

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА ЛЕКОТ

LORDIAR / ЛОРДИАР 2 mg капсули
loperamide

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Една капсула содржи 2 mg лоперамидхлорид.

Помошни материи со познат ефект:

Лактоза монохидрат. Една капсула содржи 136,6 mg лактоза монохидрат.
Боја azorubin, carmoisine (E122).

За целосен состав видете поглавје 6. 1. ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Капсула, тврда.

ЛОРДИАР 2 mg капсулите се капсули со тело со сива боја и капа со темно зелена боја. Капсулите содржат бел или скоро бел прашок.

4. КЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ

4.1. ТЕРАПЕВТСКИ ИНДИКАЦИИ

Лоперамидот е наменет за симптоматско лекување на акутен пролив кај возрасни и деца постари од 12 години.

Лоперамидот исто така е наменет за симптоматско лекување на акутни епизоди на пролив поврзани со синдромот на иритабилен колон кај возрасни лица постари од 18 години, по иницијална клиничка потврда на дијагнозата.

4.2. ДОЗИРАЊЕ И НАЧИН НА УПОТРЕБА

Капсулите се наменети за орална примена. Се земаат со вода.

Акутен пролив кај возрасни и деца постари од 12 години

Лекувањето започнува со доза од 4 mg лоперамид (2 капсули), а потоа се продолжува со доза од 2 mg лоперамид (1 капсула) по секоја течна столица.

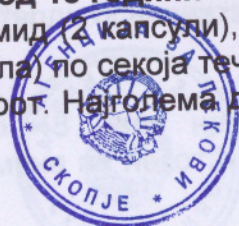
Најголема дневна доза е 12 mg лоперамид (6 капсули).

Симптоматско лекување на акутни епизоди на пролив при синдром на иритабилен колон кај возрасни лица постари од 18 години

Лекувањето започнува со доза од 4 mg лоперамид (2 капсули), а потоа се продолжува со доза од 2 mg лоперамид (1 капсула) по секоја течна столица или во доза одредена според проценка на лекарот. Најголема дневна доза е 12 mg лоперамид (6 капсули).

Постари лица

Не е потребно приспособување на дозата.



Handwritten signature or initials in blue ink.

Примена кај болни со оштетена функција на бубрезите и/или на црниот дроб

Не е потребно приспособување на дозата кај лица со оштетена функција на бубрезите.

Иако фармакокинетичките податоци не се достапни за болни со оштетена функција на црниот дроб, потребна е претпазливост при примена на лоперамид заради намалениот метаболизам при првиот премин (видете го поглавјето 4.4).

4.3. КОНТРАИНДИКАЦИИ

- преосетливост кон активната материја или кон која било помошна материја
- кај деца помлади од 12 години
- кај болни со акутна дизентерија која се манифестира со појава на крв во столицата и температура
- кај болни со акутен улцерозен колитис
- кај болни со бактериски ентероколитис кој е предизвикан од инвазивни агенси, на пример *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter*
- кај болни со псевдомембранозен колитис по примена на антибиотици со широк спектар.

Лоперамидот не смее да се применува кога е потребно да се избегне инхибиција на перисталтиката бидејќи е можен ризик за појава на тешки компликации, како што е илеус, мегаколон и токсичен мегаколон. Потребно е веднаш да се прекине со примена на лоперамид во случај на развој на илеус, констипација или абдоминални дистензии.

4.4. МЕРКИ НА ПРЕТПАЗЛИВОСТ И ПОСЕБНИ ПРЕДУПРЕДУВАЊА

Лекувањето на проливот со лоперамид е исклучиво симптоматско. Во случаи кога е можно да се утврди основната етиологија на проливот, неопходно е да се примени соодветно специфично лекување. При лекување на акутен пролив приоритет е превенција на загубата на вода и електролити, односно нивно надоместување. Ово посебно е значајно кај деца, како и кај слаби и постари лица со акутен пролив. Примената на лоперамид не исклучува примена на соодветно надоместување на вода и електролити.

