшого відсотка випадків захворювання на SJS. У дорослих лікарські засоби викликають від 30% до 50% випадків SJS і до 80% випадків TEN. Інфекції є наступним найпоширенішим триггером SJS у дорослих. Інфекції також можуть спричинити SJS та TEN, також, імовірно, інші фактори ризику ще не визначені.</p>
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділ 4.3 КХЛЗ. • Розділ 4.8 КХЛЗ. • Розділ 2 ІМЗ. • Розділ 4 ІМЗ. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Немає.

Важливий потенційний ризик - Тривале використання, що маскує основний стан, що вимагає медичної допомоги	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Поточна інструкція для медичного застосування препарату описує належне використання лоперамиду та потенціал, що маскує основний стан. Ця проблема безпеки була додана на вимогу Агентства з контролю за лікарськими засобами і виробами медичного призначення (MHRA), оскільки цей препарат відпускається без рецепта в деяких країнах.
Фактори ризику та групи ризику	Препарати показані для лікування діареї, а стійка діарея може свідчити про більш серйозні стани, що потребують медичної допомоги. Сюди входять пацієнти з гострою дизентерією, гострим УС, бактеріальним ентероколітом (наприклад, через сальмонелу, шигел та кампілобактерів) та псевдомембранозним колітом, пов'язаним із застосуванням антибіотиків широкого спектру дії. Тривале використання препарату є фактором ризику.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> • Розділ 4.4 КХЛЗ. • Розділ 2 ІМЗ. Додаткові заходи з мінімізації ризиків: Немає.

Важливий потенційний ризик - Токсичне ураження центральної нервової системи (ЦНС) внаслідок відносного передозування у пацієнтів з порушенням функції печінки	
Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Оскільки лоперамід майже повністю екстрагується печінкою, де він переважно метаболізується, зв'язується та виділяється з жовчю; спостерігається значний метаболізм першого проходження. Тому, хоча фармакокінетичні дані відсутні у пацієнтів з порушенням функції печінки, існує ризик, що при застосуванні лоперамиду у пацієнтів з порушенням функції печінки зменшений метаболізм першого проходження може призвести до відносного передозування, що призведе до токсичного ураження центральної нервової системи. Підвищення рівня сироваткового ферменту не пов'язане з лікуванням лоперамідом, що узгоджується з більшістю опіатів, які використовуються в даний час. Не зафіксовано жодних переконливих випадків гострого, ідіосинкразичного, клінічно вираженого ушкодження печінки. Відсутність гепатотоксичності може бути наслідком низьких застосовуваних доз та низької системної абсорбції.
Фактори ризику та групи ризику	У пацієнтів з порушенням функції печінки уповільнюється метаболізм першого проходження, що може призвести до передозування, що призведе до токсичного ураження центральної нервової системи. Навмисне передозування та передозування лікарськими засобами - фактори ризику для цієї проблеми безпеки.
Заходи з мінімізації ризиків	Рутинні заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none"> • Розділ 4.2 КХЛЗ. • Розділ 4.4 КХЛЗ. • Розділ 4.8 КХЛЗ. • Розділ 4.9 КХЛЗ

	<ul style="list-style-type: none"> • Розділ 2 ІМЗ. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Немає.
--	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Важливий потенційний ризик - Подовження інтервалу QT та/або серйозні шлуночкові аритмії, включаючи шлуночкову тахікардію типу «пірует» (TdP), пов'язані зі зловживанням та неправильним використанням лоперамідом

Докази зв'язку ризику з лікарським засобом	Хоча причинно-наслідковий зв'язок препарат/подія між зловживанням лоперамідом/неправильним використанням/навмисним передозуванням та виникненням подовження інтервалу QT та/або серйозних шлуночкових аритмій, включаючи шлуночкову тахікардію типу «пірует» не був встановлений, випадки зловживання лоперамідом/ не правильного використання/ навмисне передозування, що при значно високих дозах призводять до подовження інтервалу QT та/або серйозних шлуночкових аритмій, а також шлуночкової тахікардії типу «пірует», виявлені у деяких пацієнтів в літературі та післяреєстраційному середовищі. Такі випадки, включаючи випадки зі смертельним наслідком, також описані в поточній інструкції для медичного застосування препарату для лоперамідом.
Фактори ризику та групи ризику	Зловживання/неправильне використання/навмисне передозування у великих дозах є фактором ризику для проблеми безпеки.
Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділ 4.4 КХЛЗ. • Розділ 4.9 КХЛЗ. • Розділ 5.3 КХЛЗ. • Розділ 2 ІМЗ. • Розділ 3 ІМЗ. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Немає.

Відсутня інформація - Застосування у дітей до 2 років

Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділ 4.2 КХЛЗ. • Розділ 4.3 КХЛЗ. • Розділ 4.9 КХЛЗ. • Розділ 2 ІМЗ. • Розділ 3 ІМЗ. <p>Додаткові заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Немає.
------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Відсутня інформація - Застосування у жінок в період вагітності або годування груддю

Заходи з мінімізації ризиків	<p>Рутинні заходи з мінімізації ризиків:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Розділ 4.6 КХЛЗ. • Розділ 5.3 КХЛЗ. • Розділ 2 ІМЗ.
------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

	Додаткові заходи з мінімізації ризиків: <ul style="list-style-type: none">• Немає.
--	--------------------------------------------------------------------------------------------------

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[®], капсули по 2 мг.

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

Дослідження для лікарського засобу ІМОДІУМ[®], капсули по 2 мг не потрібні.