

Imosec®

comprimidos

cloridrato de loperamida

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÕES

Embalagens contendo 12 e 200 comprimidos.

USO ADULTO – NÃO USE Imosec® EM CRIANÇAS**COMPOSIÇÃO**

Cada comprimido contém:

cloridrato de loperamida 2 mg

Excipientes: amido, celulose microcristalina, estearato de magnésio, lactose.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE**Ação esperada do medicamento**

Na diarreia, o **Imosec®** faz com que as fezes fiquem mais sólidas e diminui a frequência de evacuações. **Imosec®** tem seu início de ação desde a primeira tomada, ocorrendo uma redução gradual da diarreia.

Cuidados de armazenamento

Conservar as embalagens em temperatura ambiente (15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Prazo de validade

Verifique na embalagem externa se o medicamento obedece ao prazo de validade. Não utilize o medicamento se o prazo de validade estiver vencido. Pode ser prejudicial a sua saúde.

Gravidez e lactação

Não se recomenda o uso de **Imosec®** durante a gravidez ou no período de amamentação, pois pequenas quantidades de **Imosec®** podem aparecer no leite humano. Informe seu médico a ocorrência de gravidez na vigência do tratamento ou após o seu término. Informar ao médico se está amamentando.

CONFIDENCIAL

Cuidados de administração

Siga a orientação do seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.

Se você apresentar fezes sólidas ou endurecidas, ou se você já estiver há 24 horas sem evacuar, não tome mais o medicamento.

A dose diária máxima não deve ultrapassar 8 comprimidos.

Imosec[®] comprimidos deve ser utilizado somente em adultos.

Interrupção do tratamento

Não interromper o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

Efeitos colaterais

Como com qualquer medicamento, **Imosec**[®] pode causar eventos adversos, entretanto não são todas as pessoas que apresentam estes eventos.

Pare de tomar Imosec[®] e informe seu médico imediatamente se você notar ou suspeitar de qualquer um dos seguintes eventos. Você poderá precisar de atendimento médico com urgência.

- inchaço repentino da face, lábios ou garganta, encurtamento da respiração, urticária, irritação intensa, vermelhidão ou bolhas na pele. Estes podem ser sinais de hipersensibilidade intensa ou reação alérgica;
- cansaço ao extremo, estar incapaz de se movimentar de maneira coordenada, perda de consciência;
- dor de estômago intensa; estômago distendido, inchaço ou febre podem ser resultantes de intestino obstruído ou distendido.

Informe seu médico se você notar qualquer um dos seguintes eventos adversos enquanto estiver tomando Imosec[®]:

- boca seca, dispepsia (indigestão), dor de estômago, desconforto ou distensão (inchaço), náusea, vômito, flatulência (gases), constipação;
- dores de cabeça, tontura, cansaço;
- erupção cutânea;
- retenção urinária (dificuldade para urinar);
- miose (contração das pupilas dos olhos);

CONFIDENCIAL

Se qualquer evento adverso se tornar sério, ou se você perceber qualquer outro evento adverso não listado nesta bula, informe seu médico ou farmacêutico.

TUDO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

Ingestão concomitante com outros medicamentos

Informe seu médico se você estiver tomando ou tomou recentemente qualquer outro medicamento. Estes medicamentos incluem aqueles sem prescrição médica ou fitoterápicos. Particularmente, informe seu médico se você estiver tomando qualquer um dos seguintes medicamentos:

- ritonavir (usado no tratamento de HIV);
- quinidina (usado no tratamento de arritmias do coração);
- desmopressina via oral (usada no tratamento de micção excessiva);
- itraconazol ou cetoconazol (usado no tratamento de infecções fúngicas);
- genfibrozila (usada para baixar os níveis de colesterol).

Disfunção hepática

Informe seu médico se você tem problemas hepáticos, você poderá necessitar de um acompanhamento médico mais rigoroso.

Contraindicações

Não utilize **Imosec**[®] em crianças.

Não tome **Imosec**[®] se você for alérgico ao cloridrato de loperamida, que é o componente ativo do **Imosec**[®] ou a qualquer outro componente da fórmula.

Imosec[®] não deve ser usado nos casos de diarreia em que as fezes contenham sangue ou pus ou sejam acompanhadas de febre.

Não use **Imosec**[®] se você estiver com constipação ("prisão de ventre") ou estiver com o abdome distendido. Também não deve ser utilizado se você tiver inflamação no intestino delgado, sem uma indicação específica do seu médico.

Precauções e advertências

Informe seu médico sobre qualquer medicamento que esteja usando, antes do início, ou durante o tratamento.

Embora **Imosec**[®] seja um medicamento para tratar os sintomas da diarreia ele não trata a sua causa. A causa da diarreia sempre que possível deve ser tratada.

CONFIDENCIAL

Quando você está com diarreia, há uma grande perda de líquidos através das fezes, que devem ser repostos através da ingestão de mais líquidos do que você normalmente toma.

Caso a diarreia aguda inesperada (diarreia que aparece repentinamente) não melhore dentro de um período de 48 horas, ou se houver o aparecimento de febre, pare de tomar o medicamento e entre em contato com seu médico.

Se ocorrer constipação ("prisão de ventre") durante o tratamento, o mesmo deverá ser suspenso. Caso a "prisão de ventre" seja intensa, avise seu médico.

Se você tem AIDS e está sendo tratado com **Imosec**[®] para diarreia e apresentar qualquer sinal de abdome distendido, pare de tomar **Imosec**[®] imediatamente e avise seu médico.

Efeito sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas

Não há contraindicações em tomar **Imosec**[®] se você dirige ou opera máquinas, a menos que você esteja sentindo cansaço, tontura ou sonolência.

Superdose

Se por acidente, você ingeriu **Imosec**[®] em quantidades muito grandes, chame logo um médico, principalmente se os seguintes sintomas aparecerem: rigidez muscular, movimentos sem coordenação, sonolência ou dificuldade de respiração ou para urinar. As crianças são mais sensíveis que os adultos ao **Imosec**[®]. Se ocorrer ingestão acidental por crianças e algum dos sintomas descritos anteriormente aparecerem, procure um médico imediatamente.

NÃO TOME REMÉDIO SEM O CONHECIMENTO DE SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SAÚDE.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS

Imosec[®] é um antidiarreico sintético de uso oral, cujo componente ativo, o cloridrato de loperamida, tem a seguinte fórmula química: cloridrato de 4(p-clorofenil)-4 hidróxi-N,N-dimetil, alfa, alfa-difenil-1-piperidina-butiramida.

Propriedades farmacodinâmicas

A loperamida se liga ao receptor opiáceo da parede do intestino. Consequentemente, inibe a liberação de acetilcolina e prostaglandinas, então reduzindo os movimentos peristálticos propulsivos e aumentando o tempo de trânsito intestinal. Também aumenta o tônus do esfíncter anal, reduzindo a sensação de urgência e incontinência fecal.

Propriedades farmacocinéticas

CONFIDENCIAL

Absorção: a maioria da loperamida ingerida é absorvida do intestino, entretanto como um resultado de metabolismo de primeira passagem significativo, a biodisponibilidade sistêmica é somente de aproximadamente 0,3%.

Distribuição: estudos de distribuição em ratos demonstraram alta afinidade pela parede intestinal, com uma preferência a se ligar aos receptores da camada do músculo longitudinal. A loperamida ligada às proteínas plasmáticas é de 95%, principalmente a albumina. Dados de estudos não clínicos demonstraram que a loperamida é um substrato da glicoproteína-P.

Metabolismo: a loperamida é quase completamente extraída pelo fígado, onde é predominantemente metabolizada, conjugada e excretada pela bile. A N-desmetilação oxidativa é a principal via metabólica para a loperamida e é mediada principalmente pela CYP 3A4 e CYP 2C8. Devido aos vários efeitos intensos de primeira passagem, as concentrações plasmáticas do ativo inalterado permanecem extremamente baixas.

Eliminação: A meia-vida da loperamida em homens é de aproximadamente 11 horas, com uma faixa de variação de 9 a 14 horas. A excreção da loperamida inalterada e de seus metabólitos ocorre principalmente pelas fezes.

INDICAÇÕES

Imosec[®] está indicado no tratamento sintomático de:

- diarreia aguda inespecífica, sem caráter infeccioso;
- diarreias crônicas espoliativas, associadas a doenças inflamatórias como Doença de Crohn e retocolite ulcerativa;
- nas ileostomias e colostomias com excessiva perda de água e eletrólitos.

CONTRAINDICAÇÕES

NÃO INDICADO NA DIARREIA AGUDA OU PERSISTENTE DA CRIANÇA.

Imosec[®] é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de loperamida ou à qualquer um dos excipientes.

Imosec[®] não deve ser utilizado como tratamento de primeira escolha em pacientes:

- com disenteria aguda caracterizada por sangue nas fezes e febre alta
- com colite ulcerativa aguda
- com enterocolite bacteriana causada por agentes invasores incluindo *Salmonella*, *Shigella* E *Campylobacter*
- com colite pseudomembranosa associada ao uso de antibióticos de amplo espectro.

CONFIDENCIAL

Em geral, **Imosec**[®] não deve ser utilizado quando a inibição do peristaltismo deve ser evitada devido ao risco potencial de sequelas significativas incluindo íleo, megacolo e megacolo tóxico. **Imosec**[®] deve ser suspenso rapidamente quando ocorrer constipação, distensão abdominal ou íleo.

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

O tratamento da diarreia com **Imosec**[®] é apenas sintomático. Sempre que uma etiologia de base puder ser determinada, um tratamento específico deve ser instituído quando apropriado.

Como nos pacientes com diarreia, a depleção de fluídos e eletrólitos é, em graus variáveis, uma ocorrência habitual, o uso de **Imosec**[®] não deve, em momento algum, excluir a hidratação oral ou parenteral.

Na diarreia aguda, caso não se obtenha melhora dentro de 48 horas, deve-se suspender a administração de **Imosec**[®] e procurar atendimento e orientação médica.

Em pacientes com AIDS tratados com **Imosec**[®] para diarreia, ao primeiro sinal de distensão abdominal, a terapia deve ser interrompida. Têm ocorrido relatos isolados de obstipação com um risco aumentado de megacolo tóxico em pacientes com AIDS e colite infecciosa viral ou bacteriana tratados com cloridrato de loperamida.

Embora não existam dados farmacocinéticos disponíveis em pacientes com insuficiência hepática, **Imosec**[®] deve ser utilizado com precaução nestes pacientes devido a redução do metabolismo de primeira passagem. Quando a função hepática estiver alterada, situação em que pode haver sinais de toxicidade para o sistema nervoso central (SNC), a administração de **Imosec**[®] deve ser muito bem acompanhada.

Gravidez e lactação

Imosec[®] deve ser evitado durante a gravidez, principalmente no primeiro trimestre, apesar de efeitos teratogênicos e embriotóxicos não terem sido observados em animais, mesmo com doses comparáveis a 30 vezes a dose terapêutica em humanos. Assim, os benefícios do seu uso devem ser pesados contra os riscos potenciais.

Pequenas quantidades de loperamida podem aparecer no leite humano. Portanto, recomenda-se que **Imosec**[®] não seja utilizado durante a amamentação.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas

Cansaço, tontura ou sonolência podem ocorrer no conjunto das síndromes diarreicas tratadas com **Imosec**[®]. Portanto, recomenda-se ter cautela ao dirigir um carro ou operar máquinas (ver item “Reações Adversas”).

CONFIDENCIAL

Interações medicamentosas

Dados não-clínicos mostraram que a loperamida é um substrato da glicoproteína-P. A administração concomitante de loperamida (dose única de 16 mg) com quinidina ou ritonavir, ambos inibidores da glicoproteína-P, resultou em um aumento de 2 a 3 vezes maior nos níveis plasmáticos da loperamida. A relevância clínica desta interação farmacocinética com os inibidores da glicoproteína-P, quando a loperamida é utilizada nas doses recomendadas é desconhecida.

A administração concomitante da loperamida (dose única de 4 mg) e itraconazol, um inibidor da CYP 3A4 e glicoproteína-P, resultou em um aumento de 3 a 4 vezes maior nos níveis plasmáticos da loperamida. No mesmo estudo um inibidor da CYP 2C8, a genfibrozila, aumentou a loperamida em aproximadamente 2 vezes. A combinação de itraconazol e genfibrozila resultou em um aumento nos níveis de pico plasmático da loperamida de 4 vezes e um aumento na exposição total plasmática de 13 vezes. Estes aumentos não foram associados aos efeitos no sistema nervoso central (SNC) conforme medido pelos testes psicomotores (isto é, sonolência subjetiva e teste de substituição de símbolos por dígitos).

A administração concomitante de loperamida (dose única de 16 mg) e cetoconazol, um inibidor da CYP 3A4 e glicoproteína-P resultou em um aumento em 5 vezes nas concentrações plasmáticas de loperamida. Este aumento não foi associado com o aumento dos efeitos farmacodinâmicos, medidos por pupilometria.

O tratamento concomitante com desmopressina via oral resultou em um aumento de 3 vezes na concentração plasmática de desmopressina, provavelmente devido à menor motilidade gastrointestinal.

É esperado que os medicamentos com propriedades farmacológicas semelhantes possam potencializar os efeitos da loperamida e aqueles medicamentos que aceleram o trânsito gastrointestinal podem diminuir seu efeito.

Reações adversas

As reações adversas estão apresentadas ao longo desta seção. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de cloridrato de loperamida, baseando-se na avaliação global das informações de eventos adversos disponíveis. Uma relação causal com o cloridrato de loperamida não pode ser seguramente estabelecida para casos individuais. Além disso, porque os estudos clínicos são conduzidos sob condições muito diferentes, as taxas de reações adversas observadas nos estudos clínicos do medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas observadas em outros estudos clínicos com outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

CONFIDENCIAL

Dados de estudos clínicos

- Diarreia aguda:

A segurança do cloridrato de loperamida foi avaliada em 2755 pacientes com idade \geq 12 anos que participaram de 26 estudos clínicos controlados e não controlados com cloridrato de loperamida usada para o tratamento de diarreia aguda. As reações adversas (ADRs) relatadas por \geq 1% dos pacientes tratados com cloridrato de loperamida estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Reações adversas ao medicamento relatadas por \geq 1% dos pacientes tratados com cloridrato de loperamida que participaram de 26 estudos clínicos de diarreia aguda

Sistema/Classe de Órgão Reação Adversa ao Medicamento	cloridrato de loperamida % (N=2755)
Distúrbios do Sistema Nervoso	
cefaleia	1,2
Distúrbios Gastrointestinais	
constipação	2,7
flatulência	1,7
náusea	1,1

As reações adversas ao medicamento relatadas por $<$ 1% dos pacientes (N=2755) tratados com cloridrato de loperamida no conjunto de dados de estudos clínicos anteriores estão apresentados na Tabela 2.

Tabela 2. Reações adversas ao medicamento relatadas por $<$ 1% dos pacientes tratados com cloridrato de loperamida em 26 estudos clínicos de cloridrato de loperamida para diarreia aguda

Sistema/Classe de Órgão Reação Adversa ao Medicamento
Distúrbios do Sistema Nervoso
tontura
Distúrbios Gastrointestinais
boca seca
dor abdominal
vômito
desconforto abdominal
dor abdominal superior
distensão abdominal
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo
erupção cutânea

- Diarreia crônica:

A segurança do cloridrato de loperamida foi avaliada em 321 pacientes que participaram de 5 estudos clínicos controlados e não controlados com cloridrato de loperamida usada

CONFIDENCIAL

para o tratamento de diarreia crônica. Os períodos de tratamento variaram de 1 semana a 52 meses.

Tabela 3. Reações Adversas ao Medicamento relatadas por $\geq 1\%$ dos pacientes tratados com cloridrato de loperamida que participaram de 5 estudos clínicos de cloridrato de loperamida para diarreia crônica

Sistema/Classe de Órgão Reação Adversa ao Medicamento	cloridrato de loperamida % (N=321)
Distúrbios do Sistema Nervoso	
tontura	1,2
Distúrbios Gastrointestinais	
flatulência	2,8
constipação	2,2
náusea	1,2

As reações adversas ao medicamento relatadas por $< 1\%$ dos pacientes (N=321) tratados com cloridrato de loperamida nos estudos clínicos anteriores estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4. Reações Adversas ao Medicamento relatadas por $< 1\%$ dos pacientes tratados com cloridrato de loperamida em 5 estudos clínicos de cloridrato de loperamida para diarreia crônica

Sistema/Classe de Órgão Reação Adversa ao Medicamento	
Distúrbios do Sistema Nervoso	
cefaleia	
Distúrbios Gastrointestinais	
dor abdominal	
boca seca	
desconforto abdominal	
dispepsia	

Experiência pós-comercialização

As primeiras reações adversas identificadas durante a experiência pós-comercialização com cloridrato de loperamida estão incluídas na Tabela 5. As frequências estão determinadas de acordo com a seguinte convenção:

Muito comum	$\geq 1/10$
Comum	$\geq 1/100$ e $< 1/10$
Incomum	$\geq 1/1.000$ e $< 1/100$
Rara	$\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$
Muito rara	$< 1/10.000$, incluindo relatos isolados

CONFIDENCIAL

Na Tabela 5 as reações adversas ao medicamento estão apresentadas por categoria de frequência baseada em taxas de relatos espontâneos.

Tabela 5 Reações Adversas ao Medicamento identificadas durante a experiência de pós-comercialização com cloridrato de loperamida por categoria de frequência, estimada através de taxas de relatos espontâneos

Distúrbios do Sistema Imune	
<i>Muito rara</i>	reação de hipersensibilidade, reação anafilática (incluindo choque anafilático) e reação anafilactoide
Distúrbios do Sistema Nervoso	
<i>Muito rara</i>	anormalidade na coordenação, níveis diminuídos de consciência, hipertonia, perda de consciência, sonolência, estupor
Distúrbios dos Olhos	
<i>Muito rara</i>	miose
Distúrbios Gastrointestinais	
<i>Muito rara</i>	íleo (incluindo íleo paralítico), megacolo (incluindo megacolo tóxico ^a)
Distúrbios da Pele e Tecido Subcutâneo	
<i>Muito rara</i>	angioedema, erupção bolhosa (incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e eritema multiforme), prurido, urticária
Distúrbios Renais e Urinários	
<i>Muito rara</i>	retenção urinária
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração	
<i>Muito rara</i>	fadiga

^a: Veja "Precauções e Advertências"

POSOLOGIA

Os comprimidos devem ser tomados com líquido.

O seguinte esquema médico é recomendado:

Diarreia aguda: a dose inicial sugerida é de 2 comprimidos (4 mg), seguidos de 1 comprimido (2 mg) após cada subsequente evacuação líquida, até uma dose diária máxima de 8 comprimidos (16 mg), ou a critério médico.

Diarreia crônica: a dose diária inicial é de 2 comprimidos (4 mg). Esta dose deve ser ajustada, até que 1 a 2 evacuações sólidas ao dia sejam obtidas, o que é conseguido, em geral, com uma dose diária média que varia entre 1 a 6 comprimidos (2 mg a 12 mg).

A dose diária máxima não deve ultrapassar 8 comprimidos (16 mg).

Lesão renal: não é necessário ajuste de dose para pacientes com lesão renal.

CONFIDENCIAL

Lesão hepática: embora não existam dados farmacocinéticos disponíveis em pacientes com lesão hepática, **Imosec**[®] deve ser utilizado com cautela nestes pacientes devido a redução do metabolismo de primeira passagem (ver item “Precauções e Advertências”).

Pacientes idosos

Não é necessário ajustar a dose em idosos.

SUPERDOSE

Sintomas

Em casos de superdose (incluindo superdose relativa por disfunção hepática), pode ocorrer depressão do sistema nervoso central (náuseas, vômitos, estupor, incoordenação motora, sonolência, miose, hipertonia muscular, depressão respiratória), retenção urinária e íleo. As crianças são mais sensíveis aos efeitos no sistema nervoso central do que os adultos.

Tratamento

Se houver sintomas decorrentes de superdose, deve-se administrar naloxona, até que o padrão respiratório se recupere. Como a duração do efeito de **Imosec**[®] é maior do que a da naloxona (que se situa entre 1 e 3 horas), pode haver necessidade de se repetir esse antagonista. Assim, o paciente deve ser cuidadosamente observado por, pelo menos, 48 horas, para se detectar sinais eventuais de depressão respiratória.

Em caso de superdose acidental, deve-se, além das medidas citadas acima, promover lavagem gástrica, seguida da administração oral, por sonda nasogástrica, de uma suspensão aquosa de 100 g de carvão ativado.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

MS - 1.1236.0015

Resp. Téc. Farm.: Marcos Pereira CRF-SP-nº 12304

JANSSEN-CILAG FARMACÊUTICA LTDA.

Rodovia Presidente Dutra, km 154

São José dos Campos - SP

CNPJ - 51.780.468/0002-68

Indústria Brasileira

®Marca Registrada

Lote, Data de Fabricação e Validade: Vide Cartucho.

CONFIDENCIAL

SAC 0800 7011851

www.janssen-cilag.com.br

CONFIDENCIAL