

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

LOPEDIUM 2 mg capsule

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține clorhidrat de loperamidă 2 mg.

Excipient cu efect cunoscut: lactoză monohidrat.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsule

Capsule gelatinoase tari nr. 3, având corpul cenușiu-opac și capul verde-închis-opac, ce conțin o pulbere omogenă de culoare albă sau aproape albă

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Pentru tratamentul simptomatic al diareei dacă nu este disponibil tratamentul cauzei.  
Administrarea pe termen lung necesită supraveghere medicală.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Când se începe tratamentul, adulții trebuie să ia 2 capsule de Lopedium, corespunzător la 4 mg clorhidrat de loperamidă în diareea acută și 1 capsulă de Lopedium, corespunzător la 2 mg clorhidrat de loperamidă după fiecare scaun neformat.

Nu trebuie depășită o doză zilnică de 8 capsule Lopedium, corespunzător la 16 mg clorhidrat de loperamidă.

Adulții trebuie să ia 2 capsule Lopedium zilnic, corespunzător la 4 mg clorhidrat de loperamidă în cazul diareei cronice.

Copiii cu vârsta peste 8 ani iau 1 capsulă Lopedium în diaree acută când se începe tratamentul și apoi 1 capsulă Lopedium, corespunzător la 2 mg clorhidrat de loperamidă după fiecare scaun neformat.

Nu trebuie depășită o doză zilnică de 4 capsule Lopedium, corespunzător la 8 mg clorhidrat de loperamidă.

În cazul diareei cronice, se administrează 1 capsulă Lopedium zilnic, corespunzător la 2 mg clorhidrat de loperamidă.

Pentru copiii cu vârsta cuprinsă între 2 și 8 ani sunt disponibile alte forme farmaceutice, de exemplu Lopedium soluție (datorită conținutului crescut în substanța activă, Lopedium nu este adecvat pentru acest grup de vârstă).

#### *Modul și durata administrării*

Capsulele se administrează fără a fi mestecate cu o cantitate de lichid.

Dacă nu apare o ameliorare clinică în 48 ore după inițierea tratamentului în diareea acută, Lopedium trebuie întrerupt.

Lopedium nu trebuie utilizat mai mult de 4 săptămâni fără supraveghere medicală.

În prezența diareei, trebuie acordată atenției substituției fluidelor și electroliților ca și cea mai importantă măsură terapeutică, în special la copii.

### **4.3 Contraindicații**

- Lopedium este contraindicat la pacienții cu hipersensibilitate cunoscută la substanța activă sau la oricare dintre excipienți.
- Lopedium nu trebuie administrat la copiii cu vârsta sub 12 ani

#### **Lopedium nu trebuie utilizat ca tratament de primă intenție**

- la pacienții cu dizenterie acută caracterizată prin scaun cu sânge și febră înaltă
- la pacienții cu colită ulcerativă acută
- la pacienții cu enterocolită bacteriană determinată de organisme agresive care includ Salmonella, Shigella și Campylobacter
- la pacienții cu colită pseudomembranoasă asociată cu utilizarea antibioticelor cu spectru larg.

Loperamida nu trebuie utilizată în cazul în care trebuie evitată inhibarea peristaltismului datorită riscului posibil pentru sechele semnificative incluzând ileus, megacolon și megacolon toxic. Tratamentul cu loperamidă trebuie întrerupt în cazul în care 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.

La pacienții cu diaree, în special la copii, poate apare deshidratare. În aceste cazuri rehidratarea hidroelectrolitică este măsura cea mai importantă.

În cazul diareei acute, dacă nu se observă nicio ameliorare în 48 ore de la începerea tratamentului, trebuie întreruptă administrarea loperamidei și pacienții trebuie sfătuiți să se adreseze unui medic.

În cazul pacienților cu SIDA tratați cu loperamidă pentru diaree, terapia trebuie întreruptă la primele semne de distensie abdominală. La pacienții bolnavi de SIDA tratați cu clorhidrat de loperamidă s-au raportat cazuri izolate de colită infecțioasă și megacolon toxic, produs de agenți patogeni bacterieni și virali.

Cu toate că nu sunt disponibile date farmacocinetice la pacienții cu afectare hepatică, loperamida trebuie utilizată cu precauție la asemenea pacienți datorită unei metabolizări reduse la primul pasaj. Acest medicament trebuie utilizat cu prudență la pacienții cu insuficiență hepatică deoarece poate avea loc supradozare care poate duce la toxicitate a SNC.

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

Sfat pentru diabetici

O capsulă conține 0,01 unități carbohidrați.

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

Datele preclinice arată că loperamida este substrat pentru glicoproteina P. Administrarea concomitentă a loperamidei (16 mg în doză unică) cu chinidina sau ritonavirul, care sunt ambele inhibitori ai glicoproteinei P, determină o creștere de 2-3 ori a concentrației plasmatice de loperamidă.

Nu se cunoaște importanța clinică a acestei interacțiuni farmacocinetice cu inhibitori ai glicoproteinei P atunci când loperamida este administrată în dozele recomandate.

Administrarea concomitentă de loperamidă (4 mg în doză unică) și itraconazol, un inhibitor al CYP3A4 și al glicoproteinei P, a determinat o creștere de 3-4 ori a concentrației plasmatice de loperamidă. În același studiu, asocierea cu gemfibrozil, un inhibitor al CYP2C8, a determinat o creștere de aproximativ 2 ori a concentrației plasmatice de loperamidă. Nivelul concentrației plasmatice maxime de loperamidă a crescut de 4 ori la asocierea itraconazolului cu gemfibrozilul, iar expunerea plasmatică totală a fost de 13 ori mai mare. Aceste creșteri nu au fost asociate cu manifestări la nivelul sistemului nervos central (SNC), așa cum arată testele psihomotorii (de exemplu somnolența subiectivă și testul Digit Symbol Substitution).

Administrarea concomitentă de loperamidă (16 mg în doză unică) și ketoconazol, un inhibitor al CYP3A4 și glicoproteinei P, a determinat o creștere de 5 ori a concentrațiilor plasmatice de loperamidă. Această creștere nu a fost asociată cu amplificarea efectelor farmacodinamice, măsurată prin pupilometrie.

Asocierea cu desmopresină administrată oral a determinat o creștere de 3 ori a concentrațiilor plasmatice ale acesteia, probabil datorită unei motilități gastro-intestinale încetinite.

Este de așteptat faptul că medicamentele cu efecte farmacologice similare să crească efectul loperamidei și că medicamentele care accelerează tranzitul gastro-intestinal să scadă efectul acesteia.

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

Nu se recomandă administrarea acestui medicament pe parcursul sarcinii. Femeile gravide sau care alăptează trebuie să se adreseze medicului pentru recomandarea tratamentului adecvat.

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

Acest medicament determină uneori somnolență ușară și tranzitorie sau vertij, putând influența negativ capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

#### **4.8 Reacții adverse**

##### Adulți și copii cu vârsta $\geq 12$ ani

Siguranța loperamidei a fost evaluată la 3076 adulți și copii cu vârsta  $\geq 12$  ani care au participat la 31 studii clinice controlate și necontrolate cu administrare de loperamidă pentru tratamentul diareei. Dintre acestea, 26 de studii au fost efectuate pentru diareea acută (N=2755) și 5 studii pentru diareea cronică (N=321).

Cele mai frecvente reacții adverse raportate (incidența  $\geq 1\%$ ) în studiile clinice cu loperamidă în diareea acută au fost: constipație (2,7%), flatulență (1,7%), cefalee (1,2%) și greață (1,1%). În studiile clinice pentru diareea cronică, cele mai frecvente reacții adverse (incidența  $\geq 1\%$ ) au fost: flatulență (2,8%), constipație (2,2%), greață (1,2%) și amețeli (1,2%).

Tabelul 1 prezintă reacțiile adverse raportate în urma utilizării de loperamidă în ambele studii clinice (în diareea acută sau cronică sau ambele) sau după punerea pe piață.

Datele din Tabelul B reprezintă rezultatele efectuate la 3076 adulți și copii cu vârsta  $\geq 12$  ani care au participat la 31 studii clinice controlate și necontrolate cu administrare de loperamidă pentru tratamentul

diareei. Dintre acestea, 26 de studii au fost efectuate pentru diareea acută (N=2755) și 5 studii pentru diareea cronică (N=321). Pentru categoriile de frecvență prezentate în Tabelul B se utilizează următoarea convenție: foarte frecvente ( $\geq 1/10$ ); frecvente ( $\geq 1/100$  și  $< 1/10$ ); mai puțin frecvente ( $\geq 1/1000$  și  $< 1/100$ ); rare ( $\geq 1/10000$  și  $< 1/1000$ ); și foarte rare ( $< 1/10000$ ).

**Tabelul B: Frecvența reacțiilor adverse raportate în urma utilizării de loperamidă în studiile clinice efectuate la adulți și copii cu vârsta  $\geq 12$  ani**

| Aparate, organe și sisteme                            | Indicație                |                           |
|---|--------------------------|---------------------------|
|   | Diaree acută<br>(N=2755) | Diaree cronică<br>(N=321) |
| <b>Tulburări ale sistemului nervos</b>                |                          |                           |
| Cefalee   | Frecvente                | Mai puțin<br>frecvente    |
| Amețeli   | Mai puțin<br>frecvente   | Frecvente                 |
| <b>Tulburări gastro-intestinale</b>                   |                          |                           |
| Constipație, greață, flatulență                       | Frecvente                | Frecvente                 |
| Durere abdominală, discomfort abdominal, xerostomie   | Mai puțin<br>frecvente   | Mai puțin<br>frecvente    |
| Durere a abdomenului superior, vărsături              | Mai puțin<br>frecvente   |                           |
| Dispepsie   |                          | Mai puțin<br>frecvente    |
| Distensie abdominală                                  | Rare                     |                           |
| <b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b> |                          |                           |
| Erupții cutanate tranzitorii                          | Mai puțin<br>frecvente   |                           |

#### **Reacțiile adverse raportate după punerea pe piață**

Procesul de a determina reacțiile adverse raportate după punerea pe piață pentru loperamidă nu s-a diferențiat între diareea cronică și acută sau între adulți și copii; prin urmare, reacțiile adverse enumerate mai jos reprezintă indicațiile și subiecții asociați. Reacțiile adverse identificate pentru loperamidă după punerea pe piață sunt enumerate mai jos în funcție de aparate, organe și sisteme și MedDRA (Dicționar Medical pentru Activități de reglementare) TP (termen preferat)

**Tulburări ale sistemului imunitar:** Reacții de hipersensibilitate, reacții anafilactice (inclusiv șoc anafilactic) și reacții anafilactoide.

**Tulburări ale sistemului nervos:** Somnolență, pierderea conștienței, stupoare, scăderea stării de conștiență, hipertonie și dificultate de coordonare.

**Tulburări oculare:** Mioză

**Tulburări gastro-intestinale:** Ileus (inclusiv ileus paralytic), megacolon (inclusiv megacolon toxic) și glosodinie.

**Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat:** Erupții buloase (inclusiv sindrom Stevens-Johnson, necroliză epidermică toxică și eritem polimorf), angioedem, urticarie și prurit.

**Tulburări renale și urinare:** Retenție urinară.

**Tulburări generale și la nivelul locului de administrare:** Fatigabilitate

### Copii și adolescenți

Siguranța loperamidei a fost evaluată la 607 pacienți cu vârsta cuprinsă între 10 zile și 13 ani care au participat la 13 studii clinice controlate și necontrolate pentru tratamentul diareei acute. În general, profilul reacțiilor adverse la acest grup de pacienți a fost similar cu cel observat în studiile clinice cu loperamidă la adulți și copii cu vârsta mai mare de 12 ani.

### **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 ca urmare a disfuncției hepatice) pot să apară deprimare a SNC (stupoare, dificultate de coordonare, somnolență, mioză, hipertonie musculară și deprimare respiratorie), retenție urinară și ileus. Copiii pot fi mai sensibili la efectele SNC comparativ cu adulții.

### Tratament

Dacă apar simptome ale supradozajului poate fi administrată naloxona ca antidot. Deoarece durata de acțiune a loperamidei este mai mare decât cea a naloxonei (1 până la 3 ore), poate fi indicat un tratament repetat cu naloxonă. Prin urmare, pacientul trebuie monitorizat cu atenție timp de cel puțin 48 de ore pentru a detecta posibila deprimare a SNC.

## **5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE**

### **5.1 Proprietăți farmacodinamice**

*Grupa farmacoterapeutică:* antipropulsive, cod ATC: A07DA03

Loperamida este un derivat sintetic de piperidină care conține atât structura haloperidol, cât și cea difenoxilat. Crește tonusul intestinal, previne peristaltica propulsivă și reduce frecvența evacuării în caz de diaree.

Loperamida este un agonist al receptorilor opioizi periferici

### **5.2 Proprietăți farmacocinetice**

Loperamida suferă un prim pasaj metabolic, de aceea biodisponibilitatea loperamidei administrate oral este foarte joasă. Concentrația plasmatică maximă este atinsă după aproximativ 3-5 ore.

În general loperamida traversează bariera hematoencefalică la adulți numai în mică măsură.

O treime din loperamidă este excretată sub formă nemodificată, și aproximativ 2 treimi este excretată ca metaboliți prin fecale.

Mai puțin de 2% din substanța activă este eliminată nemodificată prin rinichi. Timpul de înjumătățire plasmatic este de 7-15 ore.

### **5.3 Date preclinice de siguranță**

#### *Toxicitatea acută*

Studiile toxicității acute cu Lopedium nu evidențiază efecte toxice specifice.

#### *Toxicitatea cronică*

Studiile cu Lopedium nu evidențiază efecte toxice specifice.

Potențialul mutagen și tumorigen

Loperamida a fost insuficient studiată pentru efectele mutagene. Testele efectuate până acum au fost negative.

Nu sunt disponibile studii pe termen lung efectuate la animale cu privire la potențialul tumorigen.

#### *Toxicitatea reproducerii*

În studiile experimentale efectuate la animal, nu au fost observate efecte relevante din punct de vedere toxicologic asupra fertilității, letalității embrionare când s-au administrat doze non toxice la mamă. Nu au fost găsite dovezi ale efectelor teratogene.

## **6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE**

### **6.1 Lista excipienților**

Lactoză monohidrat

Amidon de porumb

Talc

Stearat de magneziu

Gelatină

Oxid negru de fer (E 172)

Dioxid de titan (E 171)

Oxid galben de fer (E 172)

Albastru patentat (E 131)

### **6.2 Incompatibilități**

Nu este cazul.

### **6.3 Perioada de valabilitate**

5 ani

### **6.4 Precauții speciale pentru păstrare**

Nu sunt necesare condiții speciale de păstrare.

### **6.5 Natura și conținutul ambalajului**

Cutie cu un blister din PP/Al a câte 10 capsule

Cutie cu un blister din PP/Al a câte 6 capsule

Cutie cu un blister din PVC-PVDC/Al a câte 10 capsule

Cutie cu un blister din PVC-PVDC/Al a câte 6 capsule

### **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Fără cerințe speciale

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

Hexal AG,

Industriestrasse 25, D 83607, Holzkirchen, Germania

**8. NUMĂRUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

9656/2017/01-02-03-04

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

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Ianuarie 2017

**10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Martie, 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .