

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Imodium® akut N duo
2 mg/125 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jede Tablette enthält 2 mg Loperamidhydrochlorid und Simeticon entsprechend 125 mg Dimeticon.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tablette

Weiß, kapselförmige Tabletten mit der Prägung „IMO“ auf der einen Seite und der Prägung „2|125“ auf der anderen Seite.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Imodium akut N duo wird zur symptomatischen Behandlung akuter Durchfälle bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren verwendet, wenn dabei auch abdominelle Beschwerden auftreten, die durch eine vermehrte Gasbildung verursacht wurden und einen aufgeblähten Bauch, Krämpfe oder Blähungen umfassen.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten sind mit Flüssigkeit einzunehmen.

Siehe Tabelle

Zu Beginn der Behandlung von akuten Durchfällen erfolgt die Einnahme der Erstdosis.

Danach soll nach jedem ungeformten Stuhl die Wiederholungs-dosis eingenommen werden.

Die empfohlene Tageshöchstdosis von 4 Tabletten darf nicht überschritten werden. Die Behandlungsdauer ist auf 2 Tage beschränkt.

Kinder

Imodium akut N duo darf bei Kindern unter 12 Jahren nicht angewendet werden.

Ältere Patienten

Für ältere Patienten sind keine Dosisanpassungen erforderlich.

Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion
Bei beeinträchtigter Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion
Obwohl keine pharmakokinetischen Daten von Patienten mit Leberfunktionsstörungen vorliegen, sollte Imodium akut N duo bei solchen Patienten aufgrund des eingeschränkten First-pass-Metabolismus mit Vorsicht eingesetzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

Imodium akut N duo darf nicht angewendet werden bei

- Kindern unter 12 Jahren.
- Patienten mit bekannter Überempfindlichkeit (Allergie) gegen Loperamidhydro-

Alter	Erstdosis	Wiederholungs-dosis	Tageshöchstdosis
Jugendliche zwischen 12 und 18 Jahren	1 Tablette	1 Tablette	4 Tabletten
Erwachsene über 18 Jahren	2 Tabletten	1 Tablette	4 Tabletten

chlorid, Simeticon oder einen der sonstigen Bestandteile dieses Arzneimittels.

- Patienten mit akuter Dysenterie, die mit Blut im Stuhl und hohem Fieber einhergeht.
- Patienten mit akuten Schüben einer Colitis ulcerosa.
- Patienten mit Colitis pseudomembranosa, die durch die Einnahme von Breit-spektrum-Antibiotika auftreten kann.
- Patienten mit einer bakteriellen Enterocolitis, die durch invasive Mikroorganismen (z.B. Salmonellen, Shigellen und Campylobacter) hervorgerufen werden.

Imodium akut N duo darf nicht eingenommen werden, wenn eine Hemmung der Peristaltik wegen möglicher Risiken von Folgeerkrankungen zu vermeiden ist. Diese schließen Ileus, Megacolon und toxisches Megacolon ein. Imodium akut N duo muss sofort abgesetzt werden, wenn Obstipation, Ileus oder eine starke Aufblähung des Bauches auftritt.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung der Diarrhö mit Loperamidhydrochlorid und Simeticon ist nur symptomatisch; wenn eine kausale Therapie zur Verfügung steht, sollte diese stets durchgeführt werden.

Bei Patienten mit (schwerer) Diarrhö kann es zu Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten kommen. Es ist wichtig, auf ausreichenden Flüssigkeits- und Elektrolytersatz zu achten.

Ist innerhalb von 48 Stunden keine klinische Besserung zu beobachten, muss Imodium akut N duo abgesetzt werden. Die Patienten sollten angewiesen werden, ihren Arzt aufzusuchen.

Bei AIDS-Patienten, die zur Durchfallbehandlung Imodium akut N duo erhalten, sollte die Therapie bei ersten Anzeichen eines aufgeblähten Bauches abgebrochen werden. Es liegen Einzelberichte zu Verstopfung mit einem erhöhten Risiko für ein toxisches Megacolon bei AIDS-Patienten vor. Diese litten sowohl unter einer durch virale als auch bakterielle Erreger verursachten infektiösen Colitis und wurden mit Loperamidhydrochlorid behandelt.

Obwohl keine pharmakokinetischen Daten zu Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion vorliegen, sollte Imodium akut N duo bei solchen Patienten aufgrund des eingeschränkten First-pass-Metabolismus mit Vorsicht eingesetzt werden. Dieses Arzneimittel sollte von Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion vorsichtig angewendet werden, da eine daraus resultierende relative Überdosierung zu einer ZNS-Toxizität führen kann. Imodium akut N duo sollte nur unter ärztlicher Kontrolle bei Patienten mit

schwerer Leberfunktionsstörung angewendet werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Präklinische Daten haben gezeigt, dass Loperamid ein Substrat des P-Glykoproteins ist. Die gleichzeitige Einnahme von Loperamid (16 mg Einzeldosis) und Chinidin oder Ritonavir, die beide P-Glykoprotein-Inhibitoren sind, führte zu einem 2- bis 3-fachen Anstieg der Plasmakonzentration von Loperamid. Die klinische Bedeutung dieser pharmakokinetischen Interaktion von Loperamid mit P-Glykoprotein-Inhibitoren ist in den empfohlenen Dosierungen unbekannt.

Die gleichzeitige Einnahme von Loperamid (4 mg Einzeldosis) und Itraconazol, einem CYP3A4- und P-Glykoprotein-Inhibitor, verursachte einen 3- bis 4-fachen Anstieg der Plasmakonzentration von Loperamid. In der gleichen Studie erhöhte ein CYP2C8-Inhibitor, Gemfibrozil, die Konzentration von Loperamid um etwa das 2-fache. Die Kombination von Itraconazol und Gemfibrozil führte zu einem 4-fachen Anstieg der maximalen Plasmaspiegel von Loperamid und einem 13-fachen Anstieg der Gesamtverfügbarkeit im Plasma. Psychomotorische Tests (z.B. subjektive Schläfrigkeit und Digit-Symbol-Substitution-Test) zeigten, dass die erhöhten Plasmakonzentrationen keine messbaren Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem (ZNS) hatten.

Die gleichzeitige Verabreichung von Loperamid (16 mg als Einzeldosis) und Ketconazol, einem Inhibitor von CYP3A4 und P-Glykoprotein, resultierte in einem 5-fachen Anstieg der Loperamid-Plasmakonzentrationen. Pupillometrie-Messungen ergaben, dass dieser Anstieg nicht mit erhöhten pharmakodynamischen Effekten assoziiert war.

Die gleichzeitige Behandlung mit oralem Desmopressin resultierte in einem 3-fachen Anstieg der Desmopressin-Plasmakonzentrationen, vermutlich aufgrund der langsameren gastrointestinalen Motilität.

Bei Arzneimitteln mit ähnlichen pharmakologischen Eigenschaften ist zu erwarten, dass diese die Wirkung von Loperamid potenzieren und bei Arzneimitteln, die die gastrointestinale Passage beschleunigen, dass diese dessen Wirkung reduzieren.

Simeticon wird im Gastrointestinaltrakt nicht absorbiert, sodass keine relevanten Wechselwirkungen zwischen Simeticon und anderen Arzneimitteln zu erwarten sind.

4.6 Schwangerschaft und StillzeitSchwangerschaft

Die Sicherheit bei Anwendung am Menschen in der Schwangerschaft ist nicht aus-

Imodium® akut N duo

Johnson & Johnson

reichend belegt. In tierexperimentellen Studien gibt es keine Hinweise auf teratogene oder embryotoxische Eigenschaften von Loperamid oder Simeticon. Imodium akut N Duo sollte während der Schwangerschaft, besonders im ersten Schwangerschaftsdrittel, nicht angewendet werden, außer, wenn es klinisch gerechtfertigt ist.

Stillzeit

Geringe Mengen von Loperamid können in die Muttermilch übergehen. Daher wird eine Einnahme von Imodium akut N duo während der Stillzeit nicht empfohlen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Müdigkeit, Schwindelgefühl und Schläfrigkeit wurden während der Einnahme von Loperamid beobachtet. Bei Auftreten dieser Effekte sollten die Patienten nicht Auto fahren oder Maschinen bedienen (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Die Sicherheit von Loperamid/Simeticon wurde an 2040 Patienten evaluiert, die an 5 klinischen Studien teilnahmen. In allen Studien wurden Patienten mit akuter Diarrhö und Bauchbeschwerden aufgrund von Gas-

bildung mit Kautabletten einer Loperamid/Simeticon-Formulierung behandelt. Vier Studien verglichen Loperamid/Simeticon mit Loperamid, Simeticon und Placebo und eine Studie verglich zwei verschiedene Formulierungen von Loperamid/Simeticon mit Placebo. Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (d.h. Inzidenz $\geq 1\%$) in den klinischen Studien waren Geschmacksstörung (2,6 %) und Übelkeit (1,6 %).

Die Sicherheit von Loperamidhydrochlorid wurde an 2755 Patienten im Alter von ≥ 12 Jahren evaluiert. Diese nahmen in 26 kontrollierten und unkontrollierten klinischen Studien zur Untersuchung von Loperamidhydrochlorid bei akuter Diarrhö teil. Die häufigsten, unerwünschten Nebenwirkungen ($> 1\%$), die in diesen Studien berichtet wurden, waren: Obstipation (2,7 %), Flatulenz (1,7 %), Kopfschmerzen (1,2 %) und Übelkeit (1,1 %).

