

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Лоперамид Екофарм 2 mg таблетки
Loperamide Ecopharm 2 mg tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 2 mg лоперамидов хидрохлорид (*loperamide hydrochloride*).

Помощни вещества с известно действие: всяка таблетка съдържа 101,2 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Лоперамид Екофарм 2 mg таблетки са бели до почти бели, кръгли, двойноизпъкнали нефилмирани таблетки с вдлъбнато релефно изображение „С“ от едната страна и „11“ от другата страна на таблетката.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лоперамид Екофарм е показан за симптоматично лечение на остра диария при възрастни и деца над 12-годишна възраст.

Лоперамид Екофарм може да се прилага и при остри диарични епизоди, асоциирани със Синдром на раздразненото черво (СРЧ) при възрастни над 18-годишна възраст, диагностицирани от специалист.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Остра диария

Възрастни и деца над 12-годишна възраст:

Началната доза е 2 таблетки (4 mg); лечението продължава с приемането на 1 таблетка (2 mg) след всяко разводнено изпражнение.

Максималната дневна доза не трябва да надвишава 6 таблетки (12 mg).

Симптоматично лечение на остър диаричен епизод, асоцииран със СРЧ при възрастни над 18-годишна възраст

Началната доза е 2 таблетки (4 mg); лечението продължава с приемането на 1 таблетка (2 mg) след всяко разводнено изпражнение или според препоръката на лекаря.

Максималната дневна доза не трябва да надвишава 6 таблетки (12 mg).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20210069
Разрешение №	BG/MAM/MP-53806
Одобрение №	23.03.2021



Педиатрична популация

Лоперамид Екофарм е противопоказан при деца под 12-годишна възраст.

Пациенти в старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст.

Бъбречно увреждане

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане

Въпреки че няма фармакокинетични данни за пациенти с чернодробно увреждане, Лоперамид Екофарм трябва да се използва с внимание при такива пациенти, поради редуцирания метаболизъм на първо преминаване (вж. точка 4.4.).

Начин на приложение

Перорално приложение.

Таблетките трябва да бъдат приемани с течност.

4.3 Противопоказания

Лоперамид Екофарм е противопоказан при пациенти с известна свръхчувствителност към лоперамидов хидрохлорид или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1. Лоперамид Екофарм не трябва да се използва при деца под 12-годишна възраст.

Лоперамид Екофарм не трябва да се използва при:

- пациенти с остра дизентерия, с кръв в изпражненията и висока температура;
- пациенти с остър улцерозен колит;
- пациенти с бактериален ентероколит, причинен от микроорганизми, включително салмонела, шигела и кампилобактер;
- пациенти с псевдомембранозен колит, асоцииран с употребата на широкоспектърни антибиотици.

Лоперамидов хидрохлорид не трябва да се използва, когато е необходимо да се избегне потискане на перисталтиката, поради сериозен риск от значими последици, включващи чревна непроходимост, мегаколон и токсичен мегаколон. Приемът на лоперамидов хидрохлорид трябва да се преустанови незабавно в случай, че се развие констипация, подуване на корема или чревна непроходимост.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението на диария с лоперамидов хидрохлорид е само симптоматично. Винаги, когато е възможно да се установи основната етиология, трябва да се предписва специфична и подходяща (по показания) за нея терапия.

В случай на остра диария, най-важната мярка е предотвратяване на водно-електролитен дефицит. Това е от особено значение при деца и пациенти в старческа възраст в увредено общо състояние, страдащи от остра диария. Употребата на този лекарствен продукт не замества необходимостта от прилагането на подходяща водно-електролитна заместителна терапия .

Тъй като продължителната диария може да бъде признак на потенциално по-сериозно състояние, този лекарствен продукт не трябва да се използва продължително време, докато не се установи причината за диарията.

При остра диария, ако не се наблюдава клинично подобрене в рамките на 48 часа, прилагането на лоперамидов хидрохлорид трябва да бъде прекратено и на пациентите се препоръчва консултация с лекар.



При пациенти със СПИН, лекувани от диария с лоперамидов хидрохлорид, терапията трябва да се преустанови при най-ранни симптоми на подуване на корема. Съобщават се изолирани случаи на запек с повишен риск от токсичен мегаколон при пациенти, болни от СПИН, с инфекциозен колит, предизвикан от вирусни или бактериални патогени, лекувани с лоперамидов хидрохлорид.

Въпреки че няма фармакокинетични данни за пациенти с чернодробно увреждане, лоперамидов хидрохлорид трябва да се използва с внимание при такива пациенти, поради редуцирания метаболизъм на първо преминаване. Това лекарство трябва да се прилага внимателно при пациенти с чернодробно увреждане, тъй като то може да предизвика относително предозиране, водещо до токсичност на ЦНС.

Ако този лекарствен продукт се приема за контролиране на епизоди на диария, асоциирани със СРЧ, вече диагностициран от медицински специалист и не се наблюдава клинично подобрене в рамките на 48 часа, приемът на лоперамидов хидрохлорид трябва да бъде преустановен и трябва да бъде направена консултация с лекар. Пациентите трябва да се консултират с лекар и ако техните симптоми се променят или повтарящите се епизоди на диария продължат повече от 2 седмици.

Злоупотреба и неправилна употреба, като опият-заместител, са описани при хора с наркотично пристрастяване (вж. точка 4.9).

Има съобщения за сърдечносъдови събития, включващи удължаване на QT-интервала и QRS-комплекса, *torsade de pointes* във връзка с предозиране. Някои от случаите са имали летален изход (вж. точка 4.9). Предозирането може да демаскира съществуващ синдром на Brugada. Пациентите не трябва да надвишават препоръчителната доза и/или препоръчаната продължителност на лечение.

Лоперамид Екофарм съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Ларп лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Неклинични данни показват, че лоперамид представлява Р-гликопротеинов субстрат. Едновременното приложение на лоперамид (единична доза от 16 mg) с квинидин или ритонавир, които са Р-гликопротеинови инхибитори, води до дву-/трикратно повишаване на плазмените нива на лоперамид. Клиничното значение на тези фармакокинетични взаимодействия с Р-гликопротеиновите инхибитори, когато лоперамид е приложен в препоръчителните дози, не е известно.

Едновременното приложение на лоперамид (4 mg единична доза) и итраконазол (инхибитор на СYP3A4 и Р-гликопротеина), води до три-/четирикратно увеличение на плазмените концентрации на лоперамид. В същото клинично изпитване гемфиброзил (СYP2C8 инхибитор) повишава плазмените концентрации на лоперамид приблизително двукратно. Комбинацията на итраконазол и гемфиброзил води до четирикратно увеличение на максималните плазмени нива на лоперамид и до тринадесеткратно увеличение на общата плазмена експозиция. Тези увеличения не са свързани с ефекти от страна на централната нервна система (ЦНС), измерени чрез психомоторни тестове (т.е. субективна сънливост и Digit Symbol Substitution Test).

Едновременното приложение на лоперамид (16 mg единична доза) и кетоконазол (инхибитор на СYP3A4 и Р-гликопротеина), води до петкратно увеличение на плазмените концентрации на лоперамид. Това увеличение не е свързано с повишени фармакодинамични ефекти, измерени чрез пупилометрия.



Едновременно лечение с перорален дезмопресин води до 3-кратно увеличение на плазмените концентрации на дезмопресин, дължащи се вероятно на забавения стомашно-чревен мотилитет.

Очаква се, че лекарства с подобни фармакологични свойства може да потенцират ефекта на лоперамид и че лекарства, които ускоряват стомашно-чревното преминаване, може да намалят ефекта му.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Няма данни за безопасността на това лекарство при употреба от бременни жени, въпреки че при животни не се наблюдават индикации за тератогенни или ембриотоксични ефекти при употреба на лоперамидов хидрохлорид. Не се препоръчва приложението на това лекарство по време на бременност, особено в първия триместър.

Кърмене

Малки количества лоперамид могат да секретира в кърмата. Поради това не се препоръчва употребата на това лекарство по време на кърмене.

Жените, които са бременни или кърмят, трябва да се консултират с лекар за подходящо лечение.

Фертилитет

Не е оценен ефектът върху фертилета при хора.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По време на лечението с лоперамидов хидрохлорид може да се наблюдават умора, виене на свят или сънливост, наред с другите диарийни синдроми. Поради това е препоръчително повишено внимание при шофиране или работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Възрастни и деца на 12 и повече години

Безопасността на лоперамидов хидрохлорид е оценявана при 2755 възрастни и деца на 12 и повече години, участвали в 26 контролирани и неконтролирани клинични изпитвания на лоперамидов хидрохлорид, прилаган за лечение на остра диария.

Нежеланите реакции, съобщени от $\geq 1\%$ от пациенти, лекувани с лоперамидов хидрохлорид, са били: запек (2,7%), метеоризъм (1,7%), главоболие (1,2%) и гадене (1,1%).

Таблица 1 показва НЛР, които са били докладвани при употребата на лоперамидов хидрохлорид по време на клинично изпитване (остра диария) или по време на постмаркетинговата фаза.

Честотата е представена според следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$); и много редки ($< 1/10\,000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции

Системо-органен клас	Индикация		
	Чести	Нечести	Редки
Нарушения на имунната система			Реакция на свръхчувствителност Анафилактична реакция

			(вкл. анафилактичен шок) ^a Анафилактоидна реакция ^a
Нарушения на нервната система	Главоболие	Замаяност Сънливост ^a	Загуба на съзнание ^a Ступор ^a Потиснато ниво на съзнание ^a Хипертония ^a Нарушение на координацията ^a
Нарушения на очите			Миоза ^a
Стомашно-чревни нарушения	Запек Гадене Метеоризъм	Стомашна болка Стомашен дискомфорт Сухота в устата Болки в горната част на корема Повръщане Диспепсия ^a	Илеус ^a (включително паралитичен илеус) Мегаколон ^a (включително токсичен мегаколон ^b) Абдоминална дистензия
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив	Булозен обрив ^a (включително синдром на Stevens-Johnson, токсична епидермална некролиза и еритема мултиформе) Ангиодем ^a Уртикария ^a Сърбеж ^a
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища			Задържане на урина ^a
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение			Умора ^a
^aВключването на този термин се базира на постмаркетингови доклади за лоперамидов хидрохлорид. Тъй като процесът за определяне на постмаркетингови нежелани реакции не различава хронични и остри индикации или възрастни и деца, честотата е оценена от всички клинични изпитвания с лоперамидов хидрохлорид (остри и хронични), включително изпитвания при деца ≤ 12 години (N=3683). ^bВижте т. 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба			

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата, ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, тел.: +359 2 8903417, уебсайт: www.bda.bg.

4.9 Предозиране

Симптоми

В случай на предозиране (включително и относително предозиране в резултат на чернодробна дисфункция), е възможно да настъпи потискане на функцията на ЦНС (ступор, нарушена



координация, сомнолентност, миоза, мускулна хипертония, респираторна депресия), задръжка на урина и илеус. Децата са по-чувствителни към ефектите върху ЦНС, в сравнение с възрастните пациенти.

При хора, приели свръхдоза лоперамид, са наблюдавани сърдечносъдови събития, като удължаване на QT-интервала и QRS-комплекса, *torsade de pointes*, други сериозни камерни аритмии, спиране на сърдечната дейност и синкоп (вж. точка 4.4). Има съобщения и за случаи с летален изход. Предозирането може да демаскира съществуващ синдром на Brugada.

Лечение

В случай на предозиране е необходимо да се проведе ЕКГ мониторинг за удължен QT-интервал. В случай на поява на признаци на предозиране от страна на ЦНС, като антидот може да се приложи налоксон. Тъй като продължителността на действие на лоперамид е по-голяма от тази на налоксон (1-3 часа), може да се приложи повторно лечение с налоксон. Ето защо пациентът следва да бъде под строг контрол най-малко 48 часа за установяване на евентуално потискане на ЦНС.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипропульсиви, АТС код: A07DA03.

Механизъм на действие

Лоперамид се свързва с опиатните рецептори в чревната стена, намалява пропульсивната перисталтика, удължава транзитното време през червата и способства за резорбцията на вода и електролити. Лоперамид повишава тонуса на аналния сфинктер като така намалява неспособността за задържане и напрежението.

В двойно-сляпо, рандомизирано клинично проучване при 56 пациента с остра диария, които получават лоперамид, се наблюдава анти-диарично действие 1 час след приема на единична доза от 4 mg. В сравнение с други антидиарийни лекарства, клинично се потвърждава особената скорост на действие на лоперамид.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

По-голяма част от погълнатия лоперамид се абсорбира от червата, като в резултат на метаболизма при първо преминаване, системната бионаличност е само около 0,3%.

Разпределение

Проучвания за разпределението при плъхове показват висок афинитет към чревната стена с предпочитание към свързване с рецептори на надлъжния мускулен слой. Свързването на лоперамид с плазмените протеини е 95%, предимно с албумин. Предклинични данни показват, че лоперамид е субстрат на Р-гликопротеин.

Метаболизъм

Лоперамид почти напълно се извлича от черния дроб, където главно се метаболизира, конюгира и отделя чрез жлъчката. Оксидативното N-деметиране е главният метаболитен път за лоперамид и се осъществява основно чрез CYP3A4 и CYP2C8. Поради много високия ефект на първо преминаване, плазмените концентрации на непромененото лекарство остават изключително ниски.

Елиминиране

Времето на полуживот на лоперамид при човека е около 11 часа, с обхват 9-14 часа. Отделянето



на непроменения лоперамид и неговите метаболити става главно чрез фекалиите.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Неклиничната *in vitro* и *in vivo* оценка на лоперамид не показва значими електрофизиологични ефекти върху сърцето в терапевтично приложимия обхват на концентрации и при значителни, кратни на този обхват, стойности (до 47-кратни). Обаче при свръхвисоки концентрации, свързани с предозиране (вж. точка 4.4), лоперамид има електрофизиологично действие върху сърцето, състоящо се в инхибиране на калиевите (hERG) и натриевите потоци и аритмии.

Резултати от *in vivo* и *in vitro* изследвания доказват, че лоперамид не проявява генотоксичност.

Репродуктивна токсичност

В репродуктивните изследвания, при които плъхове са третирани по време на бременност и/или кърмене, много високи дози лоперамид (40 mg/kg дневно - 20 пъти над максималното ниво на употреба при хора (MNL)) водят до токсичност на майките, увреден фертилитет и намалена преживяемост на плодовите/малките плъхчета. По-ниски дози (≥ 10 mg/kg - 5 пъти MNL) не показват ефект върху здравето на майките и плодовете и не са повлияли пери- и постнаталното развитие.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза
Царевично нишесте
Полисорбат 80
Талк
Силициев диоксид, колоиден, безводен
Магнезиев стеарат

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Таблетките са опаковани в прозрачни PVC/ PVDC – алуминиеви блистери. Блистерите са опаковани в картонени кутии, съдържащи 10 таблетки.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

ЕКОФАРМ ГРУП АД
ул. Атанас Дуков №29, ет.3,
1407 София, България
тел: (02) 906 90 70
факс: (02) 906 90 71

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. №

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО
ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване:

Дата на последно подновяване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСА

