

## SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

### 1. NÁZOV LIEKU

Lopacut 2 mg filmom obalené tablety

### 2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tableta obsahuje 2 mg loperamidiumchloridu.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

### 3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalená tableta.

Biela, okrúhla, vypuklá tableta s označením „6“. Priemer tablety je 8 mm.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikácie

Na krátkodobú symptomatickú liečbu akútnej hnačky.

Lopacut je indikovaný dospelým a dospievajúcim vo veku 12 rokov a viac.

#### 4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

##### Dávkovanie

*Dospelí a dospievajúci vo veku 12 rokov a viac:*

Úvodná dávka je 2 tablety, potom 1 tableta po každej riedkej stolici, nie skôr ako 2 – 3 hodiny po úvodnej dávke. Maximálna denná dávka nemá presiahnuť 6 tabliet (12 mg) u dospelých a 4 tablety (8 mg) u dospievajúcich. Ak sa zdravotný stav nezlepší do 2 dní, liečba Lopacutom sa má ukončiť.

*Starší pacienti*

U starších pacientov nie je potrebná úprava dávky.

*Porucha funkcie obličiek*

U pacientov s poruchou funkcie obličiek nie je potrebná úprava dávky.

*Porucha funkcie pečene*

Opatrnosť je potrebná pri užívaní loperamidu u pacientov s poruchou funkcie pečene (pozri časť 4.4).

##### Spôsob podávania

Perorálne použitie.

#### 4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Vek do 12 rokov.

- Loperamid sa nemá používať ako primárna liečba u pacientov s:
  - akútnou dyzentériou, charakterizovanou prítomnosťou krvi v stolici a vysokou horúčkou.
  - akútnou ulceróznou kolitídou alebo pseudomembranóznou kolitídou spojenou s užívaním širokospektrálnych antibiotík.
  - bakteriálnou enterokolitídou spôsobenou invazívnymi organizmami vrátane salmonely, shigely a kampylobaktera.
- Keď je potrebné zabrániť útlmu peristaltiky z dôvodu rizika závažných následkov zahŕňajúcich ileus, megakolón alebo toxický megakolón.
- Chronická hnačka.
- Keď sa vyskytne zápcha, abdominálna distenzia alebo ileus, liečba loperamidom sa musí okamžite prerušiť.

#### 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Pri chronických zápalových ochoreniach čriev môže loperamid maskovať príznaky akútnej deteriorizácie.

Prioritou pri akútnej hnačke je prevencia alebo zvrátenie deplécie tekutín a elektrolytov. Toto je dôležité najmä u detí, u oslabených jedincov a starších pacientov s akútnou hnačkou. V takýchto prípadoch je podanie primeranej substitučnej liečby zameranej na doplnenie tekutín a elektrolytov najdôležitejším opatrením.

Liečba hnačky loperamidom je len symptomatická. Ak je možné zistiť špecifické príčiny vyvolávajúce hnačku, v prípade potreby má byť poskytnutá špecifická liečba.

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

Keďže pretrvávajúca hnačka môže byť indikátorom potenciálne závažnejšieho ochorenia, loperamid sa nemá užívať dlhodobo, až do zistenia základného ochorenia spôsobujúceho hnačku.

Aj keď farmakokinetické údaje u pacientov s poškodenou funkciou pečene nie sú dostupné, loperamid sa musí používať s opatrnosťou u týchto pacientov kvôli zníženému metabolizmu pri prvom prechode. Tento liek sa musí používať s opatrnosťou u pacientov s poškodenou funkciou pečene, keďže to môže viesť k relatívnemu predávkovaniu vedúcemu k intoxikácii CNS.

U pacientov s AIDS, u ktorých je hnačka liečená loperamidom, má byť liečba ukončená pri prvých príznakoch abdominálnej distenzie. U pacientov s AIDS a infekčnou kolitídou spôsobenou vírusovými aj bakteriálnymi patogénmi, ktorí boli liečení loperamidiumchloridom, sa vyskytli izolované hlásenia o toxickom megakolóne.

Kombinácia vysokej dávky loperamidu a liekov ktoré inhibujú P-glykoproteín (napr. chinidín, ritonavir, cyklosporín, verapamil a niektoré makrolidové antibiotiká napr. erytromycín a klaritromycín) sa má podávať s opatrnosťou (pozri časť 4.5).

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). Predávkovanie môže odhaliť existujúci Brugadov syndróm. Pacienti nemajú prekročiť odporúčanú dávku a/ani odporúčané trvanie liečby.

#### 4.5 Liekové a iné interakcie

##### Cholestyramín

Súbežné podávanie cholestyramínu môže znížiť absorpciu loperamidu.

### Inhibítory P-glykoproteínu

Predklinické údaje preukázali, že loperamid je substrátom P-glykoproteínu, ktorý sa nachádza v krvno-mozgovej bariére. Súbežné užívanie loperamidu (jednorazová dávka 16 mg) s chinidínom alebo ritonavirom, ktoré sú inhibítormi P-glykoproteínu, malo za následok 2 až 3-násobné zvýšenie hladiny loperamidu v plazme. Teoreticky, sa môže vyskytnúť aj zvýšená distribúcia do CNS. Klinický význam tejto farmakokinetickej interakcie s inhibítormi P-glykoproteínu, keď sa loperamid podáva v odporúčanom dávkovaní (2 mg až do 12 mg maximálnej dennej dávky) nie je známy, ale nie je možné vylúčiť riziko celkovo zníženej citlivosti na oxid uhličitý a tým ovplyvňovať dýchanie. Kombinácia vysokej dávky loperamidu a liekov ktoré inhibujú P-glykoproteín napr. chinidín, ritonavir, cyklosporín, verapamil a niektoré makrolidové antibiotiká napr. erytromycín a klaritromycín, sa má podávať s opatnosťou. Je potrebné zvážiť úpravu dávkovania.

### Itrakonazol

Súbežné podanie loperamidu (4 mg jedna dávka) a itrakonazolu, inhibítora CYP3A4 a P-glykoproteínu, viedlo k 3- až 4-násobnému zvýšeniu plazmatických koncentrácií loperamidu. V rovnakej štúdií CYP2C8 inhibítora, 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).

### Ketokonazol

Súbežné podanie loperamidu (16 mg jedna 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.

### Dezmopresín

Súbežná liečba s perorálnym dezmopresínom viedla k 3-násobnému zvýšeniu plazmatických koncentrácií dezmopresínu, pravdepodobne kvôli pomalšej gastrointestinálnej motilitate.

### Anticholinergiká

Anticholinergiká spomaľujú vyprázdňovanie žalúdka a čriev a účinok loperamidu môže byť silnejší.

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

## **4.6 Fertilita, gravidita a laktácia**

### Gravidita

Sú len obmedzené klinické údaje u gravidných žien. Štúdie na potkanoch preukázali zvýšenú mortalitu plodu pri vysokých dávkach. Preto, až do získania ďalších skúseností, sa loperamid môže užívať počas gravidity len po starostlivom zvážení. Hoci nie sú žiadne náznaky, že loperamid má teratogénne alebo embryotoxické vlastnosti, očakávané liečebné prínosy sa majú zvážiť proti potenciálnemu riziku ešte pred tým, ako sa loperamid podá počas gravidity, najmä počas prvého trimestra.

### Dojčenie

Malé množstvá loperamidu sa môžu objaviť v ľudskom materskom mlieku. Loperamidiumchlorid sa preto neodporúča počas dojčenia.

## **4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje**

Na začiatku hnačkových syndrémov liečených Lopacutom sa môžu vyskytnúť únava, závraty alebo ospalosť. Preto je vhodné byť opatrný pri vedení vozidla alebo obsluhu strojov (pozri časť 4.8).

## 4.8 Nežiaduce účinky

### Dospelí a deti vo veku $\geq 12$ rokov

Bezpečnosť loperamidiumchloridu bola hodnotená u 3 076 dospelých a detí vo veku  $\geq 12$  rokov, ktorí sa zúčastnili 31 kontrolovaných a nekontrolovaných klinických štúdií s loperamidiumchloridom používaným na liečbu hnačky. Z toho bolo 26 štúdií s akútnou hnačkou (N=2 755) a 5 štúdií s chronickou hnačkou (N=321).

Najčastejšie hlásenými (t.j. incidencia  $\geq 1$  %) nežiaducimi liekovými reakciami (adverse drug reactions, ADR) v klinických štúdiách s loperamidiumchloridom pri akútnej hnačke boli: zápcha (2,7 %), plynatosť (1,7 %), bolesť hlavy (1,2 %) a nauzea (1,1 %). V klinických štúdiách s chronickou hnačkou boli najčastejšie hlásenými (t.j. incidencia  $\geq 1$  %) ADR: plynatosť (2,8 %), zápcha (2,2 %), nauzea (1,2 %) a závrat (1,2 %).

Klasifikácia frekvencie nežiaducich účinkov je nasledujúca:

- 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 ( $< 1/10\ 000$ ),
- Neznáme (z dostupných údajov).

Nasledujúce nežiaduce účinky boli hlásené buď z klinických skúšaní alebo po uvedení loperamidu na trh:

#### Poruchy imunitného systému:

zriedkavé: alergická reakcia/reakcia z precitlivenosti<sup>a</sup> a v niektorých prípadoch závažné reakcie z precitlivenosti vrátane anafylaktickej reakcie<sup>a</sup> (vrátane anafylaktického šoku), anafylaktoidná reakcia<sup>a</sup>

#### Psychické poruchy:

neznáme: ospanlivosť

#### Poruchy nervového systému:

časté: závrat, bolesť hlavy  
menej časté: somnolencia<sup>a</sup>  
zriedkavé: strata vedomia<sup>a</sup>, strnulosť<sup>a</sup>, znížená hladina vedomia<sup>a</sup>, hypertónia<sup>a</sup>, abnormality koordinácie<sup>a</sup>

#### Poruchy oka:

zriedkavé: mióza

#### Poruchy gastrointestinálneho traktu:

časté: zápcha, nauzea, flatulencia, abdominálne kŕče a kolika  
menej časté: abdominálna bolesť, abdominálny diskomfort, suchosť v ústach, bolesť v hornej časti brucha, vracanie, dyspepsia  
zriedkavé: žltacka<sup>a</sup> (vrátane paralytického ilea), abdominálna distenzia, megakolón<sup>a</sup> (vrátane toxického megakolónu<sup>b</sup>)  
neznáme: akútna pankreatitída

#### Poruchy kože a podkožného tkaniva:

menej časté: vyrážka  
zriedkavé: žihľavka<sup>a</sup>, pruritus<sup>a</sup>, angioedém<sup>a</sup>, bulózne erupcie<sup>a</sup> vrátane Stevensovho-Johnsonovho syndrómu, multiformný erytém a toxická epidermálna nekrolýza

Poruchy obličiek a močových ciest:

zriedkavé: retencia moču<sup>a</sup>

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania:

zriedkavé: únava<sup>a</sup>

a: Zaradenie tohto termínu je na základe hlásení po uvedení loperamidiumchloridu na trh. Keďže proces pre stanovenie ADR po uvedení lieku na trh nerozlišoval medzi chronickými a akútnymi náznakmi alebo dospelými a deťmi, frekvencia je odhadnutá zo všetkých klinických štúdií kombinovaných s loperamidiumchloridom, vrátane štúdií u detí ≤ 12 rokov (N=3 683).

b: Pozri časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní.

Pediatrická populácia

Bezpečnosť loperamidiumchloridu bola hodnotená u 607 pacientov vo veku 10 dní až 13 rokov, ktorí sa zúčastnili 13 kontrolovaných a nekontrolovaných klinických štúdií s loperamidiumchloridom používaným na liečbu akútnej hnačky. Vo všeobecnosti profil ADR u tejto populácie pacientov bol podobný profilu, ktorý sa pozoroval v klinických štúdiách s loperamidiumchloridom u dospelých a detí vo veku 12 rokov a viac.

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 prostredníctvom národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V.

## 4.9 Predávkovanie

*Toxicita:*

Dávka 1-2 mg/deň u detí vo veku 1-6 mesiacov mala za následok závažnú až veľmi závažnú intoxikáciu. Dávka 10 mg u detí vo veku 4 mesiacov mala za následok veľmi závažnú intoxikáciu. Dávka 3 mg počas 16 hodín podaná 4-ročnému dieťaťu spôsobila stredne závažnú intoxikáciu, aj keď podanie 1 mg polročnému dieťaťu a podanie maximálnej dávky 12 mg 2-ročnému dieťaťu (u ktorého bola vykonaná laváž žalúdka) spôsobilo miernu intoxikáciu. Dávka 26 mg u dospelého po laváži žalúdka nespôsobila žiadne príznaky.

*Príznaky:*

Príznaky sú často oneskorené a môžu sa vyskytnúť u detí po opakovaných terapeutických dávkach. V prípade predávkovania (vrátane relatívneho predávkovania kvôli dysfunkcii pečene) sa môžu objaviť útlm CNS (strnulosť, abnormality koordinácie, somnolencia, mióza, svalová hypertónia a útlm dýchania), retencia moču a žltáčka. Letargia, závrat, zmätenosť, halucinácie, znížená úroveň vedomia, kóma. Apnoe. Zvýšené alebo znížené svalové napätie, opistotonus. Bradykardia, ventrikulárne extrasystoly. Hyperglykémia. Nauzea, vracanie, zápcha a v zriedkavých prípadoch paralytický ileus. Deti môžu byť citlivejšie na účinky na CNS ako dospelí.

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. Predávkovanie môže odhaliť existujúci Brugadov syndróm.

*Liečba:*

V odôvodnených prípadoch laváž žalúdka, aktívne uhlie. Ak došlo k užitiu veľkej dávky monitorovanie pacienta sa má predĺžiť až na 24 hodín. Ak sa objavia príznaky predávkovania, naloxón sa môže podať ako antidotum. Keďže trvanie účinku loperamidu je dlhšie ako naloxónu (1 až 3 hodiny), môže sa indikovať opakovanú liečbu naloxónom. Pacient sa má preto sledovať po dobu minimálne 48 hodín, aby sa odhalil prípadný útlm CNS. Pri útlme CNS alebo útlme dýchania sa má opakovane podať 0,4 mg naloxónu intravenózne (u detí 0,01 mg/kg intravenózne) až do dosiahnutia

účinku a potom znova v prípade potreby. Eventuálne kontrola dýchania. Pri dystonických reakciách a svalových kŕčoch sa podáva diazepam. Symptomatická liečba.

## 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antipropulzívna; ATC kód: A07DA53

Loperamidiumchlorid je syntetický opioid ktorý inhibuje pohyblivosť čriev väzbou na opiátové receptory črevnej steny a môže znížiť gastrointestinálnu sekréciu čo má za následok zlepšenie príznakov hnačky. Loperamid tiež zvyšuje tonus análneho sfinktera. Nástup antidiaroidického účinku začína už jednu hodinu po užití 4 mg dávky loperamidu.

### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

#### Absorpcia

Loperamid sa dobre absorbuje z čreva.

#### Biotransformácia

Loperamid je takmer úplne vychytávaný a metabolizovaný v pečeni, kde je konjugovaný a vylučuje sa žlčou v stolici. Vzhľadom na vysokú afinitu k črevnej stene a vysoký first-pass metabolizmus, sa veľmi malé množstvo loperamidu dostane do systémového obehu.

#### Eliminácia

Zaznamenaný eliminačný polčas loperamidu je približne 11 hodín (9-14 hodín).

### 5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V štúdiách zameraných na akútnosť a chronicosť sa nepreukázala žiadna špecifická toxicita. Výsledky *in vivo* a *in vitro* štúdií s loperamidom a jeho proliečiv (pro-drugs) napr. oxid loperamidu preukázali, že loperamid nie je genotoxický. V štúdiách zameraných na reprodukčnú toxicitu u potkanov veľmi vysoké dávky loperamidu (40 mg/kg/deň – 240-násobok maximálnej dennej dávky u ľudí) boli toxické pre matky, zhoršili fertilitu a prežívanie plodu. Nižšie dávky nemali vplyv na zdravie matky alebo plodu a neovplyvnili peri- a postnatálny vývoj.

Z predklinického hodnotenia loperamidu *in vitro* a *in vivo* nevyplývajú žiadne významné elektrofyziologické 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 elektrofyziologické účinky na srdce pozostávajúce z inhibície draslíkových (hERG) a sodíkových prúdov a arytmií.

## 6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

### 6.1 Zoznam pomocných látok

#### Jadro tablety:

mikrokryštalická celulóza  
predželatínovaný škrob  
sodná soľ kroskarmelózy  
koloidný oxid kremičitý bezvodý  
magnéziumstearát

Obal tablety:

polydextróza  
hypromelóza  
oxid titaničitý (E 171)  
makrogol

**6.2 Inkompatibility**

Neaplikovateľné.

**6.3 Čas použiteľnosti**

5 rokov

**6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie**

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

**6.5 Druh obalu a obsah balenia**

8 a 10 tabliet v blistri (PVC/Al).

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

**6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom**

Žiadne zvláštne požiadavky.

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

**7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

Vitalbans Oy  
Varastokatu 8  
FI-13500 Hämeenlinna  
FÍNSKO  
Tel: +358 (3) 615600  
Fax: +358 (3) 6183130

**8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO**

49/0008/11-S

**9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE**

Dátum prvej registrácie: 31. január 2011

Dátum posledného predĺženia registrácie: 26. apríl 2016

**10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU**

08/2022