

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Lositala, 2 mg + 125 mg, tabletki

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY i LOŚCIOWY

Każda tabletką zawiera 2 mg loperamidu chlorowodoru i symetykon w ilości odpowiadającej 125 mg dymetykonu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletka

Biała do prawie białej tabletką o kształcie kapsułki (o rozmiarach około 16,6 x 6,8 mm), z wytłoczonym napisem „LO-SI” po jednej stronie, „2” i „125” po drugiej stronie oraz rowkiem dzielącym po obu stronach.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Tabletki produkt Lositala są wskazane w leczeniu ostrej biegunki u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat oraz dolegliwości w obrębie brzucha, towarzyszących ostrej biegunce, związanych z nadmiernym gromadzeniem gazów, takich jak wzdęcia, kurcze i oddawanie nadmiernej ilości gazów.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Tabletki należy przyjmować, popijając płynem.

Dorośli w wieku powyżej 18 lat:

Początkowa dawka - 2 tabletki, a następnie 1 tabletką po każdym luźnym stolcu. Nie należy stosować więcej, niż 4 tabletki na dobę. Produktu nie należy stosować dłużej niż przez dwa dni.

Młodzież w wieku od 12 do 18 lat:

Początkowa dawka - 1 tabletką, a następnie 1 tabletką po każdym luźnym stolcu. Nie należy stosować więcej, niż 4 tabletki na dobę. Produktu nie należy stosować dłużej niż przez dwa dni.

Stosowanie u dzieci:

Nie stosować produktu Lositala u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku:

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u osób w wieku podeszłym.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek:

Nie ma konieczności dostosowania dawkowania u osób z zaburzeniami czynności nerek.

#### Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby:

Pomimo braku danych dotyczących farmakokinetyki leku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby w tej grupie pacjentów produkt Lositala należy stosować ostrożnie ze względu na spowolnienie metabolizmu pierwszego przejścia przez wątrobę (patrz punkt 4.4).

### **4.3 Przeciwwskazania**

Produktu Lositala nie należy stosować:

- u dzieci w wieku poniżej 12 lat.
- u pacjentów ze stwierdzoną nadwrażliwością (uczuleniem) na loperamidu chlorowodorek, symetykon lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.
- u pacjentów z ostrą czerwonką, która charakteryzuje się obecnością krwi w kale i wysoką gorączką;
- u pacjentów z ostrym rzutem wrzodziejącego zapalenia jelit;
- u pacjentów z rzekomoblioniastym zapaleniem jelit, związanym z podawaniem antybiotyków o szerokim zakresie działania;
- u pacjentów z bakteryjnym zapaleniem jelita cienkiego i okrężnicy spowodowanym chorobotwórczymi bakteriami z rodzaju *Salmonella*, *Shigella* i *Campylobacter*.

Produktu Lositala nie należy stosować w przypadkach, w których należy unikać zwolnienia perystaltyki jelit, z powodu możliwego ryzyka wystąpienia ciężkich powikłań, w tym niedrożności jelit, rozszerzenia okrężnicy i toksycznego rozszerzenia okrężnicy. Leczenie produktem Lositala należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia zaparcia, wzdęcia brzucha lub niedrożności jelit.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Leczenie biegunki produktem zawierającym loperamid i symetykon jest leczeniem wyłącznie objawowym. W każdym przypadku, w którym możliwe jest ustalenie etiologii, gdy jest to uzasadnione (lub wskazane), należy zastosować leczenie przyczynowe. U pacjentów z (ciężką) biegunką może wystąpić odwodnienie i nadmierna utrata elektrolitów. W tych przypadkach postępowaniem z wyboru jest uzupełnianie odpowiednich płynów i elektrolitów.

Jeżeli w ciągu 48 godzin po podaniu produktu nie obserwuje się poprawy stanu klinicznego pacjenta, podawanie produktu Lositala należy przerwać i pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

U pacjentów z AIDS, leczonych produktem Lositala z powodu biegunki, należy przerwać podawanie produktu w razie pojawienia się najwcześniejszych objawów wzdęcia brzucha. Istnieją pojedyncze doniesienia o przypadkach wystąpienia toksycznego rozszerzenia okrężnicy u pacjentów z AIDS i jednoczesnym zakaźnym zapaleniem okrężnicy wywołanym zarówno przez wirusy, jak i bakterie, leczonych loperamidem chlorowodorkiem.

Pomimo braku danych dotyczących farmakokinetyki leku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, w tej grupie pacjentów produkt Lositala należy stosować z ostrożnością, z powodu zmniejszenia metabolizmu związanego z efektem pierwszego przejścia przez wątrobę.

U pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby produkt należy stosować z ostrożnością, ponieważ w wyniku przedawkowania względnego mogą wystąpić u nich objawy toksyczności ze strony ośrodkowego układu nerwowego. U pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby produkt Lositala należy stosować pod nadzorem medycznym

### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji**

Dane niekliniczne wskazują, że loperamid jest substratem P-glikoproteiny. Jednoczesne podawanie loperamidu (16 mg w pojedynczej dawce) z chinidyną lub rytonawirem, które są inhibitorami

P-glikoproteiny, powodowało 2-3 krotne zwiększenie stężenia loperamidu w osoczu. Kliniczne znaczenie tych farmakokinetycznych interakcji inhibitorów P-glikoproteiny z loperamidem, podawanym w zalecanych dawkach (od 2 mg do maksymalnie mg na dobę), nie jest znane. Jednoczesne podanie loperamidu (dawka pojedyncza 4 mg) oraz itrakonazolu, inhibitora cytochromu CYP3A4 i glikoproteiny P powodowało trzy- lub czterokrotne zwiększenie stężenia loperamidu w osoczu krwi. W tym samym badaniu inhibitor cytochromu CYP2C8, gemfibrozyl, zwiększał stężenie loperamidu mniej więcej dwukrotnie. Skojarzenie itrakonazolu i gemfibrozylu powodowało czterokrotny wzrost szczytowego stężenia loperamidu i trzynastokrotne zwiększenie całkowitej ekspozycji osocza. Wzrostom podanych wartości nie towarzyszyły objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN), co sprawdzono z zastosowaniem testów psychomotorycznych (tj. subiektywna ocena senności oraz test zastępowania cyfr symbolami). Jednoczesne podanie loperamidu (pojedyncza dawka 16 mg) oraz ketakonazolu, inhibitora cytochromu CYP3A4 i glikoproteiny P powodowało pięciokrotne zwiększenie stężenia loperamidu w osoczu krwi. Wzrostowi nie towarzyszyło nasilone działanie farmakodynamiczne, co sprawdzono, stosując pupilometrię. Leczenie skojarzone z desmopresyną podawaną doustnie powodowało trzykrotne zwiększenie stężenia desmopresyny w osoczu, prawdopodobnie w związku z mniejszą ruchliwością w przewodzie pokarmowym. Oczekuje się, że leki o podobnych właściwościach farmakologicznych mogą wzmacniać działanie loperamidu oraz że leki przyspieszające przejście przez przewód pokarmowy mogą hamować jego działanie.

Ponieważ symetykon nie wchłania się z przewodu pokarmowego, nie przewiduje się żadnych istotnych interakcji symetykonu z innymi produktami leczniczymi.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### Ciąża

Istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania loperamidu u kobiet w ciąży. W jednym z dwóch badań epidemiologicznych stosowanie loperamidu we wczesnym okresie ciąży sugerowało możliwe umiarkowane zwiększenie ryzyka spodziewania, jednak nie można było zidentyfikować zwiększonego ryzyka wystąpienia ciężkich wad rozwojowych. Badania na zwierzętach nie wykazują bezpośredniego lub pośredniego szkodliwego wpływu na rozrodczość (patrz punkt 5.3). Jeśli to możliwe, należy unikać stosowania produktu Lositala podczas pierwszego trymestru ciąży, jednak może on być stosowany w drugim i trzecim trymestrze ciąży.

##### Karmienie piersią

Tylko bardzo małe ilości loperamidu chlorowodorku mogą pojawić się w mleku matki. Dlatego produkt produktu Lositala może być stosowany podczas karmienia piersią, kiedy dietetyczne środki są niewystarczające i wskazane jest polekowe zahamowanie motoryki jelit.

##### Płodność

Jedynie duże dawki loperamidu chlorowodorku wpływały na płodność u kobiet w badaniach nieklinicznych (patrz punkt 5.3).

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

U pacjentów leczonych loperamidem zgłaszano zmęczenie, zawroty głowy lub senność. Nie należy prowadzić pojazdów lub obsługiwać maszyn, jeśli wystąpią takie objawy.

#### **4.8 Działania niepożądane**

Stosowanie loperamidu – symetykonu w leczeniu objawów biegunki oraz dolegliwości w obrębie brzucha, związanych z nadmiernym gromadzeniem gazów, towarzyszących ostrej bieguncie, oceniano w pięciu badaniach klinicznych, kontrolowanych placebo lub substancją czynną, w których brało udział 462 dorosłych pacjentów, leczonych loperamidem i symetykonem. Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi, związanymi z zastosowaniem produktu w badaniach klinicznych były

nudności i zaburzenia smaku, występujące u odpowiednio 1,7% i 1,9% pacjentów. Częstość występowania tych działań uznano za częste.

W tabeli 1 przedstawiono działania niepożądane, w tym działania wymienione powyżej, związane ze stosowaniem loperamidu z symetykonem lub samego loperamidu, zgłaszane podczas badań klinicznych i po wprowadzeniu produktu do obrotu. Częstość występowania przedstawiona jest zgodnie z następującym schematem:

Bardzo często ( $\geq 1/10$ ), Często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), Niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ), Rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ), Bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), Nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

**Tabela 1.**

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania działania		
	Często	Niezbyt często	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego			Reakcje nadwrażliwości, w tym: Wstrząs anafilaktyczny Reakcja anafilaktoidalna
Zaburzenia układu nerwowego		Senność	Utrata świadomości Obniżony poziom świadomości Zawroty głowy
Zaburzenia żołądka i jelit	Nudności Zaburzenia smaku	Zaparcie	Rozszerzenie okrężnicy, w tym toksyczne rozszerzenie okrężnicy Niedrożność jelita Ból brzucha Wymioty Powiększenie obwodu brzucha Niestrawność Wzdęcia z oddawaniem gazów
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej		Wysypka	Obrzęk naczynioruchowy Pokrzywka Świąd
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			Zatrzymanie moczu

#### Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

## 4.9 Przedawkowanie

### *Objawy*

W przypadku przedawkowania (także przedawkowania względnego związanego z zaburzeniem czynności wątroby) mogą wystąpić następujące objawy: zahamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego (osłupienie, zaburzenia koordynacji ruchów, senność, zwężenie źrenic, nadmierne napięcie mięśniowe i depresja oddechowa), suchość w jamie ustnej, dolegliwości w obrębie brzucha, nudności i wymioty, zaparcie, zatrzymanie moczu i niedrożność porażenna jelit. Dzieci mogą być bardziej niż dorośli wrażliwe na toksyczne działanie leku na ośrodkowy układ nerwowy.

### *Leczenie*

W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania jako antidotum można podać nalokson. Ze względu na to, że czas działania loperamidu jest dłuższy niż naloksonu (od 1 do 3 godzin) może być wskazane powtórne podanie naloksonu. Dlatego pacjent powinien pozostać pod ścisłą kontrolą lekarza przez okres co najmniej 48 godzin w celu wykrycia ewentualnych objawów zahamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego.

## 5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

### 5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki hamujące perystaltykę jelit, kod ATC: A07DA53.

Loperamid wiąże się z receptorami opioidowymi w ścianie jelit. Zmniejsza perystaltykę propulsywną, wydłuża okres pasażu przez jelita i zwiększa wchłanianie wody i elektrolitów. Loperamid nie ma wpływu na fizjologiczną florę jelitową. Loperamid zwiększa napięcie mięśnia zwieracza odbytu. Produkt Lositala nie ma działania ośrodkowego.

Symetykon jest substancją powierzchniowo czynną o właściwościach przeciwpieniących, która łagodzi objawy związane z biegunką, szczególnie takie jak wzdęcia z oddawaniem wiatrów, poboлевania i kurcze brzucha.

### 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

*Wchłanianie:* Większość przyjętego loperamidu jest wchłaniana z jelita, jednakże w następstwie znacznego metabolizmu pierwszego przejścia przez wątrobę, ogólnoustrojowa dostępność biologiczna wynosi tylko około 0,3%. Symetykon nie jest wchłaniany

*Dystrybucja:* Badania dystrybucji u szczurów wykazują duże powinowactwo loperamidu do ściany jelita, głównie ze względu na wiązanie się z receptorami warstwy mięśni podłużnych. Wiązanie loperamidu z białkami osocza, głównie z albuminami, wynosi 95%. Dane niekliniczne wskazują, że loperamid jest substratem P-glikoproteiny

*Metabolizm:* Loperamid jest prawie całkowicie wychwytywany przez wątrobę, gdzie jest metabolizowany, sprzęgany i wydalany z żółcią. Eliminacja zachodzi głównie na drodze oksydacyjnej N-demetylacji, która jest najważniejszym szlakiem metabolicznym loperamidu i zachodzi z udziałem cytochromów CYP3A4 i CYP2C8. W następstwie bardzo silnego efektu, tzw. pierwszego przejścia przez wątrobę, stężenia leku w postaci niezmienionej w osoczu krwi są bardzo małe.

*Wydalenie:* Okres półtrwania loperamidu u człowieka wynosi od 9 do 14 godzin, średnio około 11 godzin. Loperamid w postaci niezmienionej i jego metabolity wydalone są głównie z kałem.

### 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania dotyczące ostrej i przewlekłej toksyczności loperamidu nie wykazały szczególnego toksycznego wpływu. W badaniach rozmnażania przeprowadzonych na szczurach bardzo duże dawki loperamidu (40 mg/kg/dobę – 240 razy większe niż maksymalna dawka stosowana u człowieka)

zaburzały płodność i zmniejszały przeżycie płodu w związku z działaniem toksycznym na organizm matki. Mniejsze dawki nie miały wpływu na zdrowie matki i płodu oraz nie zaburzały rozwoju okołopourodzeniowego.

Symetykon należy do grupy liniowych polidimetylosiloksanów. Substancja, która była w powszechnym użyciu ogólnym i medycznym od wielu lat, jest uważana za nieaktywną biologicznie i nie wykazuje właściwości toksycznych. Nie przeprowadzono szczegółowych badań na temat działania toksycznego symetykonu na zwierzętach.

## **6. DANE FARMACEUTYCZNE**

### **6.1 Wykaz substancji pomocniczych**

Celuloza mikrokrystaliczna  
Karboksymetyloskrobia sodowa (Typ A)  
Hypromeloza  
Powidon K 30  
Wapnia fosforan  
Mannitol  
Magnezu stearynian

### **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy.

### **6.3 Okres ważności**

2 lata

### **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak szczególnych środków ostrożności dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

### **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Blistry typu „push-through” składające się z przezroczystej błony PVC/ACLAR, uszczelnienia termoplastycznego i folii aluminiowej.  
lub

Blistry typu „push-through” składające się z przezroczystej błony PVC/PVdC, uszczelnienia termoplastycznego i folii aluminiowej.

Wielkość opakowań: pudełka tekturowe z nadrukiem, zawierające 6, 8, 10, 12, 15, 16, 18, 20 i 30 tabletek.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

### **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania**

Brak szczególnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

ADOH BV, Godfried Bomansstraat 31, 6543 JA Nijmegen, Holandia

**8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

21501

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

01.10.2013

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**