

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Към РУ <u>11-2904</u> / <u>03.09.08</u>
Одобрено: <u>11 / 15.01.08</u>

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

VACONTIL / ВАКОНТИЛ

(Loperamide)

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Vacontil capsules 2 mg

Ваконтил капсули 2 mg

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 2 mg лоперамид хидрохлорид (*loperamide hydrochloride* E.P.).

За помощни вещества, виж 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърди желатинови капсули за перорално приложение.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания



Симптоматичен контрол на остра и хронична диария. При пациенти с илиостомия Vasontil може да се прилага за намаляване на броя на изхожданията и количеството на изпражненията и за втвърдяване на консистенцията им.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Само за перорално приложение.

Възрастни и деца на 5-годишна възраст и по-големи:

- *Остра диария:* Първоначално две капсули (4 mg) за възрастни и една капсула (2 mg) за деца; лечението продължава с приемането на една капсула (2 mg) след всяко разводнено изпражнение.
- *Хронична диария:* Началната доза е две капсули (4 mg) за възрастни и една капсула (2 mg) за деца; тази начална доза може да бъде променена с цел постигане на 1-2 оформени изпражнения на ден, което обикновено се постига с поддържаща доза 1-6 капсули (2-12 mg) дневно.

Максималната доза при остра и хронична диария е 8 капсули (16 mg) за възрастни; при деца дозата трябва да бъде съобразена с телесната маса (3 капсули / 20 килограма).

Пациенти в старческа възраст:



Подобно на дозирането за възрастни.

Чернодробна недостатъчност:

Лоперамид се метаболизира екстензивно от черния дроб. Лечението на пациенти с чернодробна недостатъчност трябва да става с внимание, особено ако е тежка, като може да е необходима по-ниска доза с цел профилактиране на натрупването на лоперамид, поради редуцирания метаболизъм на първо преминаване.

Бъбречна недостатъчност:

Не се налага коригиране на дозата при пациенти с бъбречна недостатъчност.

4.3. Противопоказания

Vasontil е противопоказан при известна свръхчувствителност към лоперамид или към някое от помощните вещества.

Vasontil не трябва да се използва като първоначална терапия при:

- Пациенти с остра дизентерия, която се характеризира с кръв в изпражненията и висока температура;
- Пациенти с остър улцерозен колит;
- Пациенти с бактериален ентероколит, причинен от микроорганизми, включително салмонела, шигела и кампилобактер;
- пациенти с псевдомембранозен колит, свързани с лечение с антибиотици с широк спектър.



По принцип Vasontil не трябва да се използва, когато е необходимо да се избегне потискане на перисталтиката, поради сериозен риск от значими последици, включващи чревна непроходимост, мегаколон и токсичен мегаколон.

Лечението на диария с Vasontil е само симптоматично. Винаги, когато е възможно да се установи основната етиология, трябва да се предписва специфична и подходяща (по показания) за нея терапия.

Vasontil не трябва да се използва при деца под 5-годишна възраст.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

При пациентите с диария, особено малки деца и пациенти в старческа възраст, може да настъпи водно-електролитен дефицит. В такива случаи прилагането на подходяща водно-електролитна заместителна терапия е най-важната мярка. Vasontil не трябва да се прилага на деца под 12-годишна възраст, без лекарско предписание и надзор.

При остра диария, ако не се наблюдава клинично подобрене в рамките на 48 часа, прилагането на Vasontil трябва да бъде прекратено и на пациентите се препоръчва консултация с лекуващия лекар.

Тъй като персистиращата диария може да бъде показание за потенциално по-сериозни състояния, лечението с лоперамид не трябва да се прилага за продължителен период от време, докато не се направят изследвания за причината, намираща се в основата на диарията.



При пациенти със СПИН, лекувани от диария с Vasontil, терапията трябва да се преустанови при най-ранни симптоми на подуване на корема. Съществуват изолирани съобщения на токсичен мегаколон при пациенти, болни от СПИН с инфекциозен колит, причинен от вирусни или бактериални патогени, лекувани с лоперамид хидрохлорид.

Въпреки че няма фармакокинетични данни за пациенти с чернодробно увреждане, Vasontil трябва да се използва с внимание при такива пациенти, поради редуцирания метаболизъм на първо преминаване. Пациентите с чернодробна дисфункция трябва да се проследяват внимателно за признаци на токсичност от страна на централната нервна система (ЦНС).

Не се изисква коригиране на дозата при пациенти с бъбречно заболяване, тъй като по-голяма част от лекарството се метаболизира и неговите метаболити, или непроменена част от него, се екскретират с фекалиите.

Пациентите с възпалителни чревни заболявания, които получават лоперамид, трябва да се проследяват отблизо за признаци на токсичен мегаколон.

4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие



Неклинични данни показват, че лоперамид хидрохлорид представлява Р-гликопротеинов субстрат. Едновременното приложение на лоперамид (единична доза от 16 mg) с квинидин или ритонавир, които са Р-гликопротеинови инхибитори води до 2-3кратно повишаване на плазмените нива на лоперамид. Клиничното значение на тези фармакинетични взаимодействия с Р-гликопротеиновите инхибитори, когато лоперамид е приложен в препоръчителните дози (2 mg до 16 mg - максимална дневна доза), не са известни.

4.6. Бременност и кърмене

Въпреки, че не е известно лоперамид да притежава тератогенни или ембриотоксични свойства, е необходимо очакваният терапевтичен ефект да бъде съпоставен с възможния риск, преди прилагане на Vasontil по време на бременност, особено през първия триместър.

Малки количества лоперамид могат да се открият в кърмата. Поради това употребата на Vasontil не се препоръчва по време на кърмене.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

По време на лечението с Vasontil може да се наблюдава умора, виене на свят и сънливост, наред с другите диарийни симптоми. Поради това е препоръчително повишено внимание при шофиране или работа с машини (виж раздел 4.8 „Нежелани лекарствени реакции”).



4.8. Нежелани лекарствени реакции

Данни от клинични проучвания:

Съобщените нежелани събития са обобщени независимо от оценката на изследователите за причините.

1). Нежелани събития при пациенти с остра диария:

В таблицата по-долу са представени нежелани събития с честота 1.0% или по-голяма, съобщени при пациенти, приемащи лоперамид поне толкова често, колкото при пациенти, приемащи плацебо:

	Остра диария	
	Лоперамид хидрохлорид	Плацебо
Брой лекувани пациенти	231	236
Стомашно-чревни нежелани събития (%): констипация	2.6%	0.8%

Нежеланите събития с честота 1.0% и по-голяма, съобщавани по-често при пациентите приемащи плацебо отколкото при тези, приемащи лоперамид хидрохлорид са: сухота в устата, флатуленция, коремни спазми и колики.



2). Нежелани събития при пациенти с хронична диария:

В таблицата по-долу са представени нежелани събития с честота 1.0% или по-голяма, съобщени при пациенти, приемащи лоперамид поне толкова често, колкото при пациенти, приемащи плацебо:

	Хронична диария	
	Лоперамид хидрохлорид	Плацебо
Брой лекувани пациенти	285	277
Стомашно-чревни нежелани събития (%): констипация	5.3%	0.0%
Централна и периферна нервна система (%): Виене на свят	1.4%	0.7%

Нежеланите събития с честота 1.0% и по-голяма, съобщавани по-често при пациентите приемащи плацебо отколкото при тези, приемащи лоперамид хидрохлорид са: гадене, повръщане, главоболие, метеоризъм, коремна болка, коремни спазми и колики.

3). Нежелани събития, съобщени от 76 контролирани и неконтролирани проучвания при пациенти с остра и хронична диария:



	Остра диария	Хроничн а диария	Всички проучвания ^a
Брой лекувани пациенти	1913	1371	3740
Стомашно-чревни нежелани събития (%):			
Гадене	0.7%	3.2%	1.8%
Констипация	1.6%	1.9%	1.7%
Коремни спазми	0.5%	3.0%	1.4%

^a Всички пациенти с остра и хронична диария от всички проучвания, включително и тези, при които нежеланите събития не са били специфични.

Постмаркетингов опит:

Следните съобщени спонтанни нежелани събития са категоризирани по органи и системи, както и по честота въз основа на следната класификация:

Много често (> 1/10)

Често (> 1/100, < 1/10)

Нечесто (> 1/1000, < 1/100)

Рядко (> 1/10000, < 1/1000)

Много рядко (< 1/10000), включително изолирани съобщения.



Представената честота отразява съобщените спонтанни нежелани събития по степен и не съответства на действителната честота, наблюдавана по време на клинични проучвания или епидемиологични изследвания.

Кожна и кожни придатъци:

Много рядко: обрив, уртикария и сърбеж.

Съобщава се за изолирани случаи на съдов оток и булозни ерупции, включително синдром на Стивън-Джонсън, еритема мултиформе и токсична епидермална некролиза при употребата на лоперамид хидрохлорид.

Тялото като цяло:

Съобщава се за изолирани случаи на алергични реакции и понякога за тежки реакции на свръхчувствителност, включително анафилактичен шок и анафилактоидни реакции при употребата на лоперамид хидрохлорид.

Стомашно-чревни нарушения:

Много рядко: коремни болки, илеус, подуване на корема, гадене, констипация, повръщане, мегаколон, включително токсичен мегаколон (виж раздел 4.4. „Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба”), флатуленция и диспепсия.

Пикочо-полова система:

Изолирани съобщения за задръжка на урина.



Психиатрични:

Много рядко: сънливост.

Централна и периферна нервна система:

Много рядко: виене на свят.