Die Sicherheit von Loperamidhydrochlorid wurde zusätzlich in 321 Patienten, die an 5 kontrollierten und unkontrollierten Studien zur Anwendung von Loperamidhydrochlorid bei chronischer Diarrhö teilnahmen, evaluiert. Die häufigsten, unerwünschten Nebenwirkungen ($> 1\%$), die in diesen Studien berichtet wurden, waren: Flatulenz (2,8 %), Obstipation (2,2 %), Schwindel (1,2 %) und Übelkeit (1,2 %).

Die Sicherheit von Loperamidhydrochlorid wurde auch in 607 Patienten im Alter von 10 Tagen bis 13 Jahre ermittelt, die in 13 kontrollierten und unkontrollierten Studien zur Anwendung von Loperamidhydrochlorid bei akuter Diarrhö teilnahmen. Die einzige berichtete unerwünschte Nebenwirkung $\geq 1\%$ war Erbrechen.

Tabelle 1 stellt die Nebenwirkungen dar, die nach der Einnahme von Loperamid/Simeticon entweder in klinischen Studien oder nach Markteinführung berichtet wurden. Zusätzliche Nebenwirkungen, die bei der Einnahme von Loperamidhydrochlorid (einem der beiden Bestandteile von Loperamid/Simeticon) berichtet wurden, sind ebenfalls aufgeführt.

Die Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen beinhalten Daten aus klinischen Studien mit Loperamid/Simeticon und Loperamidhydrochlorid. Es werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig: $\geq 1/10$
 Häufig: $\geq 1/100$ bis $< 1/10$
 Gelegentlich: $\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$
 Selten: $\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$
 Sehr selten: $< 1/10.000$
 Nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkungen		
	Häufigkeit		
	Selten	Gelegentlich	Häufig
Erkrankungen des Immunsystems	Überempfindlichkeitsreaktion ^a , anaphylaktische Reaktionen (einschließlich anaphylaktischer Schock) ^a , anaphylaktoide Reaktionen ^a		
Erkrankungen des Nervensystems	Bewusstlosigkeit ^a , Bewusstseinsstörung ^a , Stupor ^a , Hypertonie ^a , Koordinationsstörungen ^a	Somnolenz ^a , Schwindelgefühl ^c	Kopfschmerzen ^b , Dysgeusie
Erkrankungen des Auges	Miosis ^a		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Ileus ^a (einschließlich paralytischem Ileus), Megacolon ^a (einschließlich toxisches Megacolon ^d)	abdominelle Schmerzen, abdominelle Beschwerden ^b , Schmerzen im oberen Abdominaltrakt ^b , Erbrechen, Obstipation, aufgeblähter Bauch ^c , Dyspepsie ^c , Flatulenz, Mundtrockenheit	Übelkeit
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	bullöse Reaktionen (einschließlich Stevens-Johnson Syndrom ^a , toxisch epidermale Nekrolyse ^a und Erythema multiforme ^a), Angioödem ^a , Urticaria ^a , Pruritus ^a	Hautausschlag	
Erkrankungen der Nieren und Harnwege	Harnretention ^a		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Müdigkeit ^a	Asthenie	

^a Der Einschluss dieser Nebenwirkung basiert auf Erfahrungen nach Markteinführung von Loperamidhydrochlorid. Da der Prozess zur Bestimmung der Häufigkeiten nicht nach chronischer und akuter Diarrhö in Erwachsenen und Kindern unterscheidet, ist die Häufigkeit aus allen klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid, inklusive Studien bei Kindern ≤ 12 Jahren, ermittelt (N = 3683).

^b Der Einschluss dieser Nebenwirkung basiert auf berichteten Nebenwirkungen in klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid. Die Häufigkeiten basieren auf allen klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid bei akuter Diarrhö (N = 2755).

^c Der Einschluss dieser Nebenwirkung basiert auf Erfahrungen nach Markteinführung von Loperamid/Simeticon. Die Häufigkeit wurde in klinischen Studien mit Loperamid/Simeticon bei akuter Diarrhö ermittelt (N = 618). Schwindelgefühl und aufgeblähter Bauch wurden auch als Nebenwirkungen bei klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid berichtet.

^d siehe Abschnitt 4.4. Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 ÜberdosierungSymptome

Bei Überdosierung (einschließlich relativer Überdosierung infolge Leberfunktionsstörung) kann es zur Depression des zentralen Nervensystems (Stupor, Koordinationsstörungen, Somnolenz, Miosis, Muskelhypertonie, Atemdepression), Mundtrockenheit, abdominalen Beschwerden, Übelkeit und Erbrechen, Obstipation, Harnverhalt und paralytischem Ileus kommen. Kinder können für ZNS-Wirkungen empfindlicher sein als Erwachsene.

