

MODELO DE BULA**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.

CONFIDENCIAL

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.

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

Informe seu médico o aparecimento de reações desagradáveis.

Podem ocorrer constipação ("prisão de ventre") e abdome distendido, assim como dificuldade para urinar. Neste caso, pare de tomar **Imosec®** e, se estes efeitos forem graves, consulte seu médico.

A hipersensibilidade ao **Imosec®** é rara. Pode ser reconhecida, por exemplo, por erupção cutânea, coceira, falta de ar ou edema de face. Se algum destes sinais ocorrer, procure seu médico.

Algumas vezes podem ocorrer as seguintes queixas as quais podem ser devidas à própria diarreia: dor ou desconforto abdominal, náusea e vômito, flatulência, tontura ou sonolência e boca seca. Perda da consciência ou diminuição no nível de consciência podem ocorrer muito raramente.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

CONFIDENCIAL

Ingestão concomitante com outros medicamentos

Informe seu médico se você estiver usando medicamentos que diminuem a função do estômago ou do intestino (por exemplo, anticolinérgicos), pois podem aumentar o efeito do **Imosec®**.

Disfunção hepática

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

Contra-indicações

Não utilize **Imosec®** em crianças.

Não tome **Imosec®** se você for alérgico ao cloridrato de loperamida, que é o componente ativo do **Imosec®**.

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.

Quando você está com diarreia, há uma grande perda de líquidos através das fezes, que devem ser repostos através da ingestão de bastante líquido.

Caso o episódio de diarreia aguda (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.

CONFIDENCIAL

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 contra-indicações 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 antidiarréico sintético de uso oral, cujo componente ativo, o cloridrato de loperamida, tem a seguinte fórmula química: cloridrato de 4(p-clorofenil)-4 hidroxil-N,N-dimetil, α , α -difetil-1-piperidina-butiramida.

Propriedades

Os estudos *in vitro* e em animais mostram que o cloridrato de loperamida atua diminuindo a motilidade intestinal propulsiva por ação direta sobre as camadas musculares circular e longitudinal da parede intestinal, inibindo a liberação de acetilcolina e prostaglandinas nos plexos mioentéricos. Além disso, o cloridrato de loperamida atua também benéficamente sobre o transporte de água e eletrólitos pela mucosa intestinal.

Nos seres humanos, ele prolonga o tempo de trânsito intestinal, reduz o volume fecal diário e diminui a perda de água e eletrólitos. Também aumenta o tônus do esfíncter

CONFIDENCIAL

anal, reduzindo a sensação de urgência e incontinência fecal. Em virtude de sua alta afinidade pela parede intestinal e intensa metabolização na primeira passagem pela circulação hepática, a quantidade do cloridrato de loperamida que atinge a circulação sistêmica é muito limitada. Assim, a loperamida é facilmente absorvida pelo intestino e é quase completamente metabolizado pelo fígado, onde é conjugada e excretada através da bile.

A meia-vida de eliminação do cloridrato de loperamida nos seres humanos é, em média, 11 horas com uma variação de 9 a 14 horas. Após uma dose de 2 mg via oral, os níveis plasmáticos da substância não metabolizada permanecem abaixo de 2 ng/mL.

Estudos de distribuição em ratos mostram uma alta afinidade do fármaco pela parede intestinal, ligando-se preferencialmente a receptores na camada muscular longitudinal. A eliminação ocorre principalmente por N-desmetilação oxidativa, que é a principal via metabólica da loperamida. A maior parte da loperamida inalterada e metabólitos são eliminados 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.

CONTRA-INDICAÇÕES

NÃO INDICADO NA DIARRÉIA AGUDA OU PERSISTENTE DA CRIANÇA.

Imosec® é contra-indicado 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*

CONFIDENCIAL

- com colite pseudomembranosa associada ao uso de antibióticos de amplo espectro. 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.

O tratamento com **Imosec®** é apenas sintomático. Sempre que uma etiologia de base puder ser determinada, um tratamento específico deve ser instituído quando apropriado (ou quando indicado).

PRECAUÇÕES E ADVERTÊNCIAS

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 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 SNC, a administração de **Imosec®** deve ser muito bem acompanhada.

Dado que a maioria do fármaco é metabolizado e os metabólitos ou o fármaco inalterado é excretado nas fezes, o ajuste de dose em pacientes com distúrbio renal não é necessário.

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

CONFIDENCIAL

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 diarréicas tratadas com **Imosec®**. Portanto, recomenda-se ter cautela ao dirigir um carro ou operar máquinas (ver item “Reações Adversas”).

Interações medicamentosas

Podem ocorrer interações medicamentosas com medicamentos que apresentem propriedades farmacológicas semelhantes à loperamida.

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, 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 (2 mg até a dose máxima diária de 16 mg) é desconhecida.

Reações adversas

Dados de estudos clínicos

Os eventos adversos relatados estão mencionados a seguir independente da avaliação da causalidade pelo investigador.

1. Eventos adversos em pacientes com diarreia aguda

Os eventos adversos com incidência $\geq 1,0\%$, que foram relatados com pelo menos a mesma frequência em pacientes em uso de cloridrato de loperamida como de placebo estão apresentados a seguir:

Distúrbios gastrintestinais: dos 231 pacientes que receberam cloridrato de loperamida, 2,6% apresentaram constipação contra 0,8% dos 236 pacientes que receberam placebo.

CONFIDENCIAL

Os eventos adversos com incidência $\geq 1,0\%$, os quais foram mais freqüentemente relatados em pacientes em uso de placebo do que loperamida foram: boca seca, flatulência, cólica abdominal e cólica.

2. Eventos adversos em pacientes com diarreia crônica

Os eventos adversos com incidência $\geq 1,0\%$, que foram relatados com pelo menos a mesma freqüência em pacientes em uso de cloridrato de loperamida como de placebo estão apresentados a seguir:

Distúrbios gastrintestinais: dos 285 pacientes que receberam cloridrato de loperamida, 5,3% apresentaram constipação contra 0,0% dos 277 pacientes que receberam placebo.

Distúrbios do sistema nervoso central e periférico: dos 285 pacientes que receberam cloridrato de loperamida, 1,4% apresentaram vertigem contra 0,7% dos 277 pacientes que receberam placebo..

Os eventos adversos com incidência $\geq 1,0\%$, os quais foram mais freqüentemente relatados em pacientes em uso de placebo do que loperamida foram: náusea, vômito, cefaléia, meteorismo, dor e cólica abdominal.

3. Eventos adversos relatados em 76 estudos controlados e não controlados em pacientes com *diarreia aguda ou crônica*. Os eventos adversos com incidência $\geq 1,0\%$ ocorridos em pacientes de todos os estudos estão apresentados na tabela a seguir:

	Diarreia aguda	Diarreia crônica	Todos os estudos ^a
Nº de pacientes tratados	1913	1371	3740
Distúrbios gastrintestinais			
Náusea	0.7%	3.2%	1.8%
Constipação	1.6%	1.9%	1.7%
Cólicas abdominais	0.5%	3.0%	1.4%

^aTodos os pacientes de todos os estudos, incluindo aqueles cujo evento adverso não ocorreu especificamente nos pacientes com diarreia crônica ou aguda.

Experiência pós-comercialização

Os seguintes eventos adversos pós-comercialização tem sido relatados, e dentro de cada sistema orgânico são classificados por freqüência, usando a convenção a seguir:

Muito comum ($> 1/10$); comum ($> 1/100$, $< 1/10$); incomum ($> 1/1.000$, $< 1/100$); raro ($> 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raro ($< 1/10.000$), incluindo relatos isolados.

Esta freqüência reflete as taxas de relatos espontâneos de eventos adversos e não representam a incidência ou freqüência observada nos estudos clínicos ou epidemiológicos.

Distúrbios da pele etecido subcutâneo:

Muito raro: exantema, urticária e prurido.

Casos isolados de angioedema e erupções bolhosas incluindo Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme e necrose epidérmica tóxica têm sido relatados com o uso de cloridrato de loperamida.

:Distúrbios do sistema imunológico:

Ocorrências isoladas de reações alérgicas e em alguns casos de reações de hipersensibilidade grave incluindo choque anafilático e reações anafilactóides têm sido relatadas com o uso de cloridrato de loperamida.

Distúrbios gastrintestinais:

Muito raro: dor abdominal, íleo, distensão abdominal, náusea, constipação, vômito, megacolo incluindo megacolo tóxico (ver item "Advertências e Precauções"), flatulência e dispepsia.

Distúrbios renais e urinários:

Relatos isolados de retenção urinária.

Distúrbios psiquiátricos:

Muito raro: sonolência

Distúrbios do sistema nervoso :

Muito raro: perda da consciência, diminuição no nível de consciência, vertigem.

Um número de eventos adversos relatados durante os estudos clínicos e na experiência pós-comercialização com a loperamida são sintomas freqüentes da síndrome diarréica de base (dor / desconforto abdominal, náusea, vômito, boca seca, cansaço, sonolência, vertigem e flatulência). Estes sintomas são muitas vezes difíceis de diferenciar dos efeitos colaterais do fármaco.

CONFIDENCIAL

POSOLOGIA

O seguinte esquema médico é recomendado:

Diarréia 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.

Diarréia 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.

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 “Advertências e Precauções”).

SUPERDOSE

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. 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.

CONFIDENCIAL

Pacientes idosos

Não é necessário ajustar a dose em idosos.

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.

SAC 0800 7011851

www.janssen-cilag.com.br

CONFIDENCIAL