Много от нежеланите събития, съобщени по време на клинични изследвания и постмаркетингов опит с лоперамид са чести симптоми на протичащия синдром на диария (коремна болка/дискомфорт, гадене, повръщане, сухота в устата, умора, сънливост, виене на свят, констипация и флатуленция). Тези симптоми често е трудно да бъдат различени от нежеланите лекарствени реакции.

4.9. Предозиране

Симптоми: в случай на предозиране (включително и предозиране в резултат на чернодробна дисфункция) е възможно да настъпи подтискане на функцията на ЦНС (ступор, смущения в координацията, сомнолентност, миоза, мускулна хипертония, респираторна депресия), задръжка на урина и илеус. Децата са по-чувствителни към ефектите върху ЦНС от възрастните.

Лечение: в случай на интоксикация, може да се приложи като антидот налоксон. Лоперамид има по-продължително действие от налоксон (1-3 часа), затова пациентите трябва да бъдат проследявани за поне 48



часа, за да се открие възможно подтискане на централната нервна система. Може да се приложи повторно лечение с налоксон. Пациентите с чернодробна недостатъчност и децата може да са почувствителни на действия върху централната нервна система. Може да се препоръча лечение със стомашен лаваж, или индуцирано повръщане, и клизма, или лаксативи.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: антипропулсиви

АТС код: A07DA 03

5.1. Фармакодинамични свойства

Лоперамид се свързва с опиоидните рецептори в стената на червата. В резултат на това той инхибира отделянето на ацетилхолин и простагландини, като по този начин намалява пропулсивната перисталтика и повишава времето за преминаване през червата. Резорбцията на вода и електролити се увеличава. Повишава се и тонусът на аналния сфинктер като така намалява неспособността за задържане и напрежението.

Поради високия си афинитет към чревните рецептори и високата си степен на метаболизиране при първия пасаж през черния дроб, лоперамид почти не достига до системното кръвообръщение.

5.2. Фармакокинетични свойства



Лоперамид се резорбира лесно от червата, след перорално приложение, но екстракцията и метаболизма от черния дроб са почти пълни; в черният дроб се метаболизира, конюгира и отделя посредством жлъчката. Много малко лоперамид достига до системното кръвообращение, поради високия афинитет към червата и високия метаболизъм при първото преминаване.

Лоперамид има време на полуживот при хора около 11 часа. Проучвания при плъхове за разпределението на лоперамид показват висок афинитет към чревната стена с преференциално свързване към рецепторите в лонгитудиналния мускулен слой. Елиминирането се осъществява основно чрез оксидативно N-деметиране, което е и главният метаболитен път на лоперамид. Отделянето на непроменения лоперамид и метаболитите се осъществява предимно чрез изпражненията.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Токсикологичните изследвания на лоперамид с продължителност 12 месеца при кучета и 18 месеца при плъхове не са показали друг токсичен ефект, освен известно понижаване на телесното тегло и намалена консумация на храна при дневни дози, по-високи от 5 mg/kg/ден (30 пъти максималното ниво на употреба при хора - МНУХ) и 40 mg/kg/ден (240 пъти МНУХ), съответно. Нивата на нетоксичен ефект (ННТЕ) при тези изследвания са били 1.25 mg/kg/ден (8 пъти МНУХ) и 10 mg/kg/ден (60 пъти МНУХ), съответно при кучета и



плъхове. Резултатите от *in vivo* и *in vitro* изследвания показват, че лоперамид не е генотоксичен. Не е установен канцерогенен потенциал. При изследвания върху репродуктивността, много високи дози лоперамид (40 mg/kg/ден - 240 пъти МНУХ) увреждат фертилността и оцеляването на ембриона във връзка с токсичността при майката при плъхове. По-ниските дози нямат ефект върху майчиното здраве или това на ембриона и не повлияват пери- и постнаталното развитие. Само при експозиции, считани за достатъчно по-високи от максималната експозиция при хора са наблюдавани ефекти, които нямат практическо значение за клиничната употреба.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1. Списък на помощните вещества

Капсулите Vasontil съдържат също лактоза, царевично нишесте, талк, магнезиев стеарат, сънсет жълто (E 110), патент синьо No 1 (E 131), еритрозин (E 127), желатин, индигокармин (E 132) и титанов диоксид (E 171).

6.2. Несъвместимости

Не са известни

6.3. Срок на годност



Пет (5) години

6.4. Специални условия за съхранение

Да се съхранява на сухо място, при температура под 25⁰С, далече от светлина.

6.5. Данни за опаковката

Комбинирани блистери от поливинилхлорид и алуминий. Блистерите с листовката за пациента са поставени в картонена кутия.

6.6. Специални предпазни мерки при работа

Неприложимо.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Medochemie Ltd., p.o.box 51409, Limassol, CY-3505, Кипър.

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20010415

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА



02.05.2001

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Юни 2006 година

