

## SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

### 1. IME LEKA

Loperamid Actavis, 2 mg, tablete  
INN: loperamid

### 2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Jedna tableta sadrži 2 mg loperamid-hidrohlorida.

Pomoćne susptance sa potvrđenim dejstvom: laktoza, monohidrat.  
Jedna tableta sadrži 80,81 mg laktoze, monohidrata.

Za listu svih pomoćnih supstanci, videti odeljak 6.1.

### 3. FARMACEUTSKI OBLIK

Tableta.

Okrugle, ravne tablete bele boje sa podeonom linijom na jednoj strani.

Podeona linija služi samo da olakša lomljenje da bi se lek lakše progutao, a ne za podelu na jednake doze.

### 4. KLINIČKI PODACI

#### 4.1. Terapijske indikacije

Simptomatska terapija akutne dijareje, kod odraslih i dece uzrasta 12 godina i starijih.

Simptomatska terapija akutnih epizoda dijareje povezane sa sindromom iritabilnog kolona kod odraslih životnog doba 18 godina i starijih kod kojih je inicijalno potvrđena dijagnoza od strane lekara.

#### 4.2. Doziranje i način primene

Doziranje

##### Akutna dijareja

*Odrasli i deca uzrasta 12 godina i starija*

Inicijalno dve tablete (4 mg), a kasnije jedna tableta (2 mg) posle svake tečne stolice. Uobičajena doza je 3-4 tablete (6 mg – 8 mg) na dan. Ukupna dnevna doza ne sme biti veća od 6 tableta (12 mg).

##### Simptomatska terapija akutnih epizoda dijareje povezane sa sindromom iritabilnog kolona kod odraslih životnog doba 18 godina i starijih

Inicijalno treba uzeti dve tablete (4 mg), a zatim nastaviti sa jednom tabletom (2 mg) nakon svake tečne stolice ili prema prethodno datom savetu lekara. Maksimalna dnevna doza ne sme biti veća od 6 tableta (12 mg).

##### Pedijatrijska populacija

Lek je kontraindikovao kod dece mlađe od 12 godina.

##### Stariji pacijenti

Nije potrebno prilagođavanje doze kod starijih pacijenata.

### Oštećenje funkcije bubrega

Nije potrebno prilagođavanje doze kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega.

### Oštećenje funkcije jetre

Iako nema dostupnih farmakokinetičkih podataka kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre, lek Loperamid Actavis treba primeniti sa oprezom kod ovih pacijenata zbog smanjenog metabolizma prvog prolaza (videti odeljak 4.4).

### Način primene

Lek je namenjen za oralnu upotrebu. Tablete treba uzeti sa tečnošću.

## **4.3. Kontraindikacije**

Ovaj lek je kontraindikovan kod:

- pacijenata sa poznatom preosetljivošću na loperamid-hidrohlorid ili na bilo koju od pomoćnih supstanci navedenih u odeljku 6.1;
- dece mlađe od 12 godina;
- pacijenata sa akutnom dizenterijom, koju karakteriše krv u stolici i visoka telesna temperatura;
- pacijenata sa akutnim ulceroznim kolitisom;
- pacijenata sa bakterijskim enterokolitisom uzrokovanim invazivnim mikroorganizmima kao što su *Salmonella*, *Shigella* i *Campylobacter*;
- pacijenata sa pseudomembranoznim kolitisom uzrokovanim upotrebom antibiotika širokog spektra.

Lek Loperamid Actavis se ne sme uzimati kada je potrebno izbeći inhibiciju peristaltike, zbog mogućeg rizika od značajnih posledica kao što su ileus, megakolon i toksični megakolon. Primena leka Loperamid Actavis se mora prekinuti odmah čim se pojave ileus, konstipacija ili abdominalna distenzija.

## **4.4. Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka**

Terapija dijareje lekom Loperamid Actavis je samo simptomatska. Kad god može da se utvrdi primarna etiologija dijareje, neophodno je primeniti specifičnu terapiju kada je to prikladno.

Prioritet kod akutne dijareje je prevencija ili nadoknada tečnosti i elektrolita. Ovo je posebno važno kod male dece, kod osetljivih i starijih pacijenata sa akutnom dijarejom. Upotreba ovog leka ne isključuje primenu odgovarajuće terapije nadoknade tečnosti i elektrolita.

S obzirom na to da perzistentna dijareja može biti indikator potencijalno ozbiljnijeg stanja, ovaj lek ne treba primenjivati tokom dužeg vremenskog perioda dok se ne ustanovi primarni uzrok dijareje.

U slučaju akutne dijareje, ukoliko ne dođe do kliničkog poboljšanja u roku od 48 sati, potrebno je prekinuti primenu leka Loperamid Actavis, a pacijente treba uputiti da se obrate svom lekaru za savet.

Kod pacijenata sa HIV-om, koji tokom terapije dijareje uzimaju loperamid, primenu ovog leka treba prekinuti pri pojavi prvih znakova distenzije abdomena. Prijavljivani su izolovani slučajevi opstipacije sa povećanim rizikom za nastanak toksičnog megakolona. Kod pacijenata sa HIV-om koji su bili na terapiji loperamidom, postajao je veći rizik od nastanka infektivnog kolitisa uzrokovanog virusima ili patogenim bakterijama, a koji su bili na terapiji loperamidom.

Iako nema dostupnih farmakokinetičkih podataka o primeni ovog leka kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre, neophodan je oprez pri primeni ovog leka kod ovih pacijenata, zbog smanjenog metabolizma prvog prolaska kroz jetru, jer može dovesti do relativnog prekoračenja doze sa toksičnim dejstvom na centralni nervni sistem (CNS).

Ukoliko se ovaj lek primenjuje u cilju kontrolisanja epizoda dijareje, koja se javlja u okviru sindroma iritabilnog kolona prethodno dijagnostikovanog od strane lekara, a ne dođe do kliničkog poboljšanja u roku od 48 sati, primenu loperamid-hidrohlorida treba prekinuti, a pacijenti treba da se posavetuju sa svojim lekarom. Takođe, pacijenti treba da se obrate svom lekaru ukoliko se simptomi promene ili ako ponavljane

epizode dijareje traju duže od dve nedelje.

Prijavljena je povezanost između predoziranja i kardioloških događaja, uključujući produženje QT intervala i pojavu „*torsades de pointes*” ili produženje QRS kompleksa. U nekim slučajevima došlo je do smrtnog ishoda (videti odeljak 4.9). Predoziranje može da demaskira postojeći *Brugada* sindrom. Pacijenti ne treba da prekorače preporučene doze i/ili preporučeno trajanje terapije.

Neophodan je oprez kod pacijenata sa anamnezom zavisnosti i zloupotrebe lekova. Opisana je zloupotreba i pogrešna primena loperamida (videti odeljak 4.9). Loperamid je opioid sa niskom bioraspoloživošću i ograničenim potencijalom da u terapijskim dozama prelazi kroz krvno-moždanu barijeru. Međutim, zavisnost je posmatrana u klasi lekova opioida.

#### **Dodatna upozorenja koja treba navesti u Uputstvu za lek:**

Lek Loperamid Actavis možete koristiti za lečenje epizoda akutne dijareje koja je povezan sa sindromom iritabilnog kolona, samo ukoliko Vam je lekar prethodno dijagnostikovao sindrom iritabilnog kolona.

Ukoliko se nešto od navedenog u nastavku odnosi na Vas, nemojte uzimati ovaj lek, a da se prethodno ne posavetujete sa svojim lekarom, čak i ako znate da imate sindrom iritabilnog kolona:

- ukoliko imate 40 ili više godina i ukoliko je prošlo neko vreme od poslednje epizode sindroma iritabilnog kolona;
- ukoliko imate 40 ili više godina i ukoliko se ovog puta razlikuju Vaši simptomi sindroma iritabilnog kolona;
- ukoliko ste u skorije vreme imali tragove krvi u stolici;
- ukoliko imate tešku konstipaciju;
- ukoliko imate mučninu ili povraćate;
- ukoliko Vam se apetit smanjio ili gubite telesnu masu;
- ukoliko otežano mokrite ili imate bol pri mokrenju;
- ukoliko imate povišenu telesnu temperaturu;
- ukoliko ste nedavno putovali u inostranstvo.

Konsultujte se sa Vašim lekarom ukoliko su Vam se razvili novi simptomi, ukoliko su Vam se postojeći simptomi pogoršali ili se nisu poboljšali duže od dve nedelje.

Pomoćne supstance sa potvrđenim dejstvom

Lek Loperamid Actavis tablete sadrži laktozu, monohidrat. Pacijenti sa retkim naslednim oboljenjem intolerancije na galaktozu, nedostatkom laktaze ili glukozno-galaktoznom malapsorpcijom, ne smeju da uzimaju ovaj lek.

#### **4.5. Interakcije sa drugim lekovima i druge vrste interakcija**

Pretklinički podaci pokazali su da je loperamid supstrat P-glikoproteina. Istovremena primena loperamida (16 mg u pojedinačnoj dozi) sa hinidinom, ili ritonavinom, koji su inhibitori P-glikoproteina, dovela je do povećanja vrednosti loperamida u plazmi 2 do 3 puta. Nije poznat klinički značaj ovih farmakokinetičkih interakcija sa inhibitorima P-glikoproteina, kada je loperamid primenjivan u preporučenim dozama.

Istovremena primena loperamida (4 mg u pojedinačnoj dozi) i itrakonazola, inhibitora CYP3A4 i P-glikoproteina, dovela je do trostrukog ili četverostrukog povećanja koncentracije loperamida u plazmi. U istoj studiji CYP2C8 inhibitor, gemfibrozil, doveo je do povećanja koncentracije loperamida u plazmi u proseku dva puta. Kombinacija itrakonazola i gemfibrozila dovela je do četverostrukog povećanja maksimalnih vrednosti koncentracije loperamida u plazmi i povećanja ukupne izloženosti u plazmi za trinaest puta. Ova povećanja nisu bila udružena sa dejstvima na centralni nervni sistem kako je izmereno psihomotornim testovima (tj. subjektivni osećaj pospanosti i testom izmenjenih tipografskih znakova, engl. *Digit Symbol Substitution Test*).

Istovremena primena loperamida (16 mg u pojedinačnoj dozi) i ketokonazola, inhibitora CYP3A4 i P-

glikoproteina, dovela je do petostrukog povećanja koncentracije loperamida u plazmi. Ovo povećanje nije bilo povezano sa pojačanim farmakodinamskim dejstvima izmerenim pupilometrijom.

Istovremena terapija sa oralnim oblicima dezmopresina dovela je do trostrukog povećanja koncentracija dezmopresina u plazmi, verovatno usled usporavanja motiliteta gastrointestinalnog trakta.

Očekuje se da lekovi sa sličnim farmakokinetičkim osobinama mogu potencirati dejstvo loperamida kao i da lekovi koji ubrzavaju motilitet gastrointestinalnog trakta mogu smanjiti dejstvo loperamida.

#### **4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje**

##### Trudnoća

Bezbednost primene loperamida tokom trudnoće kod žena nije utvrđena, iako iz studija koje su sprovedene na životinjama nema podataka da loperamid-hidrochlorid poseduje bilo kakva teratogena ili embriotoksična svojstva. Kao i kod drugih lekova, ne savetuje se primena ovog leka tokom trudnoće, posebno tokom prvog trimestra.

##### Dojenje

Male količine loperamida se mogu naći u humanom mleku. Zbog toga se ovaj lek ne preporučuje tokom dojenja.

Trudnice ili dojilje treba zato savetovati da se obrate svom lekaru koji će im propisati odgovarajuću terapiju.

##### Plodnost

Uticao na plodnost kod ljudi nije procenjivan.

#### **4.7. Uticaj leka na sposobnost upravljanja vozilima i rukovanja mašinama**

Kada se dijareja leči loperamidom, može se javiti gubitak svesti, smanjen nivo svesti, pospanost, zamor ili vrtoglavica. Zbog toga se savetuje oprez prilikom upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama (videti odeljak 4.8).

#### **4.8. Neželjena dejstva**

##### Odrasli i deca uzrasta 12 godina i starija

Bezbednost primene loperamid-hidrochlorida je ispitivana kod 2755 odraslih i dece uzrasta 12 godina i starijoj, koji su bili uključeni u 26 kontrolisanih i nekontrolisanih kliničkih studija loperamid-hidrochlorida primenjivanog u terapiji akutne dijareje.

Najčešće prijavljivane neželjene reakcije ((npr. neželjene reakcije sa učestalošću  $\geq 1\%$ ) u kliničkim studijama sa loperamid-hidrochloridom koji se primenjivao u terapiji akutne dijareje bile su: konstipacija (2,7%), flatulencija (1,7%), glavobolja (1,2%) i mučnina (1,1%).

U Tabeli 1 su prikazane neželjene reakcije prijavljene pri primeni loperamid-hidrochlorida ili u kliničkim studijama (akutna dijareja) ili tokom postmarketinškog praćenja.

Učestalost je prikazana na osnovu sledećih konvencija: veoma često ( $\geq 1/10$ ); često ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); povremeno ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ); retko ( $\geq 1/10000$  do  $< 1/1000$ ); veoma retko ( $< 1/10000$ ) i nepoznato (ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka).

Tabela 1. Neželjene reakcije

Klasa sistema organa	Učestalost			
	Često	Povremeno	Retko	Nepoznato
<i>Poremećaji imunskog sistema</i>			Reakcije preosetljivosti <sup>a</sup> , anafilaktičke reakcije (uključujući anafilaktički šok) <sup>a</sup> , anafilaktoidne reakcije <sup>a</sup>	
<i>Poremećaji nervnog sistema</i>	Glavobolja	Vrtoglavica pospanost <sup>a</sup>	Gubitak svesti <sup>a</sup> , stupor <sup>a</sup> , smanjen nivo svesti <sup>a</sup> , hipertonija <sup>a</sup> , poremećaj koordinacije <sup>a</sup>	
<i>Poremećaji oka</i>			Mioza <sup>a</sup>	
<i>Gastrointestinalni poremećaji</i>	Konstipacija, mučnina, flatulencija	Abdominalni bol, abdominalna nelagodnost, suva usta, bol u gornjem delu digestivnog trakta, povraćanje, dispepsija <sup>a</sup>	Ileus <sup>a</sup> (uključujući paralitički ileus), megakolon <sup>a</sup> (uključujući toksični megakolon <sup>b</sup> ) abdominalna distenzija	Akutni pankreatitis
<i>Poremećaji kože i potkožnog tkiva</i>		Osip	Bulozne erupcije <sup>a</sup> (uključujući <i>Stevens–Johnson</i> -ov sindrom, toksična epidermalna nekroliza i <i>erythema multiforme</i> ), angioedem <sup>a</sup> , urtikarija <sup>a</sup> , svrab <sup>a</sup>	
<i>Poremećaji bubrega i urinarnog sistema</i>			Retencija urina <sup>a</sup>	
<i>Opšti poremećaji i reakcije na mestu primene</i>			Umor <sup>a</sup>	

<sup>a</sup>: Navođenje ovih pojmova se zasniva na izveštajima iz postmarketinškog praćenja loperamida. S obzirom na to da se proces prijavljivanja neželjenih reakcija tokom postmarketinškog praćenja ne razlikuje u pogledu hroničnih i akutnih indikacija za primenu kao ni uzrasne grupe (odrasli, deca), učestalost je procenjena na osnovu svih kliničkih studija sprovedenih sa loperamid-hidrochloridom (akutne i hronične), uključujući studije u kojima su učestvovala deca mlađa od 12 godina (N=3683).