Therapiemaßnahmen

Bei Symptomen einer Überdosierung kann als Antidot Naloxon verabreicht werden. Da Loperamid eine längere Wirkungsdauer als Naloxon (1–3 Stunden) hat, kann die wiederholte Gabe von Naloxon angezeigt sein. Um eine mögliche ZNS-Depression zu erkennen, sollte der Patient daher engmaschig über mindestens 48 Stunden überwacht werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antipropulsive Antidiarrhoika
ATC-Code: A07DA53

Loperamid bindet an den Opiatrezeptor in der Darmwand und reduziert so die propulsive Peristaltik, verlängert die intestinale Transitzeit und erhöht die Resorption von Wasser und Elektrolyten. Loperamid verändert die physiologische Darmflora nicht. Loperamid erhöht den Analsphinktertonus. Imodium akut N duo wirkt nicht zentral. Simeticon ist ein inerte oberflächenaktiver Wirkstoff mit entschäumenden Eigenschaften und vermindert dadurch möglicherweise durch Blähungen hervorgerufene Symptome, die mit Diarrhö einhergehen.

5.2 Pharmakokinetische EigenschaftenResorption

Loperamid wird hauptsächlich von der Darmwand aufgenommen, aber auf Grund seines ausgeprägten First-pass-Metabolismus liegt die systemische Bioverfügbarkeit nur bei etwa 0,3%. Simeticon wird nicht resorbiert.

Verteilung

Verteilungsstudien an Ratten haben eine hohe Affinität zur Darmwand mit bevorzug-

ter Rezeptorbindung in der Längsmuskelschicht gezeigt. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 95 %, hauptsächlich an Albumin. Präklinischen Daten zufolge ist Loperamid ein P-Glykoprotein-Substrat.

Biotransformation

Loperamid unterliegt einer fast vollständigen Extraktion und Metabolisierung durch die Leber, wo es konjugiert und über die Galle ausgeschieden wird. Die oxidative N-Demethylierung ist der wichtigste Stoffwechselweg von Loperamid und wird hauptsächlich durch CYP3A4 und CYP2C8 herbeigeführt. Aufgrund des sehr hohen First-Pass-Effekts bleiben die Plasmaspiegel des unveränderten Wirkstoffes extrem niedrig.

Elimination

Die Plasmahalbwertszeit von Loperamid im Menschen liegt im Mittel bei 11 Stunden, im Bereich von 9 bis 14 Stunden. Die Ausscheidung von unverändertem Loperamid und den Metaboliten erfolgt hauptsächlich über die Fäzes.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Studien zur akuten und chronischen Toxizität von Loperamid zeigten keine spezifische Toxizität. Ergebnisse von in-vivo- und in-vitro-Studien zeigten, dass Loperamid nicht genotoxisch ist. In Studien zur Reproduktionstoxizität bei Ratten führten sehr hohe Loperamid-Dosierungen (40 mg/kg/Tag, entspricht der 240-fachen maximalen Dosis beim Menschen) im Zusammenhang mit maternal-toxischen Effekten zu einer Beeinträchtigung der Fertilität und der fetalen Überlebensrate. Niedrigere Dosen hatten keine Effekte auf die maternale oder fetale Gesundheit und beeinträchtigten die peri- und postnatale Entwicklung nicht. Simeticon gehört zur Substanzklasse der linearen Polydimethylsiloxane, die seit vielen Jahren im weitverbreiteten allgemeinen und medizinischen Gebrauch sind und als biologisch inert sowie frei von toxischen Eigenschaften gelten. Mit Simeticon wurden keine spezifischen tierexperimentellen Toxizitätsstudien durchgeführt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Wasserfreies Calciumhydrogenphosphat
Mikrokristalline Cellulose
Carboxymethylstärke-Natrium (Typ A) (Ph. Eur.)
Acesulfam-Kalium
Stearinsäure (Ph. Eur.) [pflanzlich]
Künstliches Vanille-Aroma (enthält Maltodextrin, Propylenglycol und Benzylalkohol)

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Durchdrückblister bestehen aus Polychlorotrifluoroethylen/PVC-Folie, Aluminium-Folie und einer Heißversiegelungsschicht.

Die Abziehblister bestehen aus Polychlorotrifluoroethylen/PVC-Folie, Aluminium/PET/Papier-Verbundfolie und einer Heißversiegelungsschicht.

Imodium akut N duo ist in Packungen mit 6 und 12 weißen, kapselförmigen Tabletten erhältlich.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Johnson & Johnson GmbH
Johnson & Johnson Platz 2
41470 Neuss
Tel.: 00800 260 260 00 (kostenfrei)

8. ZULASSUNGSNUMMER

65706.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung:

15. Februar 2007

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung:

16. Dezember 2008

10. STAND DER INFORMATION

September 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt