

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Lopemidol 2 mg comprimate

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține clorhidrat de loperamidă 2 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat 94 mg.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat

Comprimate de formă discoidală, cu suprafața netedă, de culoare albă.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Tratamentul simptomatic al diareei acute și acutizări ale diareei cronice la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

##### Adulți

Doza inițială recomandată este de 4 mg clorhidrat de loperamidă (2 comprimate Lopemidol), urmată de 2 mg clorhidrat de loperamidă (1 comprimat Lopemidol) după fiecare scaun diareic. Doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 16 mg clorhidrat de loperamidă (8 comprimate Lopemidol).

##### Adolescenți cu vârsta peste 12 ani

Doza inițială recomandată este de 2 mg clorhidrat de loperamidă (1 comprimat Lopemidol), urmată de 2 mg clorhidrat de loperamidă (1 comprimat Lopemidol) după fiecare scaun diareic. Doza maximă zilnică nu trebuie să depășească 6 mg clorhidrat de loperamidă (3 comprimate Lopemidol).

#### **A nu se depăși doza recomandată pe zi și pe kilogram de greutate corporală!**

Greutatea în kilograme (kg)	Numărul maxim de comprimate de Lopemidol pe zi
De la 34 kg	5 comprimate
De la 40 kg	6 comprimate
De la 47 kg	7 comprimate
De la 54 kg	8 comprimate

### **Pacienți vârstnici**

Nu este necesară ajustarea dozei la vârstnici.

### **Copii cu vârsta sub 12 ani**

La copii cu vârsta sub 12 ani se recomandă forme farmaceutice și concentrații adecvate vârstei.

### **Pacienți cu insuficiență renală**

Nu este necesară o ajustare a dozelor pentru pacienții cu funcție renală afectată.

### **Pacienți cu insuficiență hepatică**

Cu toate că nu sunt disponibile date farmacocinetice la pacienții cu insuficiență hepatică, loperamida trebuie administrată cu precauție la acești pacienți, datorită metabolizării reduse la primul pasaj hepatic (vezi pct. 4.4).

### **Mod de administrare**

Comprimatele se administrează oral și se înghit întregi, cu un pahar cu apă.

## **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la clorhidrat de loperamidă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.  
Copii cu vârsta sub 12 ani (datorită formei farmaceutice și concentrației).

Loperamida nu trebuie utilizată ca tratament de bază:

- la pacienții cu dizenterie acută, caracterizată prin scaune cu sânge și febră mare;
- la pacienții cu rectocolită ulceroasă acută;
- la pacienții cu enterocolită bacteriană determinată de microorganisme agresive, incluzând Salmonella, Shigella și Campylobacter;
- la pacienții cu colită pseudomembranoasă asociată cu administrarea antibioticelor cu spectru larg.

În general, loperamida nu trebuie administrată în cazul în care trebuie evitată inhibarea peristaltismului, datorită posibilului risc de complicații semnificative, incluzând: ileus, megacolon și megacolon toxic. Administrarea loperamidei trebuie întreruptă prompt dacă apar: constipație, distensie abdominală sau ileus.

## **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Tratamentul diareei cu loperamidă este numai simptomatic. Ori de câte ori poate fi determinată etiologia de bază, trebuie administrat tratamentul specific, dacă este adecvat (sau când este indicat).

Tratamentul cu loperamidă poate fi însoțit, dacă este necesar, de rehidratare. Necesarul de lichide, precum și calea de administrare (orală, intravenoasă) trebuie stabilite în funcție de gravitatea diareei, vârsta și starea clinică a pacientului.

În cazul diareei acute, dacă nu se observă nicio ameliorare în 48 ore de la începerea tratamentului, trebuie întreruptă administrarea loperamidei și se va reevalua schema de tratament.

În cazul pacienților cu SIDA tratați cu loperamidă pentru diaree, tratamentul trebuie întrerupt la apariția primelor semne de distensie abdominală. La pacienții cu SIDA cărora li se administrează clorhidrat de loperamidă s-au raportat cazuri izolate de colită de etiologie infecțioasă și megacolon toxic, determinat de bacterii și virusuri.

Cu toate că nu sunt disponibile date farmacocinetice la pacienții cu insuficiență hepatică, loperamida trebuie administrată cu precauție la acești pacienți, datorită unei metabolizări reduse la primul pasaj. Pacienții cu insuficiență hepatică trebuie strict monitorizați pentru a observa apariția semnelor de toxicitate la nivelul SNC.

Deoarece medicamentul este metabolizat în cea mai mare parte și metaboliții sau medicamentul nemetabolizat sunt excretați în fecale, nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu tulburări renale.

Lopemidol conține lactoză monohidrat. Pacienții cu afecțiuni ereditare rare de intoleranță la galactoză, deficit de lactază (Lapp) sau sindrom de malabsorbție la glucoză-galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Se recomandă evitarea administrării concomitente a medicamentelor cu acțiune identică sau asemănătoare. Date non-clinice au arătat că loperamida este un substrat pentru glicoproteina P. Administrarea concomitentă a loperamidei (în doză unică de 16 mg) cu chinidină sau ritonavir, ambele inhibitoare de glicoproteină P, a avut ca rezultat o creștere de 2-3 ori a concentrației plasmatice a loperamidei. Nu se cunoaște importanța clinică a acestei interacțiuni farmacocinetice cu inhibitori ai glicoproteinei P în cazul în care loperamida este administrată în doza recomandată (2 mg, până la 16 mg doza zilnică maximă).

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Deși studiile efectuate la animale nu au evidențiat efecte embriotoxice și teratogene, iar la om, loperamida se excretă în laptele matern în cantități foarte mici, administrarea medicamentului în timpul sarcinii, în special în cursul primului trimestru și în timpul alăptării se va face numai după evaluarea raportului beneficiu terapeutic matern/risc potențial fetal.

#### **4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje**

Loperamida determină uneori somnolență, oboseală, amețeli, putând influența negativ capacitatea de a conduce vehicule și de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

Au fost raportate spontan următoarele reacții adverse și, în cadrul fiecărei clase de aparate, sisteme, organe, acestea sunt ordonate după frecvență, respectând următoarea convenție:

Foarte frecvente (> 1/10);

Frecvente (> 1/100 și < 1/10);

Mai puțin frecvente (>1/1000 și <1/100);

Rare (>1/10000 și <1/1000);

Foarte rare (<1/10000), inclusiv raportările izolate.

Frecvența obținută este o reflectare a raportărilor spontane a reacțiilor adverse și nu reprezintă incidența adevărată sau frecvența așa cum este observată în studii clinice sau epidemiologice.

##### **Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat**

Foarte rare: erupție cutanată tranzitorie, urticarie și prurit.

În timpul administrării clorhidratului de loperamidă au fost raportate cazuri izolate de edem angioneurotic și erupții buloase, incluzând sindrom Stevens-Johnson, eritem polimorf și necroliză epidermică toxică.

##### **Tulburări ale sistemului imunitar**

În timpul administrării clorhidratului de loperamidă au fost raportate cazuri izolate de reacții alergice și, în unele cazuri, reacții severe de hipersensibilizare, incluzând șoc anafilactic și reacții anafilactoide.

##### **Tulburări gastro-intestinale**

Foarte rare: dureri abdominale, ileus, distensie abdominală, greață, constipație, vărsături, megacolon inclusiv megacolon toxic (vezi pct. 4.4), flatulență și dispepsie.

##### **Tulburări renale și ale căilor urinare**

Raportări izolate de retenție urinară.

## **Tulburări psihice**

Foarte rare: somnolență.

## **Tulburări ale sistemului nervos**

Foarte rare: amețeli.

Un număr dintre reacțiile adverse raportate în cursul cercetărilor clinice și după punerea pe piață a loperamidei sunt în mod frecvent simptome ale sindromului diareic subiacent (disconfort/ durere abdominală, greață, vărsături, gură uscată, oboseală, somnolență, amețeli, constipație și flatulență). Aceste simptome sunt adesea dificil de diferențiat de reacțiile adverse ale medicamentului.

### Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

## **4.9 Supradozaj**

### **Simptome**

În caz de supradozaj (inclusiv supradozaj relativ datorită unei afectări hepatice) pot să apară: simptome neurologice (stupor, tulburări de coordonare, somnolență, mioză, hipertonie musculară și deprimare respiratorie), retenție de urină și ileus. Copiii pot fi mult mai susceptibili decât adulții la efectele asupra SNC.

### **Tratament**

Tratamentul supradozajului constă în administrarea antidotului, naloxonă. Deoarece durata de acțiune a loperamidei este mai mare decât cea a naloxonei, este indicată administrarea repetată a antidotului, iar pacienții vor fi supravegheați timp de cel puțin 48 ore, pentru a observa din timp semnele unei eventuale deprimări a sistemului nervos central.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

Grupa farmacoterapeutică: inhibitori ai peristaltismului, antipropulsive, codul ATC: A07DA03.

Loperamida se leagă de receptorii opioizi din peretele intestinal. În consecință, inhibă eliberarea de acetilcolină și prostaglandine, prin aceasta reducând mișcările peristaltice propulsive și măbind timpul de tranzit intestinal. Loperamida crește tonusul sfincterului anal, prin aceasta reducând incontinența și nevoia imperioasă de a defeca.

Datorită mării afinități pentru receptorii din peretele intestinal și metabolizării sale intense la primul pasaj hepatic, loperamida ajunge în circulația sistemică în cantități foarte mici.

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

După administrarea pe cale orală, loperamida se absoarbe în proporție mică din tractul digestiv. Se leagă în proporție mare de proteinele plasmatică (97%). Suferă un important proces de metabolizare la primul pasaj hepatic.

Timpul de înjumătățire plasmatică variază între 9 și 14 ore, în medie 11 ore.

Studiile de distribuție a medicamentului efectuate la șobolani arată o mare afinitate pentru peretele intestinului, cu o predilecție de legare de receptori din stratul muscular longitudinal. Excreția se produce în principal prin N-demetilare oxidativă, care este calea metabolică principală a loperamidei. Excreția loperamidei nemetabolizate și a metaboliților se produce în principal, prin materiile fecale.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Studii privind toxicitatea loperamidei cu durată până la 12 luni, efectuate la câine și cu durată până la 18 luni, efectuate la șobolan, nu au arătat niciun efect toxic, cu excepția unei reduceri oarecare în câștigul în greutate corporală și ingestia de alimente la doze zilnice de până la 5 mg/kg și zi (de 30 de ori nivelul maxim utilizat la om – *Maximum Human Use Level* (MHUL)) și respectiv 40 mg/kg și zi (de 240 de ori MHUL).

Concentrațiile la care nu apare nici un efect toxic (*No Toxic Effect Levels* (NTEL)) în aceste studii au fost de 1,25 mg/kg și zi (de 8 ori MHUL) și 10 mg/kg și zi (de 60 de ori MHUL) la câine și, respectiv, la șobolan. Rezultatele studiilor făcute *in vitro* și *in vivo* au indicat faptul că loperamida nu este genotoxică. În studiile de toxicitate asupra funcției de reproducere, efectuate la femele de șobolan, administrarea de doze foarte mari de loperamidă (40 mg/kg și zi – de 240 de ori MHUL) a determinat toxicitate și a afectat supraviețuirea fătului. Doze mai mici nu au determinat efecte asupra sănătății materne sau fetale și nu au afectat dezvoltarea peri- și post-natală.

În studiile non-clinice au fost observate efecte numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea maximă la om, fapt ce indică o relevanță mică pentru uzul clinic.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Lactoză monohidrat  
Amidon de porumb  
Dioxid de siliciu coloidal anhidru  
Stearat de magneziu

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

2 ani

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu un blister din PVC-PVDC/Al cu 10 comprimate  
Cutie cu un blister din PVC-PVDC/Al cu 20 comprimate  
Cutie cu un blister din PVC-PVDC/Al cu 8 comprimate

### 6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Fără cerințe speciale.

## 7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BIOFARM S.A.  
Str. Logofătul Tăutu, nr. 99, Sector 3, București, 031212, România  
Telefon: 021 30.10.600  
Fax: 021 30.10.605  
E-mail: office@biofarm.ro

**8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

11907/2019/01-02-03

**9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Iunie 2019

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Decembrie, 2022