<sup>b</sup>: Videti odeljak 4.4 „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“.

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

Prijavljivanje sumnji na neželjene reakcije posle dobijanja dozvole za lek je važno. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika leka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije  
Nacionalni centar za farmakovigilancu  
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd  
Republika Srbija  
fax: +381 (0)11 39 51 131  
website: [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)  
e-mail: [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)

## 4.9. Predoziranje

### *Simptomi*

U slučaju predoziranja (uključujući i relativno predoziranje usled poremećaja funkcije jetre), mogu se javiti depresija centralnog nervnog sistema (stupor, poremećaji koordinacije, pospanost, mioza, mišićna hipertoničnost i respiratorna depresija), konstipacija, retencija urina i ileus. Deca i pacijenti sa oštećenjem funkcije jetre mogu biti osetljivija na delovanje na centralni nervni sistem.

Kod pojedinaca koji su se predozirali loperamidom, uočeni su kardiovaskularni događaji kao što su produženi QT interval i QRS kompleks, *torsades de pointes*, druge ozbiljne ventrikularne aritmije, srčani arrest i sinkopa (videti odeljak 4.4). Prijavljeni su i smrtni slučajevi. Predoziranje može da demaskira postojeći *Brugada* sindrom.

Nakon prestanka uzimanja leka, primećeni su slučajevi sindroma obustave leka kod pojedinaca koji zloupotrebljavaju, pogrešno upotrebljavaju ili se namerno predoziraju prekomerno velikim dozama loperamida.

### *Terapija*

U slučaju predoziranja, ukoliko je prisutno produženje QT intervala, neophodan je EKG monitoring.

Ukoliko se jave simptomi predoziranja centralnog nervnog sistema, kao antidot se može primeniti nalokson. S obzirom na to da je vreme delovanja loperamida duže od naloksona (1 do 3 sata), može biti potrebna ponovljena primena naloksona. Zbog toga je neophodno pacijente dodatno pratiti tokom najmanje 48 sati u cilju uočavanja moguće depresije CNS-a.

## 5. FARMAKOLOŠKI PODACI

### 5.1. Farmakodinamski podaci

**Farmakoterapijska grupa:** Antidijaroici, intestinalni antiinflamatorni/antiinfektivni lek; antipropulzivi

**ATC šifra:** A07DA03

Loperamid se vezuje za opioidne receptore u zidu creva, smanjujući propulzivnu peristaltiku, a povećavajući vreme prolaska kroz creva i reapsorpciju vode i elektrolita. Loperamid povećava tonus analnog sfinktera, čime se smanjuje fekalna inkontinencija i nagon za defekacijom.

U dvostruko slepoj randomizovanoj kliničkoj studiji kod 56 pacijenata sa akutnom dijarejom koji su dobijali loperamid, početak antidijarealnog dejstva uočen je u toku od jednog sata nakon primene pojedinačne doze od 4 mg. Kliničko poređenje sa drugim antidijarealnim lekovima potvrdilo je ovaj izuzetno brz početak delovanja loperamida.

## 5.2. Farmakokinetički podaci

### Resorpcija

Najveći deo ingestirane količine loperamida resorbuje se iz creva, ali zbog značajnog metabolizma prvog prolaska, sistemska bioraspoloživost je smanjena i iznosi približno 0,3%.

### Distribucija

Ispitivanja distribucije leka sprovedena na pacovima pokazala su da postoji veliki afinitet za zid creva i to prvenstveno za vezivanje za receptore u glatkomišićnim ćelijama longitudinalnog sloja. Loperamid se vezuje za proteine plazme, uglavnom za albumin, a vezana frakcija leka za proteine plazme iznosi 95%. Pretklinički podaci pokazali su da je loperamid supstrat glikoproteina P.

### Biotransformacija

Loperamid se skoro u potpunosti ekstrahuje putem jetre, gde se pretežno metaboliše, a zatim konjuguje i ekskretuje putem žuči. Glavni metabolički put loperamida je oksidativna N-demetilacija posredstvom enzima citohroma CYP3A4 i CYP2C8. Usled veoma izraženog dejstva prvog prolaska, koncentracije neizmenjenog leka u plazmi ostaju ekstremno male.

### Eliminacija

Poluvreme eliminacije loperamida kod ljudi iznosi otprilike 11 sati sa rasponom od 9 do 14 sati. Ekskrecija neizmenjenog loperamida i njegovih metabolita odvija se uglavnom putem fecesa.

## 5.3. Pretklinički podaci o bezbednosti leka

Ispitivanja akutne i hronične toksičnosti pokazala su da loperamid ne ispoljava nikakvu specifičnu toksičnost. Rezultati *in vivo* i *in vitro* sprovedenih studija ukazali su da loperamid nije genotoksičan. U ispitivanjima reproduktivne toksičnosti sprovedenim na pacovima, primena loperamida u veoma velikim dozama (40 mg/kg/dnevno – doze koje su 20 puta veće od maksimalnih doza koje se primenjuju kod ljudi), zasnovano na odnosu doze i površine tela ( $\text{mg}/\text{m}^2$ ), dovela je do smanjenja fertiliteta i preživljavanja fetusa uz pojavu maternalne toksičnosti. Primena leka u manjim dozama ( $\geq 10 \text{ mg}/\text{kg}/\text{dnevno}$  – doze koje su 5 puta veće od maksimalnih doza koje se primenjuju kod ljudi) nije uticala na stanje majke ili fetusa, kao ni na peri i postnatalni razvoj.

Pretklinička *in vitro* i *in vivo* procena loperamida ne ukazuje na značajna dejstva na elektrofiziologiju srca u rasponu terapijski relevantnih koncentracija, kao ni pri značajnim višestrukim vrednostima tog raspona (do 47 puta). Međutim, pri izrazito velikim koncentracijama povezanim sa predoziranjem (videti odeljak 4.4), loperamid ima dejstvo na elektrofiziologiju srca, koje se sastoji od inhibicije struja kalijuma (hERG) i natrijuma, kao i aritmija.

## 6. FARMACEUTSKI PODACI

### 6.1. Lista pomoćnih supstanci

Laktoza, monohidrat;  
Skrob, kukuruzni;  
Skrob, rastvorni;  
Silicijum-dioksid, koloidni, bezvodni;  
Magnezijum-stearat.

### 6.2. Inkompatibilnost

Nije primenljivo.

### 6.3. Rok upotrebe

5 godina.

#### **6.4. Posebne mere opreza pri čuvanju**

Čuvati na temperaturi do 25°C, u originalnom pakovanju, radi zaštite od svetlosti i vlage.

#### **6.5. Priroda i sadržaj pakovanja**

Unutrašnje pakovanje je blister (PVC/Alu) u kome se nalazi 10 tableta.  
Spoljašnje pakovanje je složiva kartonska kutija u kojoj se nalaze 2 blistera sa po 10 tableta (ukupno 20 tableta) i Uputstvo za lek.

#### **6.6. Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)**

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.

### **7. NOSILAC DOZVOLE**

ACTAVIS D.O.O. BEOGRAD  
Đorđa Stanojevića 12, Beograd

### **8. BROJ(EVI) DOZVOLE(A) ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Broj prve dozvole: 03-7541/1  
Broj poslednje obnove dozvole: 003404830 2024

### **9. DATUM PRVE DOZVOLE I DATUM OBNOVE DOZVOLE ZA STAVLJANJE LEKA U PROMET**

Datum prve dozvole: 17.01.1992.  
Datum poslednje obnove dozvole: 03.11.2025.

### **10. DATUM REVIZIJE TEKSTA**

Novembar, 2025.