IMODIUM®

Để xa tầm tay trẻ em.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.

THÀNH PHẦN ĐỊNH TÍNH VÀ ĐỊNH LƯỢNG

Thành phần dược chất: Mỗi viên nang chứa loperamide hydrochloride 2 mg.
Thành phần tá dược: Lactose monohydrate, tinh bột ngô, talc, magnesium stearate.

DẠNG BÀO CHẾ

Viên nang cứng.
Bột màu trắng đóng trong viên nang (cỡ số 4) có nắp màu xanh và thân màu xám đen.

CHỈ ĐỊNH ĐIỀU TRỊ

Điều trị triệu chứng của tiêu chảy cấp tính ở người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên.
Điều trị triệu chứng của các đợt tiêu chảy cấp có liên quan đến hội chứng ruột kích thích ở người lớn từ 18 tuổi trở lên đang được bác sỹ chẩn đoán sơ bộ.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Liều dùng

Tiêu chảy cấp

Người lớn và trẻ em từ 12 tuổi trở lên:

Liều khởi đầu là 2 viên nang (4 mg), sau đó 1 viên nang (2 mg) sau mỗi lần tiêu phân lỏng. Liều thông thường là 3-4 viên nang (6 mg – 8 mg) một ngày. Tổng liều hàng ngày không nên vượt quá 6 viên nang (12 mg).

Điều trị triệu chứng các đợt tiêu chảy cấp liên quan đến hội chứng ruột kích thích ở người lớn từ 18 tuổi trở lên

Liều khởi đầu là 2 viên nang (4 mg), sau đó 1 viên nang (2 mg) sau mỗi lần tiêu phân lỏng, hoặc khi có chỉ định của bác sỹ. Liều tối đa hàng ngày không nên vượt quá 6 viên nang (12 mg).

Trẻ em

IMODIUM chống chỉ định ở trẻ dưới 12 tuổi.

Người cao tuổi

Không cần chỉnh liều ở người cao tuổi.

Suy thận

Không cần chỉnh liều ở bệnh nhân suy thận.

Suy gan

Mặc dù không có sẵn dữ liệu dược động học ở bệnh nhân suy gan, nên thận trọng khi dùng IMODIUM ở những bệnh nhân này vì giảm chuyển hoá ban đầu qua gan (xem *Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc*).

Cách dùng

Dùng đường uống. Nên uống viên nang với nước.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Chống chỉ định dùng thuốc này trong các trường hợp:

- quá mẫn cảm với dược chất hay bất kỳ tá dược nào của thuốc được liệt kê ở mục *Thành phần định tính và định lượng.*
- trẻ em dưới 12 tuổi.
- bệnh nhân lỵ cấp, với đặc điểm có máu trong phân và sốt cao.
- bệnh nhân bị viêm loét đại tràng cấp.
- bệnh nhân bị viêm ruột do vi trùng xâm lấn bao gồm Salmonella, Shigella và Campylobacter.
- bệnh nhân bị viêm đại tràng giả mạc liên quan đến việc dùng kháng sinh phổ rộng.

Không được dùng IMODIUM khi cần tránh ức chế nhu động ruột do những nguy cơ có thể xảy ra các biến chứng nặng bao gồm tắc ruột, phình to đại tràng và phình to đại tràng nhiễm độc. Phải ngưng dùng IMODIUM ngay khi xuất hiện tắc ruột, táo bón hoặc căng chướng bụng.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI DÙNG THUỐC

Điều trị tiêu chảy bằng IMODIUM chỉ là điều trị triệu chứng. Cần có biện pháp điều trị đặc hiệu phù hợp khi có thể xác định được nguyên nhân gây tiêu chảy. Ưu tiên trong điều trị tiêu chảy cấp là ngăn ngừa hoặc khôi phục việc mất nước và các chất điện giải. Điều này đặc biệt quan trọng ở trẻ nhỏ và bệnh nhân ốm yếu và người cao tuổi bị tiêu chảy cấp. Sử dụng thuốc này không làm cản trở việc dùng các liệu pháp bù nước và điện giải thích hợp.

Do việc tiêu chảy kéo dài có thể là chỉ điểm cho các tình trạng bệnh lý tiềm tàng nghiêm trọng hơn, nên không dùng thuốc này trong một thời gian dài cho đến khi tìm ra các nguyên nhân thật sự gây tiêu chảy.

Trong tiêu chảy cấp, nếu lâm sàng không cải thiện trong vòng 48 giờ, không nên dùng tiếp IMODIUM và bệnh nhân nên tham khảo lời khuyên của bác sĩ.

Bệnh nhân AIDS dùng thuốc này để điều trị tiêu chảy phải ngừng thuốc khi có những triệu chứng sớm nhất của căng chướng bụng. Đã ghi nhận vài trường hợp táo bón có nguy cơ gia tăng gây phình to đại tràng nhiễm độc ở bệnh nhân AIDS có viêm đại tràng nhiễm khuẩn do virus và vi khuẩn được điều trị bằng loperamide hydrochloride.

Mặc dù không có sẵn dữ liệu về dược động học ở bệnh nhân suy gan, phải thận trọng khi dùng thuốc ở những bệnh nhân này vì giảm chuyển hóa ban đầu qua gan, do đó có thể xảy ra quá liều tương đối dẫn đến độc tính trên hệ thống thần kinh trung ương.

Bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp không dung nạp galactose, thiếu hụt Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này bởi thuốc có chứa lactose.

Nếu bệnh nhân đang dùng thuốc này để kiểm soát các đợt tiêu chảy liên quan đến hội chứng ruột kích thích đã được bác sỹ chẩn đoán trước đó, mà không thấy cải thiện lâm sàng trong vòng 48 giờ, nên ngừng điều trị với loperamide HCl và tham khảo ý kiến bác sỹ. Bệnh nhân nên tái khám nếu kiểu triệu chứng của họ thay đổi hoặc nếu các đợt tiêu chảy lặp lại kéo dài hơn 2 tuần.

Các biến cố tim bao gồm kéo dài khoảng QT và phức bộ QRS và xoắn đỉnh đã được báo cáo có liên quan đến quá liều. Một số trường hợp đã dẫn đến tử vong (xem *Quá liều*). Bệnh nhân không nên sử dụng vượt quá mức liều khuyến cáo và/hoặc khoảng thời gian điều trị khuyến cáo.

Cảnh báo đặc biệt:

Chỉ dùng IMODIUM để điều trị các đợt tiêu chảy cấp liên quan đến hội chứng ruột kích thích (IBS) nếu trước đó đã được bác sỹ chẩn đoán là IBS.

Nếu có bất kỳ các dấu hiệu sau, không nên sử dụng thuốc mà không có sự hướng dẫn của bác sỹ, ngay cả khi bạn biết mình bị hội chứng ruột kích thích:

- Từ 40 tuổi trở lên và đã lâu chưa bị hội chứng ruột kích thích
- Từ 40 tuổi trở lên và các triệu chứng ruột kích thích lần này khác với lần trước
- Khi phát hiện trong phân có máu gần đây
- Khi bị táo bón nặng
- Khi cảm giác bị ốm hoặc nôn
- Khi giảm ngon miệng hoặc giảm cân
- Khi tiểu tiện khó hoặc bị đau
- Khi bị sốt
- Khi gần đây có du lịch nước ngoài

Tham khảo ý kiến bác sỹ nếu xuất hiện các triệu chứng mới, hoặc khi các triệu chứng nặng thêm hoặc không cải thiện sau 2 tuần.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC VÀ CÁC LOẠI TƯƠNG TÁC KHÁC

Dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy loperamide là một chất nền P-glycoprotein. Sử dụng đồng thời loperamide (liều đơn 16 mg) với quinidine, hay ritonavir, mà cả hai đều là thuốc ức chế P-glycoprotein dẫn đến kết quả là gia tăng 2 đến 3 lần nồng độ loperamide trong huyết tương. Chưa biết sự liên quan về lâm sàng của tương tác dược động học này với các chất ức chế P-glycoprotein khi loperamide được dùng ở các liều khuyến cáo.

Sử dụng đồng thời loperamide (liều đơn 4 mg) và itraconazole, một thuốc ức chế CYP3A4 và P-glycoprotein, dẫn tới làm tăng 3-4 lần nồng độ loperamide trong huyết tương. Trong nghiên cứu tương tự với gemfibrozil, một thuốc ức chế CYP2C8 thì nồng độ loperamide tăng khoảng 2 lần. Dùng kết hợp itraconazole và gemfibrozil làm tăng 4 lần nồng độ đỉnh trong huyết tương của loperamide và tăng 13 lần tổng nồng độ thuốc trong huyết tương. Những trường hợp làm tăng nồng độ thuốc này không đi kèm những ảnh hưởng trên thần kinh trung ương (CNS) khi được thăm dò bằng các đánh giá tâm thần vận động (nghĩa là đánh giá kiểm tra tình trạng lơ mơ và đánh giá chức năng nhận thức bằng biểu tượng số (Digit Symbol Substitution Test)).

Sử dụng đồng thời loperamide (liều đơn 16 mg) và ketoconazole, một thuốc ức chế CYP3A4 và P-glycoprotein, dẫn tới làm tăng gấp 5 lần nồng độ loperamide trong huyết tương. Sự tăng nồng độ thuốc này không làm tăng tác dụng dược lực học khi đo bằng phép đo đồng tử.

Sử dụng đồng thời với desmopressin đường uống làm tăng 3 lần nồng độ desmopressin trong huyết tương, có lẽ là do vận động đường tiêu hóa bị chậm lại.

Các thuốc với tính chất dược lý tương tự có thể làm ảnh hưởng đến tác dụng của loperamide và các thuốc làm tăng vận động đường tiêu hóa có thể làm giảm tác dụng của thuốc.

KHẢ NĂNG SINH SẢN, PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Phụ nữ có thai

Tính an toàn trên phụ nữ có thai chưa được thiết lập, mặc dù các nghiên cứu trên động vật không cho thấy loperamide HCl gây quái thai hoặc độc tính phôi thai. Như các thuốc khác, không nên dùng thuốc này cho phụ nữ có thai, đặc biệt trong 3 tháng đầu thai kỳ.

Phụ nữ cho con bú

Một lượng nhỏ loperamide có thể thấy ở sữa mẹ nên không được khuyến cáo dùng thuốc này khi đang cho con bú.

Do đó, phụ nữ có thai hoặc đang cho con bú nên tham khảo ý kiến bác sỹ để có trị liệu phù hợp.

Khả năng sinh sản

Ảnh hưởng lên khả năng sinh sản ở người vẫn chưa được đánh giá.

ẢNH HƯỞNG TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Mất ý thức, giảm nhận thức, mệt mỏi, choáng váng hoặc buồn ngủ có thể xảy ra khi điều trị tiêu chảy bằng thuốc này. Vì thế, nên thận trọng dùng thuốc này khi lái xe hay vận hành máy móc. Xem mục *Tác dụng không mong muốn.*

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN

Người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi

Tính an toàn của loperamide HCl đã được đánh giá trên 2755 bệnh nhân người lớn và trẻ em ≥ 12 tuổi tham gia trong 26 thử nghiệm lâm sàng có đối chứng và không đối chứng của loperamide HCl trong điều trị tiêu chảy cấp tính.

Các phản ứng bất lợi của thuốc thường gặp nhất được báo cáo (tần suất ≥ 1%) trong các thử nghiệm lâm sàng điều trị tiêu chảy cấp bằng loperamide HCl là táo bón (2,7%), đầy hơi (1,7%), đau đầu (1,2%) và buồn nôn (1,1%).

Bảng 1 liệt kê các phản ứng bất lợi của thuốc đã được báo cáo khi sử dụng loperamide HCl từ các thử nghiệm lâm sàng (tiêu chảy cấp) hoặc trong kinh nghiệm hậu mãi.

Phân loại tần suất theo quy ước sau: rất thường gặp (≥ 1/10); thường gặp (≥ 1/100 đến < 1/10); ít gặp (≥ 1/1.000 đến < 1/100); hiếm gặp (≥ 1/10.000 đến < 1/1.000); và rất hiếm gặp (< 1/10.000).

Bảng 1: Các phản ứng bất lợi của thuốc

Hệ thống cơ quan	**Dấu hiệu**		
	Thường gặp	**Ít gặp**	**Hiếm gặp**
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng quá mẫn[a] Phản ứng phản vệ (bao gồm sốc phản vệ)[a] Phản ứng giống phản vệ[a]
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu	Chóng mặt Ngủ gà[a]	Mất ý thức[a] Sững sờ[a]

			Giảm nhận thức[a] Tăng trương lực cơ[a] Bất thường điều phối vận động[a]
Rối loạn mắt			Co đồng tử[a]
Rối loạn tiêu hóa	Táo bón Buồn nôn Đầy hơi	Đau bụng Khó chịu vùng bụng Khô miệng Đau bụng trên Nôn Khó tiêu[a]	Tắc ruột[a] (bao gồm tắc ruột do liệt ruột) Phình to đại tràng[a] (bao gồm phình to đại tràng do nhiễm độc[b]) Căng chướng bụng
Rối loạn da và mô dưới da		Ban đỏ	Nổi bỏng rộp[a] (bao gồm hội chứng Stevens-Johnson, hoại tử biểu bì nhiễm độc và ban đỏ đa dạng) Phù mạch[a] Mày đay[a] Ngứa[a]
Rối loạn thận và tiết niệu			Bí tiểu[a]
Rối loạn toàn thân và tình trạng tại nơi dùng thuốc			Mệt mỏi[a]
a: Các thuật ngữ được liệt kê dựa trên dữ liệu hậu mãi của loperamide HCl. Quá trình xác định phản ứng bất lợi của thuốc sau khi đưa thuốc ra thị trường không phân biệt cho chỉ định cấp tính hay mạn tính hoặc người lớn hay trẻ em, tần suất được ước tính từ tất cả các thử nghiệm lâm sàng với loperamide HCl (cấp tính và mạn tính), bao gồm các thử nghiệm ở trẻ ≤ 12 tuổi (N=3683). b: Xem *Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc*			

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ sau khi thuốc được cấp phép lưu hành là rất quan trọng. Nó cho phép tiếp tục theo dõi cân bằng lợi ích/nguy cơ của thuốc. Các cán bộ y tế được yêu cầu báo cáo bất kỳ phản ứng có hại nghi ngờ nào thông qua Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc.

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ những phản ứng có hại gặp phải khi sử dụng thuốc.

QUÁ LIỀU

Triệu chứng

Trong trường hợp quá liều (kể cả quá liều tương đối do rối loạn chức năng gan), có thể xảy ra biểu hiện ức chế hệ thần kinh trung ương (sững sờ, bất thường điều phối vận động, ngủ gà, co đồng tử, tăng trương lực cơ và ức chế hô hấp), táo bón, bí tiểu và tắc ruột. Ảnh hưởng trên thần kinh trung ương ở trẻ em và bệnh nhân suy giảm chức năng gan có thể nhạy cảm hơn.

Các trường hợp sử dụng quá liều loperamide HCl, biến cố về tim như kéo dài khoảng QT và phức bộ QRS, xoắn đỉnh, loạn nhịp thất nghiêm trọng khác, ngừng tim và ngất đã được quan sát

thấy (xem *Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc).* Các trường hợp tử vong cũng đã được báo cáo.

Điều trị

Trong trường hợp quá liều, nên bắt đầu theo dõi kéo dài khoảng QT bằng điện tâm đồ.

Nếu xảy ra các triệu chứng quá liều trên hệ thần kinh trung ương, có thể dùng naloxone như thuốc đối kháng (antidote). Vì thời gian tác dụng của loperamide dài hơn naloxone (1 đến 3 giờ) nên có thể cần phải lặp lại liều naloxone. Do vậy, cần theo dõi sát bệnh nhân ít nhất 48 giờ để phát hiện các dấu hiệu ức chế thần kinh trung ương có thể xảy ra.

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm dược lý điều trị: Ức chế nhu động ruột; mã ATC: A07DA03

Loperamide gắn với thụ thể opiat tại thành ống tiêu hóa, làm giảm nhu động đẩy tới, kéo dài thời gian lưu thông ở ruột và gia tăng sự tái hấp thu nước và điện giải. Loperamide làm tăng trương lực cơ thắt hậu môn giúp làm giảm bớt sự đi tiêu gấp gáp và không tự chủ.

Trong một thử nghiệm lâm sàng mù đôi, ngẫu nhiên trên 56 bệnh nhân bị tiêu chảy cấp được điều trị bằng loperamide, đã quan sát thấy sự khởi phát tác dụng chống tiêu chảy trong vòng 1 giờ sau khi dùng một liều đơn 4 mg. Các so sánh lâm sàng với các thuốc điều trị tiêu chảy khác đã xác nhận sự khởi phát tác dụng nhanh chóng đặc biệt này của loperamide.

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Phần lớn loperamide uống vào sẽ được hấp thu từ ruột, nhưng do kết quả của việc chuyển hóa bước đầu đáng kể, sinh khả dụng chỉ vào khoảng 0,3%.

Phân bố

Các nghiên cứu về phân bố thuốc ở chuột cống cho thấy ái lực cao trên thành ruột với sự ưa gắn với các thụ thể tại lớp cơ dọc. Tỷ lệ gắn kết protein huyết tương của loperamide là 95%, chủ yếu là albumin. Dữ liệu tiền lâm sàng đã cho thấy loperamide là một cơ chất của P-glycoprotein.

Chuyển hóa

Loperamide hầu như được chuyển hóa hoàn toàn tại gan, phần lớn ở dạng liên hợp và được bài tiết qua mật. Con đường chuyển hóa chủ yếu của loperamide qua quá trình oxy hóa khử methyl ở vị trí N và chủ yếu thông qua các men CYP3A4 và CYP2C8. Do tác động chuyển hóa ban đầu rất mạnh này, nồng độ trong huyết tương của thuốc ở dạng không đổi là cực thấp.

Thải trừ

Thời gian bán hủy của loperamide ở người vào khoảng 11 giờ, thay đổi trong khoảng 9-14 giờ. Sự bài tiết của loperamide ở dạng không đổi và của các chất chuyển hóa chủ yếu qua phân.

THÔNG TIN AN TOÀN TIỀN LÂM SÀNG

Các nghiên cứu tiêu chảy cấp và mạn tính khi dùng loperamide đã cho thấy không có độc tính đặc biệt nào. Kết quả của các nghiên cứu *in vivo* và *in vitro* đã chỉ ra rằng loperamide không gây độc gen. Trong các nghiên cứu trên hệ sinh sản, tại mức liều rất cao (40 mg/kg/ngày – gấp 20 lần

liều tối đa dùng trên người (MHUL)), dựa trên sự so sánh liều theo diện tích bề mặt cơ thể (mg/m^2), loperamide đã gây suy giảm khả năng sinh sản và sự sống còn của bào thai có liên quan đến độc tính trên hệ sinh sản của chuột mẹ. Tại mức liều thấp hơn (≥ 10 mg/kg/ngày – 5 lần MHUL) đã cho thấy không ảnh hưởng đến sức khoẻ của mẹ hoặc bào thai và đã không ảnh hưởng lên sự phát triển chu sinh và sau sinh.

Đánh giá tiền lâm sàng *in vitro* và *in vivo* của loperamide đã cho thấy ảnh hưởng không đáng kể trên điện sinh lý tim trong khoảng nồng độ thuốc liên quan đến điều trị và ở cấp số nhân đáng kể của khoảng này (lên đến 47 lần). Tuy nhiên, ở nồng độ rất cao liên quan đến quá liều (xem *Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc*), loperamide có tác động lên điện sinh lý tim bao gồm ức chế dòng natri và kali (hERG) và gây loạn nhịp tim.

TƯƠNG KỴ

Không áp dụng.

HẠN DÙNG

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN

Không bảo quản trên 30°C.

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI

Hộp 10 vỉ x 10 viên.

THẬN TRỌNG ĐẶC BIỆT KHI VỨT BỎ VÀ XỬ LÝ KHÁC

Không có yêu cầu đặc biệt. Bất kỳ sản phẩm y tế không sử dụng hay phế liệu nào cũng nên được vứt bỏ theo yêu cầu của hướng dẫn tại địa phương.

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG

Tiêu chuẩn cơ sở.

Sản xuất tại: LUSOMEDICAMENTA SOCIEDADE TÉCNICA FARMACÊUTICA, S.A.
Địa chỉ: Estrada Consiglieri Pedroso, n.º 69 - B, Queluz de Baixo, 2730-055 Barcarena, Bồ Đào Nha.

Cơ sở đăng ký: Công ty TNHH Johnson & Johnson (Việt Nam), Việt Nam
Mọi câu hỏi/Báo cáo tác dụng ngoại ý/ Than phiền chất lượng sản phẩm xin liên hệ:
VPĐD Janssen-Cilag Ltd., TP Hồ Chí Minh.
ĐT: +84 28 38214828
E-mail: jacvndrugsafety@its.jnj.com

Tài liệu tham khảo: UK SmPC 30Mar2018
Phiên bản: PI_Imodium_UK SmPC 30Mar2018_v1
Ngày sửa đổi: 25/06/2021

© [year] Janssen

xxxxxxxxx

TL. CỤC TRƯỞNG
KT. TRƯỞNG PHÒNG ĐĂNG KÝ THUỐC
PHÓ TRƯỞNG PHÒNG
Lê Xuân Hoành