

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

LOPERAN 2 mg tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Loperamid HCl (2 mg Loperamid'e eşdeğer)2.16 mg

Yardımcı madde(ler):

Laktoz.....40.5 mg

Kroskarmelloz sodyum.....4,5 mg

Yardımcı maddeler için, bölüm 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Tablet

Beyaz renkli, bir yüzü ortadan tek çentikli muntazam tabletler.

Çentiğin amacı, yutmak için tabletin kırılmasını kolaylaştırmaktır.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Yetişkinlerde kronik diyarenin semptomatik tedavisi için kullanılır.

12 yaş üzeri çocuklar ve yetişkinlerde akut diyarenin semptomatik tedavisinde ve 18 yaş üzeri yetişkinlerde, başlangıç tanısı konulmuş irritabl bağırsak sendromu ile birlikte görülen akut diyarenin semptomatik tedavisinde endikedir.

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Akut diyare:

Yaşlılar dahil olmak üzere yetişkinler ve 12 yaş üstü çocuklarda, tedaviye 2 tablet (4 mg) ile başlanır ve her sulu defekasyondan sonra 1 tablet (2 mg) daha verilir. Günlük doz 8 tablet'i geçmemelidir. Günlük ortalama doz, 3-4 tablettir. Genellikle ilk 48 saat içinde tedaviye klinik cevap alınır.

Yetişkin ve yaşlılarda kronik diyare:

Yetişkinlerde hastalığın şiddetine göre tedaviye, bölünmüş dozlar halinde günde 2

veya 4 tablet ile başlanmalıdır. Günlük doz maksimum 8 tablet (16 mg)'e kadar çıkarılabilir.

Yetişkin ve yaşlılarda iritabl bağırsak sendromu ile birlikte görülen diyarenin semptomatik tedavisi:

2 tablet (4 mg) ile tedaviye başlanmalıdır. Hastalığın şiddetine göre günde 2 veya 4 tablet, bölünmüş dozlar halinde alınabilir. Gerekirse maksimum günlük doz 8 tablet (16 mg)'e kadar çıkarılabilir.

Uygulama şekli:

LOPERAN, oral yolla alınır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek / Karaciğer yetmezliği:

Böbrek yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

Karaciğer yetmezliği olan hastalarda ise, ilk geçiş metabolizması azaldığı için, LOPERAN dikkatle kullanılmalıdır.

Pediyatrik popülasyon:

12 yaş altı çocuklarda kullanılmamalıdır.

Geriyatrik popülasyon:

Yaşlı hastalarda doz ayarlaması gerekmemektedir.

4.3. **Kontrendikasyonlar**

LOPERAN, etken maddesi olan loperamid veya içeriğindeki diğer maddelere karşı aşırı duyarlılığı olan kişilerde kontrendikedir.

12 yaş altı çocuklarda kullanılmamalıdır.

Özellikle ileus ya da megakolon ve toksik megakolon gibi bağırsak hareketliliğinin inhibisyonundan kaçınılması gereken durumlarda loperamid kullanılmamalıdır. Konstipasyon, abdominal gerginlik ve ileus gelişirse kullanım kesilmelidir.

Bağırsak mukozasında yerleşen toksijenik *E. coli*, *Salmonella*, *Shigella* gibi mikroorganizmaların neden oldukları enfeksiyonlarla birlikte seyreden akut diyarede ve geniş spektrumlu antibiyotiklerin (sefalosporinler, linkomisin ya da penisilinler gibi) neden oldukları psödomembranöz kolitte kullanılmaz.

LOPERAN, ateş ve kanlı dışkı ile seyreden akut dizanteri hastalarında ve akut ülseratif kolitte tek başına kullanılmamalıdır.

4.4. **Özel kullanım uyarıları ve önlemleri**

Önerilen doz aşılmamalıdır. Ağız kuruluğu yapabilir. Diyarede vücut, sıvı ve elektrolit kaybına uğrar; bu nedenle, LOPERAN tedavisi başladığı zaman, uygulanmakta olan sıvı ve elektrolit tedavisi kesilmemelidir.

LOPERAN, kabızlık meydana gelmesinin istenmediği durumlarda, dehidratasyonda ve merkezi sinir sistemi toksisitesine yol açan rölatif aşırı doza yol açabileceği için karaciğer yetmezliklerinde dikkatli kullanılmalıdır.

Akut diyarede, 24 saat içinde yanıt alınmazsa tedavi sürdürülmemeli ve LOPERAN verilen hastanın ishali birkaç gün içinde durmaz ya da hastanın ateşi yükselirse doktora haber verilmelidir.

LOPERAN uzun süre kullanılmamalıdır.

Diyare tedavisi için LOPERAN alan AIDS hastalarında, abdominal gerginlik hissettikleri anda tedavi kesilmelidir. LOPERAN tedavisi alan AIDS hastalarında artmış toksik megakolon riski ile birlikte obstipasyon ve viral & bakteriyel patojen kaynaklı ülseratif kolit raporları bulunmaktadır.

40 yaşın üstündeyseniz ve belirtileriniz, daha önceki ishal belirtilerinizden daha farklı ise doktorunuza danışınız.

Laktoz:

Bu tıbbi ürün laktoz içerir. Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorbsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

Sodyum:

Bu tıbbi ürün her dozunda 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; bu dozda sodyuma bağlı herhangi bir yan etki beklenmemektedir.

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Klinik dışı veriler, loperamidin bir P-glikoprotein substratı olduğunu göstermiştir. Loperamid (16 mg'lık tek dozu) ile birer P-glikoprotein inhibitörü olan kinidinin ya da ritonavirin birlikte uygulanması sonucunda loperamid plazma seviyelerinde 2-3 kat artış gözlenmiştir. P-glikoprotein inhibitörleri ile Loperamidin önerilen dozları kullanıldığında oluşan bu farmakokinetik etkileşimlerin klinik açıdan bağlantısı net olarak bilinmemektedir.

Loperamid (4 mg'lık tek dozu) ile bir CYP3A4 ve P-glikoprotein inhibitörü olan itrakonazolün birlikte uygulanması sonucunda, loperamid plazma konsantrasyonunda 3-4 kat artış gözlenmiştir. Aynı çalışmada, bir CYP2C8 inhibitörü olan gemfibrozil, loperamid konsantrasyonunu yaklaşık 2 kat arttırmıştır. İtrakonazol ve gemfibrozil kombinasyonu, loperamidin pik plazma seviyesinde 4 kat artışa ve toplam plazma maruziyetinde 13 kat artışa neden olmuştur. Bu artışlar psikomotor testlerle (subjektif sersemlik ve Sayı Sembol İkame Testi gibi) ölçüldüğü üzere, merkezi sinir sistemi (MSS) etkisi ile ilişkilendirilmemiştir.

Loperamid (16 mg'lık tek dozu) ve bir CYP3A4 ve P-glikoprotein inhibitörü olan ketokonazol'ün birlikte uygulanması, loperamid plazma konsantrasyonunda 5 kat artışa neden olmuştur. Bu artış, pupillometre ile ölçülen farmakodinamik etkilerin artışı ile ilişkili değildir.

Oral desmopressinler ile birlikte kullanım, muhtemelen yavaşlayan gastrointestinal hareketten dolayı, desmopressin plazma konsantrasyonunda 2 kat artışa yol açmıştır.

Benzer farmakolojik özelliklere sahip ilaçların loperamid'in etkisini potansiyalize etmesi ve gastrointestinal geçişi hızlandıran ilaçların loperamid'in etkisini düşürmesi beklenmektedir.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler

Özel popülasyonlara ilişkin etkileşim çalışması yapılmamıştır.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Loperamid'in doğum kontrol yöntemleri üzerine etkisi bilinmemektedir.

Gebelik dönemi

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/doğum /ve-veya/ doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

Hamilelerde henüz yeterli klinik araştırması yapılmamış olması nedeniyle kullanılması tavsiye edilmez.

Laktasyon dönemi

Loperamid anne sütünde, LOPERAN'ın terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır.

LOPERAN, emzirme döneminde kullanılmamalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Hayvanlarda yapılan üreme çalışmalarında, yüksek dozlarda (40 mg/kg/gün; insanlara verilen maksimum dozun 240 kat fazlası) verilen loperamid, hayvanların üreme yeteneklerini olumsuz yönde etkilemiştir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

LOPERAN kullanımı sırasında hastada, yorgunluk, uyuşukluk ve sersemlik hissi gibi yan etkiler görülürse, hasta araç veya makine kullanmamalıdır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Yetişkinler ile 12 yaş ve üstü çocuklar

Loperamid HCl'in güvenliliği, diyare tedavisinde kullanılan loperamid HCl'in 31 adet kontrollü ve kontrolsüz çalışmalarına katılan 3076 yetişkin ve yaşları 12 ve üstü olan çocuklarda değerlendirildi. Bunların 26'sı akut diyare (N=2755), ve 5'i kronik diyare (N=321)'dir.

Akut diyarede loperamid HCl ile yapılan klinik çalışmalarda en sık bildirilen (örn.

≥%1 sıklıkla) advers ilaç reaksiyonları: kabızlık (%2.7), şişkinlik (%1.7), baş ağrısı (%1.2) ve bulantı (%1.1) idi. Kronik diyareki klinik çalışmalarda en sık bildirilen (örn. ≥%1 sıklıkla) advers ilaç reaksiyonları: şişkinlik (%2.8), kabızlık (%2.2), bulantı (%1.2) ve baş dönmesi (%1.2) idi.

Tablo 1, Loperamid HCL kullanımı ile hem klinik çalışmalardan (akut diyare, kronik diyare veya her ikisi de) hem de pazarlama sonrası deneyim sonucu raporlanan advers ilaç reaksiyonlarını göstermektedir.

İstenmeyen etkiler, Sistem Organ Sınıfına göre sıralanmış ve şu sıklık tanımları kullanılarak başlıklar altında toplanmıştır: Çok yaygın (≥ 1/10); yaygın (≥1/100 ila <1/10); yaygın olmayan (≥1/1000 ila <1/100); seyrek (≥1/10000 ila <1/1000); çok seyrek (<1/10000), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Tablo 1 Advers İlaç Reaksiyonları

Sistem Organ Sınıfı	Endikasyon		
	Akut Diyare (N=2755)	Kronik Diyare (N=321)	Akut & Kronik Diyare ve pazarlama sonrası deneyimler
Bağışıklık sistemi hastalıkları			
Aşırı duyarlılık reaksiyonları ^a , Anafilaktik reaksiyon (Anafilaktik şok dahil) ^a , Anafilaktoid reaksiyon ^a			Seyrek
Sinir sistemi hastalıkları			
Baş ağrısı	Yaygın	Yaygın olmayan	Yaygın
Baş dönmesi	Yaygın olmayan	Yaygın	Yaygın
Uyuşukluk ^a			Yaygın olmayan
Bilinç kaybı ^a , sersemlik ^a , Deprese bilinç seviyesi ^a , Hipertoni ^a , Koordinasyon bozukluğu ^a			Seyrek
Göz hastalıkları			
Miyozis ^a			Seyrek
Gastrointestinal hastalıklar			
Kabızlık, Bulantı, Şişkinlik	Yaygın	Yaygın	Yaygın
Karın ağrısı, Karında rahatsızlık hissi, Ağız kuruluğu	Yaygın olmayan	Yaygın olmayan	Yaygın olmayan
Üst karın ağrısı, Kusma	Yaygın olmayan		Yaygın olmayan
Dispepsi		Yaygın olmayan	Yaygın olmayan
İleus ^a (Paralitik ileus dahil), Megakolon ^a (Toksik megakolon dahil ^b)			Seyrek
Karın şişkinliği	Seyrek		Seyrek
Deri ve deri altı doku			

hastalıkları			
Kızarıklık	Yaygın olmayan		Yaygın olmayan
Büllöz döküntüsü ^a (Stevens-Johnson Sendromu, Toksik epidermal nekroliz ve Eritema multiforme dahil), Anjiyoödem ^a , Ürtiker ^a , Kaşıntı ^a			Seyrek
Renal ve üriner hastalıklar			
İdrar kaçırma ^a			Seyrek
Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar			
Yorgunluk ^a			Seyrek

^a: Loperamid HCl'in pazarlama sonrası raporlarına dayanmaktadır. Yetişkinler ve çocuklar için kronik ve akut endikasyonlar arasında pazarlama sonrası advers ilaç reaksiyonlarını belirleme prosesleri birbirinden farklı olmadığı için, sıklık loperamid HCl ile yapılan, 12 yaş ve altı çocuklarla yapılanlar dahil (N=3683) tüm klinik çalışmalardan kombine edilip tahmin edilmiştir.

^b: Bölüm 4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri'ne bakınız.

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TUFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e- posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Hayvanlarda yapılan farmakolojik ve toksikolojik deneyler, insanlarda yüksek doz zehirlenmelerinin kabızlık, santral depresyon ve gastrointestinal tahriş gibi belirtilere yol açacağını göstermiştir. Fazla miktarda loperamid alınmasından hemen sonra, hastaya aktif kömür bulamacı içirilmesi etken maddenin kana geçmesini çok yüksek oranda önler. Hasta, yüksek dozda loperamid aldıktan hemen sonra kusarsa, 100 gram aktif kömür bulamaç haline getirilir ve hastaya içirilir. Eğer hastanın kusturulması mümkün olmazsa, mide yıkanır ve aynı miktar aktif kömür sonda ile verilir. Yüksek doz zehirlenmelerinde hasta en az 24 saat santral depresyon belirtilerinin izlenebilmesi amacıyla, kontrol altında bulundurulur. Çocukların bu etkilere karşı daha duyarlı oldukları unutulmamalıdır. Depresyon hali gelişirse naloksan uygulanabilir ve hastanın ilaca yanıtı 24 saat izlenir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Antimotilite ilaçları

ATC kodu: A07DA03

LOPERAN'ın etken maddesi olan loperamid, bağırsak motilitesini yavaşlatmak ve bağırsak kasları üzerine doğrudan doğruya tesir ederek peristaltik hareketleri inhibe etmek suretiyle etki gösterir. Bunun sonucu olarak bağırsak içeriğinin geçiş süresi uzar, günlük feçes miktarı azalır, feçesin kıvamı artar. Sıvı ve elektrolit kaybının önüne geçilir.

5.2. Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Oral yolla alınan loperamid'in emilimi iyidir. Karaciğerde metabolize olur. Büyük çoğunluğu feçes ve idrarla vücuttan dışarı atılır.

Emilim:

Loperamid'in bağırsaklardan emilimi iyidir. Karaciğerde yüksek oranda ilk geçiş etkisine maruz kalır.

Dağılım:

Loperamid'in oral yolla alınmasını takiben, etken madde en yüksek plazma düzeyine 2.5–4 saat sonra erişir ve %97 oranında plazma proteinlerine bağlanır.

Biyotransformasyon:

Loperamid, çoğunlukla oksidatif N-demetilasyon yolağı ile karaciğerde metabolize olur.

Eliminasyon:

Loperamid'in ortalama yarı ömrü 10.8 saattir. Vücuttan idrarla ve daha yüksek oranda feçesle atılır.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum:

Loperamid'in farmakokinetiğı doğrusaldır. Plazma düzeyleri verilen dozlara bağlı olarak artış gösterir.

5.3. Klinik öncesi güvenlilik verileri

Loperamid üzerinde yapılan akut ve kronik çalışmalarda, spesifik herhangi bir toksisite görülmemiştir. Uygulanan *in vivo* ve *in vitro* çalışmaların sonuçları, loperamid'in genotoksik olmadığını göstermektedir. Hayvanlarda yapılan üreme çalışmalarında, yüksek dozda (40 mg/kg/gün-insanlara verilen maksimum dozun 240 kat fazlası) verilen loperamid'in, hayvanlarda üreme yeteneğine ve maternal toksisiteye bağlı olarak fetal yaşayabilirliğe zarar verdiği tespit edilmiştir. Düşük dozlarda verilen loperamid'in ise, fetal veya maternal sağlık üzerinde olumsuz bir etkisi yoktur ve loperamid doğum öncesi/doğum sonrası gelişmeyi etkilememiştir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Mısır Nişastası
Laktoz
Talk
Jelatin
Mg Stearat
Kroskarmelloz Sodyum (Ac-di-sol)

6.2. Geçimsizlikler

Bilinen herhangi bir geçimsizliği bulunmamaktadır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

15–30°C arasında ve ambalajında saklanır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

PVC/ Al Blister

Kutuda 8 tabletlik blister ambalajlarda.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi atıkların kontrolü yönetmeliği” ve “Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

NOBEL İLAÇ SANAYİ VE TİCARET A.Ş.
Barbaros Bulvarı No 76–78
34353 Beşiktaş / İstanbul
Tel: (212) 259 74 90 (10 hat)
Fax: (212) 258 87 89

8. RUHSAT NUMARASI(LARI)

125 / 100

9. İLK RUHSAT TARİHİ / RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 03.05.1977

Ruhsat yenileme tarihi: 19.12.2001

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ

--