Со оглед дека долготрајниот пролив може да биде показател на потенцијално сериозни нарушувања, лоперамидот не смее да се користи во текот на подолг период, туку е потребно да се утврди основната причина за проливот.

Ако при примена на лоперамид во тек на 48 часа нема клиничко подобрување, потребно е да се прекине со примена на лекот и да се јавите кај лекар.



Болните со СИДА мора да ја прекинат примената на лоперамид при појава на првите знаци на абдоменална дистензија. Имено, во оваа група на болни со манифестација на инфекциски колитис со вирусна или бактериска етиологија, забележани се одделни случаи на опстипација и зголемен ризик од развој на токсичен мегаколон.

Иако фармакокинетичките податоци не се достапни за болните со нарушена функција на црниот дроб, потребна е претпазливост при примената на лоперамид заради намлениот метаболизам при првиот премин што може да резултира со релативно пречекорување на дозата со последичен токсичен ефект врз централниот нервен систем (ЦНС).

Ако кај болни со епизода на пролив при синдром на иритабилен колон, кој претходно е клинички потврден, не настапило клиничко подобрување во текот на 48 часа, потребно е да се прекине со примена на лоперамид и да се јавите кај лекар. Исто така неопходно е да го известите лекарот за промена на симптомите на основната болест или ако повторувањето на епизодите на пролив трае подолго од две седмици.

Лордиар капсулите содржат лактоза. Болни со ретко наследно нарушување на неподнесување на галактозата, со недостаток на Lapp лактаза или малапсорпција на гликоза-галактоза не би требало да го земаат овој лек.

Посебни предупредувања за болните со синдром на иритабилен колон вклучени во упатството за лекот:

Користете го овој лек само ако лекарот претходно Ви дијагностицирал синдром на иритабилен колон.

Бидете посебно претпазливи со Лордиар 2 mg капсулите

Прво поразговарајте со лекар:

- ако сте на возраст од 40 или повеќе години и ако поминало одредено време од последното влошување на болеста
- ако сте на возраст од 40 или повеќе години и ако симптомите на болеста овој пат се различни од претходниот
- ако неодамна имавте крвање од цревата
- ако патите од тежок затвор (опстипација)
- ако чувствувате мачнина или повраќате
- ако сте изгубиле апетит или сте изгубиле на тежина
- ако имате тешкотии или ве боли при мокрење
- ако имате зголемена температура
- ако неодамна сте патувале во странство.

Ако било што од наведеното се однесува на Вас разговарајте со лекар пред да започнете со земање на Лордиар 2 mg капсули.

ЛОРДИАР капсулите содржат боја azorubin, carmoisine (E122) која може да предизвика алергиски реакции.

4.5. ИНТЕРАКЦИИ СО ДРУГИ ЛЕКОВИ ИЛИ ДРУГИ ФОРМИ НА ИНТЕРАКЦИЈА



Неклиничките податоци упатуваат дека лоперамидот е супстрат на Р-гликопротеинот. Истовремената примена на лоперамид (16 mg во поединечна доза) со кинидин или ритонавир, кои се инхибитори на Р-гликопротеинот, резултирала со двократен или трикратен пораст на нивото на лоперамид во плазмата. Непознато е клиничкото значење на фармакокинетичката интеракција на инхибиторот на Р-гликопротеинот и лоперамидот применет во препорачаните дози.

Истовремена примена на лоперамид (4 mg во една доза) и итраконазол, кој е инхибитор на CYP3A4 и Р-гликопротеинот, резултирала со трократен до четворократен пораст на нивото на лоперамид во плазмата. Во истото испитување гемфиброзилот (инхибитор CYP2C8) предизвикал пораст на концентрацијата на лоперамид во плазмата за приближно 2 пати. Во комбинација со итраконазол и гемфиброзил забележан е четирикратен пораст на максималната концентрација на лоперамид во плазмата, додека AUC вредноста (вкупна плазматска изложеност) е зголемена за 13 пати. Вакви зголемувања не биле поврзани со ефектите врз ЦНС испитувани со психомоторички тестови (на пр. со субјективна проценка на зешеметеност и со тест на замена на знаци и бројки, англ. *Digit Symbol Substitution Test*).

