

I PRIEDAS
PREPARATO CHARAKTERISTIKŲ SANTRAUKA

1. VAISTINIO PREPARATO PAVADINIMAS

Loperamidum PPH 2 mg tabletės

2. KOKYBINĖ IR KIEKYBINĖ SUDĖTIS

Kiekvienoje tabletėje yra 2 mg loperamido hidrochlorido.

Pagalbinė medžiaga, kurios poveikis žinomas: laktozė (vienoje tabletėje yra 100 mg laktozės monohidrato).

Visos pagalbinės medžiagos išvardytos 6.1 skyriuje.

3. FARMACINĖ FORMA

Tabletė.

Tabletė yra balta arba beveik balta, abipus plokščia, su nuožulniu kraštu.

4. KLINIKINĖ INFORMACIJA

4.1 Terapinės indikacijos

Simptominis ūminio ir létinio viduriavimo gydymas, jeigu yra funkcinis žarnų sutrikimas arba žarnų uždegimas.

Sekrecijos mažinimas pacientams, kuriems po kolektomijos ar didelės žarnų rezekcijos suformuota išorinė klubinės žarnos fistulė (atlikta ileostomija).

4.2 Dozavimas ir vartojimo metodas

Dozavimas

Suaugusiesiems bei vyresniems kaip 12 metų paaugliams

Ūminis viduriavimas

Pradžioje geriama 4 mg (2 tabletės), vėliau – po 2 mg (1 tabletė) po kiekvieno viduriavimo epizodo.

Draudžiama per parą gerti daugiau kaip 16 mg (8 tabletės).

Paprastai būklė pagerėja per 48 valandas. Jei požymiai per 2 paras pradėjus gydymą nepraeina, tirti dėl viduriavimo priežasties. Prižiūrint gydytojui vaistinio preparato vartojimą galima testi iki 5 dienų.

Létinis viduriavimas

Pradžioje geriama 2 mg (1 tabletė) du kartus per parą. Jeigu reikia, paros dozė galima didinti (daugiausia galima vartoti 8-16 mg, t.y. 4-8 tabletės).

Jeigu yra létinis viduriavimas, loperamido hidrochlorido draudžiama vartoti ilgiau kaip 10 dienų.

6-12 metų vaikams, jei kūno svoris ne mažesnis nei 20 kg.

2 mg (1 tabletė) po kiekvieno nenormalaus tuštinimosi. Draudžiama per parą gerti daugiau kaip 6-8 mg (3-4 tabletės). Jei požymiai per 2 paras pradėjus gydymą nepraeina, tirti dėl viduriavimo priežasties.

Prižiūrint gydytojui vaistinio preparato vartojimą galima testi iki 5 dienų.

Senyviems pacientams

Senyviems pacientams dozės keisti nereikia.

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių inkstų funkcija sutrikusi dozės keisti nereikia.

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi

Pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, dozės keisti nereikia.

Vartojimo metodas

Vartoti per burną.

4.3 Kontraindikacijos

Šio vaistinio preparato vartoti negalima:

- pacientams, kuriems yra padidėjęs jautrumas veikliajai arba bet kuriai 6.1 skyriuje nurodytai pagalbinei medžiagai;
- jaunesniems nei 6 metų vaikams;
- pacientams, sergantiems ūmine dizenterija, kuriai būdinga išmatos su kraujo priemaišomis ir karščiavimas;
- pacientams, sergantiems ūminiu opiniu kolitu;
- pacientams, sergantiems bakteriniu enterokolitu, kurį sukėlė invaziniai mikroorganizmai, įskaitant *Salmonella*, *Shigella* ir *Campylobacter*;
- pacientams, sergantiems pseudomembraniniu kolitu, pasireiškusiu dėl plataus veikimo spektro antibiotikų vartojimo.

Loperamidum PPH negalima vartoti pacientams, kuriems draudžiama slopinti peristaltiką dėl galimos pavojingų pasekmių, įskaitant žarnų nepraeinamumą, didelę storają (gaubtinę) žarną (*megacolon*) ir toksinę didelę (storają) gaubtinę žarną, rizikos. Pasireiškus žarnų nepraeinamumui, vidurių užkietėjimui ar išsipūtus pilvui, Loperamidum PPH vartojimą būtina tuo pat nutraukti.

4.4 Specialūs įspėjimai ir atsargumo priemonės

Viduriavimo gydymas Loperamidum PPH yra tik simptominis. Jeigu įmanoma nustatyti viduriavimo priežastį, turi būti skiriamas specifinis gydymas. Pirminis tikslas ūminio viduriavimo atveju yra skysčių ir elektrolitų balanso sutrikimo prevencija arba jų atkūrimas. Tai ypatingai svarbu vaikams ir nusilpusiems bei vyresnio amžiaus pacientams, kuriems pasireiškė ūminis viduriavimas. Gydymas šiuo vaistiniu preparatu nekliudo skysčių ir elektrolitų pakeičiamosios terapijos skyrimui.

Kadangi ilgai besitęsiantis viduriavimas gali būti kur kas sunkesnės būklės rodiklis, šio vaistinio preparato negalima vartoti ilgai, kol nėra ištirtos tikrosios viduriavimo priežastys.

Jei per 48 valandas, esant ūminiam viduriavimui, nėra klinikinio pagerėjimo, Loperamidum PPH vartojimą reikia nutraukti ir patarti pacientams kreiptis į gydytoją.

Skiriant šį vaistinį preparatą dėl viduriavimo pacientams, sergantiems įgytu imunodeficito sindromu (angl. AIDS), gydymą būtina nutraukti, pasireiškus pradiniams pilvo išpūtimo reiškiniams. Loperamido hidrochloridu gydant infekcinių kolitą, kurį sukėlė virusai ir bakterijos, buvo gauti pavieniai pranešimai apie vidurių užkietėjimo atvejus su padidėjusia toksinės didelės storosios (gaubtinės) žarnos rizika AIDS sergantiems pacientams.

Nors farmakokinetinių duomenų apie vaistinio preparato vartojimą pacientams, kurių kepenų funkcija sutrikusi, nėra, tokiems pacientams ši vaistinį preparatą reikia vartoti atsargiai dėl sumažėjusio metabolismo pirmojo prasiskverbimo per kepenis metu. Tai gali sukelti santykinį perdozavimą ir išsvystyti toksinis poveikis centrinei nervų sistemai.

Jeigu pacientai vartoja šio vaistinio preparato viduriavimo, susijusio su anksčiau gydytojo diagnozuotu dirgliosios žarnos sindromu, kontrolei, ir per 48 valandas nėra klinikinio pagerėjimo, loperamido hidrochlorido vartojimą reikia nutraukti ir jiems reikia kreiptis į gydytoją. Pacientams taip pat reikia kreiptis į gydytoją, jeigu pasikeičia simptomų pobūdis, arba jeigu viduriavimas kartojasi daugiau nei dvi savaitės.

Šio vaistinio preparato negalima vartoti pacientams, kuriems nustatytais retas paveldimas sutrikimas – Lapp laktazės stygius arba gliukozės ir galaktozės malabsorbcija.

Gauta pranešimų apie širdies reiškinius, iškaitant QT intervalo ir QRS komplekso trukmės pailgėjimo, verpstinės skilvelinės tachikardijos (*torsade de pointes*) atvejus, pavartojujus per didelę vaistinio preparato dozę. Kai kuriais atvejais šie reiškiniai buvo mirtini (žr. 4.9 skyrių). Pacientai turi neviršyti rekomenduojamos vaistinio preparato dozės ir (arba) rekomenduojamos gydymo trukmės. Perdozavus vaisto, gali išryškėti esamo Brugada sindromo požymiai.

Vaikų populiacija

Jaunesniems kaip 6 metų vaikams šio vaistinio preparato stiprumas yra netinkamas. Vaikams, jaunesniems negu 2 metai, yra padidėjęs toksinio poveikio centrinei nervų sistemai (CNS) pavojus, todėl loperamido hidrochlorido skirti negalima. Vaikų jautrumas šiam vaistiniui preparatui labai skiriasi.

4.5 Sąveika su kitais vaistiniais preparatais ir kitokia sąveika

Iki klinikinių tyrimų duomenys rodo, kad loperamidas yra P-glikoproteino substratas. Loperamido (16 mg vienkartinė dozė) vartojimas kartu su chinidinu arba ritonaviru, kurie abu yra P-glikoproteino inhibitoriai, sukelė loperamido kiekio kraujų plazmoje padidėjimą 2–3 kartus. Klinikinė tokios farmakokinetinės sąveikos su P glikoproteino inhibitoriais reikšmė, kai vartojama rekomenduojama loperamido paros dozė, nežinoma.

Kartu vartojant loperamidą (4 mg vienkartinę dozę) ir itrakonazolą, CYP3A4 ir P-glikoproteino inhibitorių, loperamido koncentracija plazmoje padidėjo 3–4 kartus. Tame pačiame tyime CYP2C8 inhibitorius gemfibrozilis padidino loperamido koncentraciją apie 2 kartus. Kartu su loperamidu skiriant itrakonazolo ir gemfibrozilio derinį, loperamido didžiausia koncentracija plazmoje padidėjo 4 kartus ir 13 kartų padidėjo bendra ekspozicija plazmoje. Šie padidėjimai nedarė poveikio centrinei nervų sistemai (CNS), ir tai buvo patvirtinta psichomotoriniai testais (t.y., subjektyvaus mieguistumo ir Skaitmenų Pakeitimo Simboliais testais).

Kartu vartojant loperamidą (16 mg vienkartinę dozę) ir ketokonazolą, CYP3A4 ir P-glikoproteino inhibitorių, loperamido koncentracija plazmoje padidėjo 5 kartus. Šis padidėjimas nedidino farmakodinaminio poveikio, išmatuoto pupilometrija.

Kartu su loperamidu vartojant geriamą desmopresiną, jo koncentracija plazmoje padidėjo 3 kartus, galimai dėl lėtesnės virškinimo trakto motorikos.

Tikėtina, kad panašaus farmakologinio poveikio vaistiniai preparatai gali stiprinti loperamido poveikį, o vaistiniai preparatai, kurie aktyvina žarnyno motoriką, gali mažinti jo poveikį.

4.6 Vaisingumas, nėštumo ir žindymo laikotarpis

Nėštumas

Saugumas moters nėštumo metu nėra nustatytas, tačiau tyrimų su gyvūnais metu teratogeninio ar embriotoksinio loperamido hidrochlorido poveikio nepastebėta. Šio vaistinio preparato, kaip ir kitų, nerekomenduojama skirti nėščioms moterims, ypač pirmuosius tris mėnesius.

Žindymas

Nedaug loperamido gali išsiskirti į moters pieną, todėl šio vaistinio preparato žindymo laikotarpiu vartoti nerekomenduojama.

4.7 Poveikis gebėjimui vairuoti ir valdyti mechanizmus

Viduriavimą gydant šiuo vaistiniu preparatu, gali pasireikšti sąmonės praradimas, sąmonės pritemimas, nuovargis, svaigulys ar mieguistumas. Todėl patartina būti atsargiems vairuojant automobilį ar valdant mechanizmus. Žr. 4.8 skyrių.

4.8 Nepageidaujamas poveikis

Loperamido hidrochlorido saugumas buvo tiriamas 2755 suaugusiems ir 12 metų bei vyresniems vaikams ir paaugliams, kurie dalyvavo 26 kontroliuojamuose ir nekontroliuojamuose loperamido hidrochlorido klinikiniuose tyrimuose gydant ūminį viduriavimą.

Klinikinių tyrimų metu pacientų, nuo ūminio viduriavimo, vartojančių loperamido hidrochloridą, tarpe dažniausiai (t.y. dažnis siekė 1% ir daugiau) pranešta apie šias nepageidaujamas reakcijas: vidurių užkietėjimą (2,7%), pilvo pūtimą (1,7%), galvos skausmą (1,2%) ir pykinimą (1,1%).

Nepageidaujamų reakcijų santrauka lentelėje

1 lentelėje išvardytos nepageidaujamos reakcijos, pastebėtos klinikinių tyrimų (ūminio viduriavimo) ar poregistracino stebėjimo metu, vartojant loperamidą.

Nepageidaujamo poveikio dažnis apibūdinamas taip: labai dažnas ($\geq 1/10$), dažnas (nuo $\geq 1/100$ iki $< 1/10$), nedažnas (nuo $\geq 1/1\ 000$ iki $< 1/100$), retas (nuo $\geq 1/10\ 000$ iki $< 1/1\ 000$), labai retas ($< 1/10\ 000$) ir nežinomas (negali būti apskaičiuotas pagal turimus duomenis).

1 lentelė. Nepageidaujamas poveikis

Organų sistemų klasė	Nepageidaujamas poveikis			
	Dažnas	Nedažnas	Retas	Dažnis nežinomas
Imuninės sistemos sutrikimai			Padidėjusio jautrumo reakcijos ^a Anafilaksinės reakcijos (įskaitant anafilaksinj šoką) ^a Anafilaktoidinės reakcijos ^a	
Nervų sistemos sutrikimai	Galvos skausmas	Svaigulys Mieguistumas ^a	Sąmonės netekimas ^a Stuporas ^a	

			Sąmonės pritemimas ^a Hipertonija ^a Koordinacijos sutrikimai ^a	
Akių sutrikimai			Miozė ^a	
Virškinimo trakto sutrikimai	Vidurių užkietėjimas Pykinimas Pilvo pūtimas	Pilvo skausmas Nemalonus pojūtis pilve Burnos sausmė Viršutinės pilvo dalies skausmas Vémimas Dispepsija ^a	Žarnų nepraeinamumas ^a (taip pat ir paralyžinis) Didelė gaubtinė žarna ^a (įskaitant toksinę didelę gaubtinę žarną ^b) Pilvo tempimas	Ūminis pankreatitas
Odos ir poodinio audinio sutrikimai		Išbérimas	Pūslinio tipo išbérimas ^a (įskaitant ir Stiveno-Džonsono sindromą, toksinę epidermio nekrolizę ir daugiaformę eritemą) Angioneurozinė edema ^a Dilgėlinė ^a Niežėjimas ^a	
Inkstų ir šlapimo takų sutrikimai			Šlapimo susilaikymas ^a	
Bendrieji sutrikimai ir vartojimo vienos pažeidimai			Nuovargis ^a	

^a Šis terminas įtrauktas gavus pranešimą apie loperamido hidrochloridą poregistraciniu stebėjimo metu. Todėl, kad gautuose pranešimuose apie nepageidaujamą poveikį nebuvo išskirtas vartojimas ūminėms ar lėtinėms indikacijoms, vartojimas suaugusiesiems ar vaikams, dažnis nustatomas iš visų su loperamido hidrochloridu atliktu tyrimu, tame tarpe ir tyrimu su 12 metų ir jaunesniais vaikais (N=3683).

^b Žr. 4.4 skyrių.

Pranešimas apie įtariamas nepageidaujanas reakcijas

Svarbu pranešti apie įtariamas nepageidaujanas reakcijas, pastebėtas po vaistinio preparato registracijos, nes tai leidžia nuolat stebeti vaistinio preparato naudos ir rizikos santykį. Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialistai turi pranešti apie bet kokias įtariamas nepageidaujanas reakcijas, tiesiogiai užpildę pranešimo formą internetu Tarnybos Vaistinių preparatų informacinėje sistemoje <https://vapris.vvkt.lt/vvkt-web/public/nrvSpecialist> arba užpildę Sveikatos priežiūros ar farmacijos specialisto pranešimo apie įtariamu nepageidaujamą reakciją (INR) formą, kuri skelbiama <https://www.vvkt.lt/index.php?1399030386>, ir atsiųsti elektroniniu paštu (adresu NepageidaujamaR@vvkt.lt).

4.9 Perdozavimas

Symptomai

Perdozavus (taip pat santykinai perdozavus dėl kepenų funkcijos sutrikimo), gali atsirasti centrinės nervų sistemos slopinimas (stuporas, koordinacijos sutrikimas, raumenų tonuso padidėjimas, mieguistumas, miozė, kvėpavimo slopinimas), vidurių užkietėjimas, šlapimo susilaikymas ir žarnų nepraeinamumas. Vaikai ir pacientai, kurių kepenų funkcija sutrikusi, gali būti jautresni CNS slopinančiam poveikiui.

Per didelę loperamido dozę nurijušiems asmenims buvo nustatyti tokie širdies reiškiniai, kaip QT intervalo ir QRS komplekso trukmės pailgėjimas, verpstinė skilvelinė tachikardija (*torsade de pointes*), kitos sunkios skilvelinės aritmijos, širdies sustojimas ir apalpimas (*syncope*) (žr. 4.4 skyrių). Gauta pranešimų ir apie mirtinus atvejus.

Perdozavus vaisto, gali išryškėti esamo Brugada sindromo požymiai.

Gydymas

Jeigu atsiranda perdozavimo simptomų, kaip priešnuodij galima vartoti naloksoną. Kadangi loperamido poveikis yra ilgesnis negu naloksono (1-3 val.), todėl naloksono gali reikėti skirti pakartotinai. Pacientą būtina atidžiai stebeti mažiausiai 48 val., kad būtų galima nustatyti prasidėjusį CNS slopinimą.

5. FARMAKOLOGINĖS SAVYBĖS

5.1 Farmakodinaminės savybės

Farmakoterapinė grupė – žarnyno motoriką slopinantys preparatai, ATC kodas – A07DA03

Loperamidas jungiasi prie opioidinių receptorių, esančių žarnų sienelėje, todėl mažėja stumiamoji peristaltika ir sulėtėja žarnų turinio slinkimas ir padidėja vandens ir elektrolitų rezorbcija. Loperamidas didina išangės rauko tonusą, todėl suretėja staigus noras tuštintis.

Dvigubai koduoto, atsitiktinių imčių tyrimo metu 56 pacientams, nuo ūminio viduriavimo vartojušiems loperamido, viduriavimą slopinantis poveikis pasireiškė praėjus vienai valandai po vienkartinės 4 mg dozės. Klinikinis palyginimas su kitais vaistiniais preparatais nuo viduriavimo patvirtino šią ypatingai greitą loperamido veikimo pradžią.

5.2 Farmakokinetinės savybės

Absorbcija

Išgertas loperamidas beveik visiškai absorbuojamas virškinimo trakte, tačiau dėl žymaus metabolizmo pirmojo prasiskverbimo per kepenis metu, sisteminis bioprieinamumas yra tik apytiksliai 0,3%.

Pasiskirstymas

Pasiskirstymo tyrimai su žiurkėmis parodė didelį afinitetą žarnų sienelei, ir polinkį jungtis prie receptorių, esančių išilginių raumenų sluoksnyje. Maždaug 95% loperamido jungiasi prie plazmos baltymų, daugiausia prie albumino. Ikklinikinių tyrimų duomenys rodo, kad loperamidas yra P-glikoproteino substratas.

Biotransformacija

Beveik visas loperamidas patenka į kepenis, kur yra daugiausia metabolizuojamas, konjuguoojamas ir išskiriamas su tulžimi. Oksidacinis N-demetilinimas yra pagrindis loperamido metabolizmo būdas,

kuriame dalyvauja CYP3A4 ir CYP2C8. Dėl šio labai stipraus poveikio pirmojo prasiskverbimo per kepenis metu, nepakitusio vaistinio preparato koncentracija plazmoje išlieka ypatingai maža.

Eliminacija

Žmonėms loperamido pusinės eliminacijos laikas yra maždaug 11 valandų, bet gali svyruoti nuo 9 iki 14 valandų. Nepakitusi loperamido forma ir jo metabolitai šalinami daugiausiai su iššmatomis.

5.3 Iliklinikinių saugumo tyrimų duomenys

Iliklinikinių loperamido *in vitro* ir *in vivo* tyrimų metu gydymui svarbių koncentracijų intervale ir daugeriopai didesniame (iki 47 kartų) šiame intervale, reikšmingo elektrofiziologinio poveikio širdžiai nenustatyta. Tačiau, esant itin didelėms loperamido koncentracijoms, susijusioms su per didelėmis dozėmis (žr. 4,4 skyrių), loperamidas daro poveikį širdies elektrofiziologijai, susidedanči iš kalio (hERG) ir natrio jonų srautų slopinimo bei aritmijų.

Ūminio ir lētinio loperamido toksiškumo tyrimų metu nepastebėta jokio specifinio toksinio poveikio. Įvertinus *in vivo* ir *in vitro* atliktu tyrimų duomenis nustatyta, kad loperamidas neturi genotoksinio poveikio. Reprodukcinio toksiškumo tyrimuose su žiurkėmis labai didelės loperamido dozės (40 mg/kg per parą - 240 kartų didesnė už maksimalią žmogaus vartojamą dozę) sutrikdė žiurkių vaisingumą ir sumažino vaisiaus išgyvenamumą dėl toksinio poveikio patelei. Mažesnės vaistinio preparato dozės neturėjo poveikio motinos ir vaisiaus sveikatai, ir neveikė vaisiaus vystymosi perinataliniu ir postnataliniu laikotarpiais.

6. FARMACINĖ INFORMACIJA

6.1 Pagalbinių medžiagų sąrašas

Laktozė monohidratas

Kukurūzų krakmolas

Povidonas 25

Stearino rūgštis

6.2 Nesuderinamumas

Duomenys nebūtini.

6.3 Tinkamumo laikas

3 metai.

6.4 Specialios laikymo sąlygos

Laikyti ne aukštesnėje kaip 25 °C temperatūroje.

6.5 Talpyklės pobūdis ir jos turinys

Al/PVC lizdinė plokštélė, kurioje yra 15 tablečių. Dėžutėje yra 2 plokštélės (30 tablečių).

6.6 Specialūs reikalavimai atliekoms tvarkyti

Specialių reikalavimų nėra.

7. REGISTRUOTOJAS

Zakłady Farmaceutyczne POLPHARMA S.A.
ul. Pelplińska 19, 83-200 Starogard Gdańsk, Lenkija

8. REGISTRACIJOS PAŽYMĖJIMO NUMERIS (-IAI)

N30 – LT/1/95/1336/002

9. REGISTRAVIMO / PERREGISTRAVIMO DATA

Registravimo data 1995 m. balandžio 05 d.
Paskutinio perregistravimo data 2008 m. lapkričio 24 d.

10. TEKSTO PERŽIŪROS DATA

2024 m. kovo 1 d.

Išsami informacija apie šį vaistinį preparatą pateikiama Valstybinės vaistų kontrolės tarnybos prie Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos tinklalapyje <http://www.vvkt.lt>