

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Loperamid Polpharma

2 mg tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Jedna tableta obsahuje 2 mg loperamídiu chloridu.

Pomocná látka so známym účinkom: monohydrát laktózy

Jedna tableta obsahuje 100 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tableta

Biele až takmer biele tablety so skosenými okrajmi, ploché na oboch stranách.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Loperamid Polpharma je indikovaný na symptomatickú liečbu akútnej a chronickej hnačky.

U pacientov s ileostómiou sa Loperamid Polpharma môže užívať na redukcii množstva a objemu a zvýšenie konzistencie stolice.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Dospelí a deti vo veku 6 rokov a staršie

Akútna hnačka: Úvodná dávka sú 2 tablety (4 mg) pre dospelých a 1 tableta (2 mg) pre deti, potom nasleduje 1 tableta (2 mg) po každej riedkej stolici.

Chronická hnačka: Úvodná dávka sú 2 tablety (4 mg) denne pre dospelých a 1 tableta (2 mg) denne pre deti. Táto úvodná dávka sa má upravovať až do dosiahnutia 1-2 normálnych stolíc za deň. To sa obvykle dosiahne užívaním udržiavacej dávky 1–6 tabliet (2-12 mg) denne.

Maximálna dávka pri akútnej a chronickej hnačke je 8 tabliet (16 mg) denne pre dospelých, u detí sa dávka lieku musí prispôbiť telesnej hmotnosti (3 tablety/20 kg/deň).

Starší pacienti

U starších pacientov nie je nutná úprava dávkovania.

Pacienti s poruchou funkcie obličiek

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je nutná úprava dávkovania.

Pacienti s poruchou funkcie pečene

Aj keď u pacientov s poruchou funkcie pečene nie sú k dispozícii žiadne farmakokinetické údaje, má sa Loperamid Polpharma u týchto pacientov užívať opatrne kvôli zníženému metabolizmu v pečeni (pozri časť 4.4).

Spôsob podávania

Perorálne podanie. Tablety sa majú užiť s tekutinou.

4.3 Kontraindikácie

Tento liek je kontraindikovaný:

- u pacientov so známou precitlivosťou na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1;
- u detí mladších ako 6 rokov;
- Loperamid Polpharma sa nemá užívať ako základná liečba:
 - u pacientov s akútnou dyzentériou, ktorá je charakterizovaná prítomnosťou krvi v stolici a vysokou teplotou;
 - u pacientov s akútnou ulceróznou kolitídou;
 - u pacientov s bakteriálnou enterokolitídou spôsobenou invazívnymi organizmami vrátane *Salmonella*, *Shigella* a *Campylobacter*;
 - u pacientov s pseudomembranóznou kolitídou súvisiacou s užívaním širokospektrálnych antibiotík.

Loperamid Polpharma sa nemá užívať vtedy, keď sa treba vyhnúť inhibícii peristaltiky kvôli možnému riziku závažných následkov vrátane ilea, megakolónu a toxického megakolónu. Loperamid Polpharma sa musí vysadiť okamžite, ak sa objaví ileus, zápcha, alebo abdominálna distenzia (nadúvanie).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Liečba hnačky Loperamid Polpharma je len symptomatická. Vždy, keď je možné diagnostikovať etiológiu, sa má v prípade potreby začať s príslušnou špecifickou liečbou.

U pacientov s hnačkou, najmä u detí, sa môže vyskytnúť úbytok tekutiny a elektrolytov. V takýchto prípadoch je najvhodnejším opatrením prijímanie dostatočného množstva tekutín a elektrolytov. Loperamid Polpharma sa nemá podávať deťom mladším ako 6 rokov.

Keďže perzistentná hnačka môže byť indikátorom potenciálne závažnejších ochorení, tento liek sa má užívať po dobu, kým sa nevyšetří základná príčina hnačky.

Ak sa pri akútnej hnačke nepozoruje klinické zlepšenie do 48 hodín, podávanie Loperamidu Polpharma má byť prerušené a pacienti majú kontaktovať svojho lekára.

Pacienti s AIDS liečení týmto liekom na hnačku musia liečbu ukončiť pri prvých prejavoch abdominálnej distenzie (nadúvania). Objavili sa izolované hlásenia o zápche so zvýšeným rizikom pre toxický megakolón u pacientov s AIDS s infekčnou kolitídou, spôsobenou vírusovými aj bakteriálnymi patogénmi liečenými loperamidiumchloridom.

Vzhľadom na to, že farmakokinetické údaje u pacientov s poškodenou funkciou pečene nie sú k dispozícii, je u týchto pacientov potrebné užívať tento liek s opatrnosťou vzhľadom k zníženému metabolizmu pri prvom prechode pečeňou. Pacienti s poškodenou funkciou pečene majú byť dôkladne sledovaní kvôli prejavom toxicity centrálnej nervovej sústavy.

V súvislosti s predávkovaním boli hlásené srdcové udalosti vrátane predĺženia intervalu QT a komplexu QRS a tzv. *torsades de pointes*. Niektoré prípady sa skončili smrťou (pozri časť 4.9). Pacienti nemajú prekročiť odporúčanú dávku a/ani odporúčané trvanie liečby.

Liek obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, lapónskeho deficitu laktázy alebo glukózogalaktózovej malabsorpcie nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Neklinické údaje ukazujú, že loperamid je substrát P-glykoproteínov. Súbežne podávanie loperamidu (jednorazová dávka 16 mg) s chinidínom alebo ritonavírom, ktoré sú obidva inhibítormi P-glykoproteínov, spôsobilo 2- až 3-násobný rast plazmatických hladín loperamidu. Klinický význam tejto farmakokinetickej interakcie s inhibítormi P-glykoproteínov, keď sa loperamid podáva v odporúčaných dávkach je neznámy.

Súbežné podanie loperamidu (4 mg jednorazová dávka) a itrakonazolu, inhibítora CYP3A4 a P-glykoproteínu, viedlo k 3- až 4-násobnému zvýšeniu plazmatických koncentrácií loperamidu. V rovnakej štúdiu inhibítora CYP2C8, gemfibrozil, zvýšil hladiny loperamidu približne 2-násobne. Kombinácia itrakonazolu a gemfibrozilu viedla k 4-násobnému zvýšeniu maximálnych plazmatických hladín loperamidu a k 13-násobnému zvýšeniu celkovej plazmatickej expozície. Tieto zvýšenia neboli spojené s účinkami na centrálny nervový systém (CNS), ako bolo zistené psychomotorickými testami (t.j. subjektívna ospalosť a test nahrádzajúci číslice symbolmi – Digit Symbol Substitution Test).

Súbežné podanie loperamidu (16 mg jednorazová dávka) a ketokonazolu, inhibítora CYP3A4 a P-glykoproteínu, viedlo k 5-násobnému zvýšeniu plazmatických koncentrácií loperamidu. Toto zvýšenie nebolo spojené so zvýšenými farmakodynamickými účinkami, ako bolo zistené pupilometriou.

Súbežná liečba perorálnym dezmpresínom viedla k 3-násobnému zvýšeniu plazmatických koncentrácií dezmpresínu, pravdepodobne kvôli pomalšej gastrointestinálnej motilite.

Očakáva sa, že lieky s podobnými farmakologickými vlastnosťami môžu zosilniť účinok loperamidu a že lieky, ktoré urýchľujú gastrointestinálnu pasáž, môžu jeho účinok znížiť.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Aj keď nie sú indikácie pre potenciálny teratogénny alebo embryotoxický potenciál lieku, musia sa starostlivo zväziť očakávané terapeutické prínosy v porovnaní s potenciálnym rizikom súvisiacim s podávaním Loperamidu Polpharma gravidným ženám, najmä v prvom trimestri. Užívanie tohto lieku počas tehotenstva sa neodporúča.

Dojčenie

Malé množstvá loperamidu môžu prechádzať do ľudského mlieka. Preto sa neodporúča tento liek užívať počas dojčenia.

Gravidným alebo dojčiacim ženám je preto potrebné odporučiť konzultáciu s lekárom týkajúcu sa vhodnej liečby.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Únava, závraty alebo ospalosť sa môžu vyskytnúť pri liečbe príznakov hnačky týmto liekom. Preto sa odporúča zvýšená opatrnosť pri vedení vozidiel alebo obsluhu strojov.

4.8 Nežiaduce účinky

Dospelí a deti vo veku ≥ 12 rokov

Bezpečnosť loperamídiu chloridu bola hodnotená u 3076 dospelých a detí ≥ 12 rokov, ktorí sa zúčastnili 31 kontrolovaných a nekontrolovaných klinických skúšaní s loperamídiu chloridom pri liečbe hnačky. Z týchto sa 26 štúdií týkalo akútnej hnačky (N=2755) a 5 štúdií sa týkalo chronickej hnačky (N=321).

Najčastejšie hlásenými (t.j. incidencia ≥ 1 %) nežiaducimi liekovými reakciami (adverse drug reactions, ADR) v klinických skúšaníach s loperamídiu chloridom pri akútnej hnačke boli: zápcha (2,7 %), flatulencia (1,7 %), bolesť hlavy (1,2 %) a nauzea (1,1 %). V klinických štúdiách pri chronickej hnačke boli najčastejšie hlásené (t.j. s incidenciou ≥ 1 %) nežiaduce účinky: flatulencia (2,8 %), zápcha (2,2 %), nauzea (1,2 %) a závraty (1,2 %).

Nižšie sú uvedené nežiaduce účinky hlásené pri užívaní loperamídiu chloridu buď v klinických štúdiách (pri akútnej alebo chronickej hnačke), alebo postmarketingovom sledovaní.

Údaje v tabuľke 1 reprezentujú výsledky od 3 076 dospelých a detí vo veku 12 rokov a viac, ktorí sa zúčastnili na 31 kontrolovaných a nekontrolovaných klinických skúšaníach s loperamídiu chloridom použitého na liečbu hnačky. Z týchto, 26 skúšaní bolo pri akútnej hnačke (N=2755) a 5 skúšaní bolo pri chronickej hnačke (N=321).

Frekvencie výskytu sú zoradené podľa nasledujúcej konvenčnej klasifikácie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10\,000$).

Tabuľka 1: Frekvencia nežiaducich účinkov lieku hlásených v klinických štúdiách s loperamídiu chloridom u dospelých a detí vo veku 12 rokov a viac

Trieda orgánových systémov	Indikácie	
	akútna hnačka (N = 2 755)	chronická hnačka (N = 321)
Poruchy nervového systému		
bolesť hlavy	časté	menej časté
závraty	menej časté	časté
Poruchy gastrointestinálneho systému		
zápcha, nauzea, flatulencia	časté	časté
abdominálna bolesť, abdominálny dyskomfort, sucho v ústach	menej časté	menej časté
bolesť v nadbrušku, vracanie	menej časté	
dyspepsia		menej časté
abdominálna distenzia	zriedkavé	
Poruchy kože a podkožného tkaniva		
vyrážka	menej časté	

Údaje týkajúce sa nežiaducich reakcií loperamídiu chloridu po jeho uvedení na trh

Pri určovaní nežiaducich účinkov loperamídiu chloridu po uvedení lieku na trh sa nerozlišovalo medzi chronickou a akútnou hnačkou, alebo medzi dospelými či deťmi, preto nežiaduce účinky uvedené nižšie zahŕňajú zlúčené indikácie aj populáciu jedincov.

Poruchy imunitného systému: reakcia z precitlivenosti, anafylaktická reakcia (vrátane anafylaktického šoku) a anafylaktoidná reakcia.

Poruchy nervového systému: somnolencia, strata vedomia, stupor, znížená úroveň vedomia, hypertónia a poruchy koordinácie.

Poruchy oka: mióza.

Poruchy gastrointestinálneho traktu: ileus (vrátane paralytického ilea), megakolón (vrátane toxického megakolónu) a glosodýnia, akútna pankreatitída (neznáme - frekvencia sa nedá odhadnúť z dostupných údajov).

Poruchy kože a podkožného tkaniva: bulózna erupcia (vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, toxickej epidermálnej nekrolýzy a multiformného erytému), angioedém, žihľavka a pruritus.

Poruchy obličiek a močových ciest: retencia moču.

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania: únava.

Údaje týkajúce sa nežiaducich reakcií lieku v klinických skúšaníach loperamídiuochloridu v pediatrickej populácii

Pediatrická populácia

Bezpečnosť loperamídiuochloridu bola hodnotená u 607 pacientov vo veku 10 dní až 13 rokov, ktorí sa zúčastnili 13 kontrolovaných a nekontrolovaných klinických štúdií s loperamídiuochloridom pri liečbe akútnej hnačky. Nežiaduce účinky loperamídiuochloridu boli u tejto populácie všeobecne podobné tým, ktoré sa vyskytovali v klinických štúdiách s loperamídiuochloridom u dospelých a detí vo veku 12 rokov a starších.

Tabuľka 2: Frekvencia nežiaducich účinkov lieku hlásených v klinických skúšaníach s loperamídiuochloridom u detí mladších ako 12 rokov

Trieda orgánových systémov	Preferovaná terminológia	Indikácia
		akútna hnačka (N = 607)
Poruchy nervového systému	somnolencia	menej časté
	bolesť hlavy	menej časté
	závrat	menej časté
Poruchy gastrointestinálneho traktu	vracanie	časté
	abdominálna bolesť	menej časté
	zápcha	menej časté
Poruchy kože a podkožného tkaniva	vyrážka	menej časté

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na národné centrum hlásenia uvedené v [Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Symptómy

V prípade predávkovania (vrátane relatívneho predávkovania pri poruchách funkcie pečene) sa môže vyskytnúť útlm centrálného nervového systému (strnulosť, poruchy koordinácie pohybov, ospalosť, mióza, svalová hypertónia a depresia dýchania), retencia moču a ileus.

Deti a pacienti s hepatálnou dysfunkciou môžu byť citlivejší voči účinkom na centrálny nervový systém.

U jednotlivcov, ktorí sa predávkovali loperamidom sa pozorovali srdcové udalosti, ako je predĺženie intervalu QT a komplexu QRS, tzv. *torsades de pointes*, iné závažné ventrikulárne arytmie, zastavenie srdca a synkopa (pozri časť 4.4). Boli hlásené aj smrteľné prípady.

Liečba

Ak sa objavia príznaky z predávkovania, ako antidotum sa môže podávať naloxón. Keďže dĺžka účinku loperamidu je dlhšia ako dĺžka účinku naloxónu (1-3 hodiny), môže byť podanie naloxónu zopakované. Preto má byť pacient starostlivo monitorovaný najmenej 48 hodín, aby bolo možné zistiť potenciálny útlm centrálného nervového systému.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Antidiaroidiká, črevné antiinfektíva a antiflogistiká; antipropulzíva.
ATC kód: A07DA03

Mechanizmus účinku:

Loperamid sa viaže na opioidné receptory v črevnej stene a následne spomaľuje uvoľňovanie acetylcholínu a prostaglandínov. Tým redukuje propulzívnu peristaltiku a predlžuje pasáž črevom. Loperamid zvyšuje tonus análneho zvierača čím znižuje inkontinenciu a nutkanie na stolicu. Vzhľadom na vysokú afinitu k črevnej stene a vysoký podiel metabolizácie pri prvom prechode pečeňou sa loperamid dostáva do systémového obehu iba vo veľmi malom množstve.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Loperamid sa ľahko absorbuje z čreva, ale v dôsledku first pass metabolizmu je systémová biodostupnosť veľmi nízka.

Distribúcia

Štúdie o distribúcii, sledovanej u potkanov, ukazujú vysokú afinitu k črevnej stene s preferenciou väzby k receptorom v pozdĺžnej svalovej vrstve. Neklinické údaje ukázali, že loperamid je P-glykoproteín substrát.

Biotransformácia

Loperamid sa takmer úplne vychytáva a metabolizuje v pečeni, kde sa konjuguje a vylučuje žlčou. Biologický polčas loperamidu u človeka je približne 11 hodín, s rozsahom 9–14 hodín. Kvôli veľmi vysokému first pass efektu plazmatické koncentrácie nezmeneného lieku zostávajú extrémne nízke.

Eliminácia

Eliminácia prebieha hlavne oxidačnou N-demetyláciou, čo je najdôležitejšia cesta odbúravania loperamidu. Nezmenený loperamid a jeho metabolity sa vylučujú prevažne stolicou.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie o toxicite loperamidu vykonávané 12 mesiacov u psov a 18 mesiacov u potkanov počas užívania denných dávok 30 násobku a 240 násobku maximálnej dennej dávky pre človeka neukazujú iné toxické účinky okrem zníženie prírastku telesnej hmotnosti a zníženie príjmu potravy.

Výsledky vykonaných štúdií *in vivo* a *in vitro* preukázali, že loperamid nie je genotoxický. Nebol pozorovaný žiadny karcinogénny účinok. V reprodukčných štúdiách u potkanov veľmi vysoké dávky lieku (40 mg/kg/deň – 240 násobky maximálnej dennej dávky používanej u ľudí) narušili fertilitu a prežívanie plodu v súvislosti s toxicitou samíc potkanov. Nižšie dávky nemali vplyv na zdravie matiek ani plodov a neovplyvňovali peri- a postnatálny vývin.

Z predklinického hodnotenia loperamidu *in vitro* a *in vivo* nevyplývajú žiadne významné elektrofyzikálne účinky na srdce v jeho terapeuticky relevantnom rozsahu koncentrácií a vo významných násobkoch tohto rozsahu (až 47-násobok). V mimoriadne vysokých koncentráciách súvisiacich s predávkovaním (pozri časť 4.4) má však loperamid elektrofyzikálne účinky na srdce pozostávajúce z inhibície draslíkových (hERG) a sodíkových prúdov a arytmií.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

monohydrát laktózy
kukuričný škrob
povidón K-25
kyselina stearová

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote 15-25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

30 tabliet (v 2 Al/PVC blistrových obaloch, každý s 15 tabletami) v kartónovej škatuľke.
10 tabliet v Al/PVC blistrovom obale v kartónovej škatuľke.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdański, Poľsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

49/0094/98-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 24. február 1998
Dátum posledného predĺženia registrácie: 31. október 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

03/2024