Истовремена примена на лоперамид (16 mg во една доза) и кетоконазол, кој е инхибитор на CYP3A4 и Р-гликопротеинот, резултирала со пораст на нивото на лоперамид во плазмата за 5 пати. Ова зголемување не било поврзано со порастот на фармакодинамичките ефекти кои се испитувани со пупилометрија.

Истовремената орална примена со дезмопресин резултирала со трикратно зголемување на концентрацијата на дезмопресин во плазмата, веројатно заради послаба перисталтика.

Се очекува дека лековите со слични фармаколошки својства ќе го зголемат ефектот на лоперамид, додека лековите кои го забрзуваат гастроинтестиналното поминување би требале да го намалат неговото дејство.

4.6. УПОТРЕБА ЗА ВРЕМЕ НА ПЛОДНОСТ, БРЕМЕНОСТ И ДОЕЊЕ

Нема податоци за безбедноста на примената на лоперамид за време на бременоста. Испитувањата врз животни не покажале дека лоперамидот има тератогени или ембриотоксични својства. Меѓутоа, како и за другите лекови, не се препорачува негова примена за време на бременоста, а особено за време на првите три месеци.

Мали количини на лоперамид можат да бидат присутни во мајчиното млеко. Затоа овој лек не се препорачува за време на доење.

Бремените жени или жените кои дојат треба да се советуваат да се јават кај лекар заради избор на соодветно лекување.



4.7. ВЛИЈАНИЕ ВРЗ СПОСОБНОСТА ЗА ВОЗЕЊЕ ИЛИ РАКУВАЊЕ СО МАШИНИ

При лекување на пролив со лоперамид може да настапи губење на свест, намалено ниво на свест, умор, вртоглавица и зашеметеност. Затоа се препорачува претпазливост при управување со возила и машини (видете го поглавјето 4.8).

4.8. НЕСАКАНИ ДЕЈСТВА

Возрасни и деца на возраст од 12 и повеќе години:

Безбедноста на примената на лоперамид проценета е врз 2755 возрасни лица и деца над 12 години, кои учествувале во 26 контролирани и неконтролирани клинички испитувања на лекување на акутен пролив со лоперамид. Притоа најчесто забележани несакани дејства (со инциденција $\geq 1\%$) биле: констипација (2,7%), флатуленција (1,7%), главоболка (1,2%) и мачнина (1,1%).

Понатаму во текстот прикажани се вкупно сите забележани несакани дејства за време на клиничките испитувања (при лекување на акутен пролив) или за време на постмаркетиншкото следење.

Несаканите дејства се наведени според органскиот систем и следните категории на зачестеност:

многу често ($\geq 1/10$)

често ($\geq 1/100$ и $< 1/10$)

помалку често ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$)

ретко ($\geq 1/10\,000$ и $< 1/1000$)

многу ретко ($< 1/10000$)

непознато (врз основа на достапните податоци невозможно е да се одреди зачестеноста на нуспојавата).

Нарушувања на имунолошкиот систем

Ретко: реакции на преосетливост¹, анафилактична реакција (вклучувајќи анафилактичен шок)¹, анафилактоидна реакција¹.

Нарушувања на нервниот систем

Често: главоболка.

Помалку често: вртоглавица, сонливост¹.

Ретко: губење свест¹, ступор¹, намалено ниво на свест¹, зголемен мускулен тонус¹, нарушување на координацијата¹.

Нарушувања на очите

Ретко: миоза¹.

Нарушувања на дигестивниот систем

Често: констипација, мачнина, флатуленција.



Помалку често: болка во абдоменот, непријатност во подрачјето на абдоменот, сува уста, болка во горниот абдомен, повраќање, диспепсија¹.

Ретко: илеус¹ (вклучувајќи паралитичен илеус), мегаколон¹ (вклучувајќи токсичен мегаколон²), дистензија на абдоменот.

Нарушувања на кожата и на поткожното ткиво

Помалку често: кожно исипување.

Ретко: булозни кожни реакции¹ (вклучувајќи Стивенс-Џонсонов синдром, токсична епидермална некролиза и *erythema multiforme*), ангиоедем, уртикарија, пруритус.

Нарушувања на бубрезите и на уринарниот систем

Ретко: ретенција на урината¹.

Општи нарушувања и реакции на местото на примената

Ретко: замор¹.

¹ Наведувањето на овој термин е врз основа на постмаркетиншките извештаи. Бидејќи за време на анализата на постмаркетиншките забележани несакани дејства не можеше да се разликува хроничната од акутната индикација, како ниту популацијата на возрасни од деца, зачестеноста е проценувана врз основа на клинички испитувања со лоперамид во лекување на акутен и хроничен пролив, вклучувајќи и испитувања кај деца ≤12 години (n=3683).

² Видете го поглавјето 4.4.

Пријавување на сомневања за несакани дејства

По добивање на одобрение за лекот, важно е пријавување на сомневања за неговите несакани дејства. Со тоа се овозможува континуирано следење на соодносот на користа и ризикот од лекот. Од здравствените работници се бара да го пријават секое сомневање за несакани дејства на лекот преку националниот систем за пријави на несакани дејства:

Национален центар за фармаковигиланца

<http://www.farmakovigilanca.mk/>

4.9. ПРЕДОЗИРАЊЕ

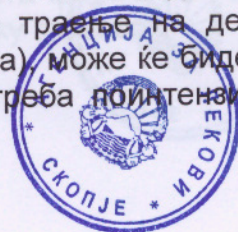
Симптоми:

Во случај на предозирање (вклучувајќи и релативно пречекорување на дозата заради нарушување на функцијата на црниот дроб) може да настапи депресија на централниот нервен систем (ЦНС) со појава на ступор, нарушување на координацијата, сонливост, миоза, зголемен мускулен тонус и респираторни депресии. Исто така може да биде присутна констипација, ретенција на урината и илеус.

Деца и болни со нарушување на функцијата на црниот дроб можат да бидат поосетливи кон ефектите поврзани со ЦНС.

Лекување:

Во случај на појава на симптоми на предозирање како антидот може да се примени налоксон. Со оглед на продолженото траење на дејството на лоперамидот во однос на налоксонот (1 до 3 часа), може да биде потребна повторна примена на антидот. Затоа болниот треба поинтензивно да се



надгледува во текот на 48 часа за да може да се забележат можни знаци на депресија на ЦНС.

5. ФАРМАКОЛОШКИ ПОДАТОЦИ

5.1. ФАРМАКОДИНАМИЈА

Фармакотерапевтска група: Антидијареици и препарати со антиинфламаторно и антиинфективно дејство, Антипропулзиви
АТК ознака: A07DA03

Со врзување на опијатните рецептори во сидот на тенкото црево лоперамидот ја намалува пропулзивната перисталтика и го зголемува времето на поминување на содржината низ тенкото црево. Лоперамидот исто така го зголемува тонусот на аналниот сфинктер.

Во двојно слепото рандомизирано клиничко испитување со 56 болни кои земале лоперамид заради акутен пролив, почетокот на антидиареалното дејство забележано е во рамките на 1 час по една доза од 4 mg. Клиничките споредби со други антидиаретици потврдиле исклучително брз почеток на дејство на лоперамидот.

5.2 ФАРМАКОКИНЕТИКА

Апсорпција

Повеќето лоперамиди по ингестијата се апсорбираат во тенкото црево. Меѓутоа, системската биорасположивост на лоперамидот изнесува само околу 0,3% заради опсежниот метаболизам при првиот премин.

Распределба

Испитувањата на распределбата на лоперамидот спроведени кај стаорски модел покажуваат негов голем афинитет кон сидот на тенкото црево со особена склоност кон врзување со рецепторите во надолжниот мускулен слој. На белковините на плазмата (во најголем дел со албуминот) се врзува 95% од лоперамидот. Неклиничките податоци покажуваат дека лоперамидот е субстрат на Р-гликопротеинот.

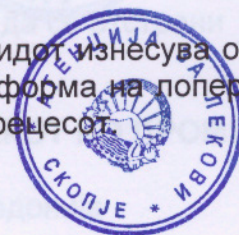
Метаболизам

Лоперамидот скоро во целост се излучува преку црниот дроб, каде во најголем дел се метаболизира, коњугира и излучува преку жолчката. Оксидативната N-деметилација е главен метаболички пат на лоперамидот кој е главно посредуван со ензими на CYP3A4 и CYP2C8. Концентрацијата на непроменета форма на лоперамид во плазмата е исклучително ниска заради опсежниот метаболизам при прв премин.

Излучување

Кај луѓето полуживотот на елиминација на лоперамидот изнесува околу 11 часа, со интервал од 9 до 14 часа. Непроменетата форма на лоперамидот и неговите метаболити главно се излучуваат преку фецесот.

5.3. ПРЕТКЛИНИЧКИ ПОДАТОЦИ ЗА СИГУРНОСТА



Испитувањата на акутната и хронична токсичност покажуваат дека лоперамидот нема специфична токсичност. Резултатите од спроведените *in vivo* и *in vitro* испитувања упатуваат дека лоперамидот не е генотоксичен. При репродуктивните испитувања со многу големи дози на лоперамид (40 mg/kg/ден, што е 240 пати повеќе од најголемата доза кај луѓе), забележани се промени во фертилитетот и феталното преживување, што е поврзано со токсичните ефекти кај женките стаорци. Помалите дози немале ефект врз здравјето на женките и фетусот и не влијаеле врз пери- и постнаталниот развој.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ ПОДАТОЦИ

6.1 ЛИСТА НА ЕКСЦИПИЕНСИ

Попис на помошните супстанции

лактоза монохидрат

пченкарен скроб

талк

магнезиум стеарат

телото на тврдата желатинската капсула содржи:

- азорубин, carmoisine (E122)
- индиго кармин (E132)
- железо оксид, црвен (E172)
- титаниум диоксид (E171)
- желатин

капата на тврдата желатинска капсула содржи:

- индиго кармин (E132)
- титаниум диоксид (E171)
- железо оксид, жолт (E172)
- желатин

6.2. ИНКОМПАТИБИЛНОСТ

Не се познати.

6.3. РОК НА УПОТРЕБА

30 месеци.

6.4. НАЧИН НА ЧУВАЊЕ

Лекот треба да се чува на температура под 30°C.

6.5. ПАКУВАЊЕ (ПРИРОДА И СОДРЖИНА НА ПАКУВАЊЕТО)

20 (1x20) капсули во PVC/Al блистер.

6.6. УПАТСТВО ЗА УПОТРЕБА / РАКУВАЊЕ

Неискористениот лек или отпадниот материјал треба да се отстрани согласно со локалните прописи.

7. НОСИТЕЛ НА ОДОБРЕНИЕТО ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ

БЕЛУПО ДООЕЛ Скопје

ул. 3-Македонска бригада бр.68, 1000 Скопје, Р. Македонија



застапник на производителот Белупо, лекови и козметика а.д.
Улица Даница 5, 48 000 Копривница, Хрватска

8. **БРОЈ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

LORDIAR / ЛОРДИАР 2 mg капсули:

9. **ДАТУМ НА ПРВОТО ОДОБРЕНИЕ ЗА СТАВАЊЕ НА ЛЕКОТ ВО ПРОМЕТ**

LORDIAR / ЛОРДИАР 2 mg капсули:

10. **ДАТУМ НА ПОСЛЕДНА РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ**



Рок на употреба: означен на пакувањето

Лекоот не смее да се употребува по истекот на рокот на употреба

Сериски број:

ЕАН код: 3850343019842

Име и адреса на производителот:

БЕЛУПО, лекови и козметика, а.д., Копривница, Хрватска

Носител на одобрението и Увозник за Р. Македонија:

БЕЛУПО ДООЕЛ Скопје, ул. 3-Македонска Бригада бр.68,
1000 Скопје, Р. Македонија

Број и датум на решението: