

Кратка характеристика на продукта

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1
Код на продукта: 9900176
Разрешение №: BG/МНМР-58750
Дата: 18-04-2022

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Диаростад 2mg твърди капсули
Diarostad 2 mg capsules, hard

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 твърда капсула съдържа 2 mg лоперамидов хидрохлорид (*loperamide hydrochloride*).
Помощни вещества с известно действие: 1 твърда капсула съдържа 127 mg лактоза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.
Капсулно капаче: тъмнозелено, матово, капсулно тяло: сиво, матово.
Съдържание: бял прах.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

- За симптоматично лечение на остра диария при възрастни и деца над 12 годишна възраст, ако не е възможно етиологично лечение.
Диаростад не трябва да се приема повече от два дни, освен в случай, че е предписан от лекар и се приема под непосредствено лекарско наблюдение.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Възрастни и деца над 12 годишна възраст

Остра диария: Началната доза при остра диария е 2 твърди капсули (еквивалентно на 4 mg лоперамидов хидрохлорид) при възрастни и 1 капсула (2 mg) при деца; лечението продължава с приемането с 1 твърда капсула (еквивалентно на 2 mg лоперамидов хидрохлорид) след всяко диарийно изхождане.

Хронична диария: началната доза е 2 капсули (4 mg) дневно при възрастни и 1 капсула (2 mg) дневно при деца; тази начална доза може да бъде променена с цел постигане на 2 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) дневно при възрастни; при деца дозата трябва да бъде спрямо телесното тегло (3 капсули/ 20 kg), но не трябва да превишава дозата от 8 капсули на ден.

Не трябва да се превишава дневната доза от 4 твърди капсули (еквивалентно на 8 mg лоперамидов хидрохлорид) за не повече от два дни.

Деца между 12 и 18 години:

Началната доза е 1 твърда капсула (екв. на 2 mg лоперамидов хидрохлорид) последвана от 1 твърда капсула след всяко диарийно изхождане.

Дневно не трябва да се приемат повече от 4 капсули (8 mg) за не повече от два дни.

Употреба при деца:

Диаростад не се препоръчва за деца под 12 години (виж точка 4.3 „Противопоказания“).



Пациенти в старческа възраст:

Не е необходима корекция в дозировката при пациенти в старческа възраст.

Бъбречно увреждане:

Не е необходима корекция в дозировката при бъбречно увреждане.

Чернодробно увреждане:

Въпреки че няма данни за употреба при пациенти с чернодробна недостатъчност, Диаростад трябва да се прилага с внимание при такива пациенти поради редуцирания му метаболизъм при първо преминаване .

Начин на приложение и продължителност на лечението

Капсулите трябва да се приемат цели, с достатъчно количество течност.

ДИАРОСТАД може да бъде приеман в продължение на не повече от 2 дни.

Ако диарията продължава, след прием в продължение на 2 дни, пациентите трябва да спрат приема на това лекарство и да потърсят лекарска помощ.

Забележка:

Препоръчителната дозировка и продължителност на приема от максимум 2 дни не трябва да бъде превишавана, защото може да доведе до тежък запек. ДИАРОСТАД не трябва да се приема повече от два дни, освен по лекарско предписание и под непосредствено лекарско наблюдение.

Диарията може да доведе до значителна загуба на течности и соли (електролити). Заради това, най-важната мярка при диария е възстановяването на водно-електролитния баланс, особено при деца.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества на това лекарство, изброени в точка 6.1;
- Състояния при които трябва да се избегне забавяне на функциите на червата, напр. подут корем, запек и илеус;
- Деца под 12 годишна възраст. Деца под 2 години не трябва да приемат лоперамидов хидрохлорид. Деца от 2 до 12 годишна възраст може да приемат лоперамидов хидрохлорид само по лекарско предписание (вж. също т.4.2).

Диаростад не трябва да се прилага при наличие на някое от следните състояния (ако е необходимо консултирайте се с лекар)

- Хронична диария (Диаростад може да се използва за лечение на хронична диария само по лекарско предписание)
- Диария придружена с повишена температура и/или кървави изпражнения
- Диария, появяваща се след прием на антибиотици-псевдомембранозен (антибиотик-асоцииран) колит
- Остър пристъп на улцерозен колит
- При пациенти с бактериален ентероколит, причинен от салмонела, шигела и кампилобактер
- Пациенти с история за, или установена увредена чернодробна функция (метаболизмът на Диаростад може да бъде забавен при тежко чернодробно заболяване). Диаростад може да бъде прилаган само по лекарско предписание в тези случаи.

Лоперамидов хидрохлорид не трябва да се използва, когато е необходимо да се избегне потискане на перисталтиката, поради сериозен риск от значими последици, включващи непроходимост, мегаколон и токсичен мегаколон. Приемът на лоперамидов хидрохлорид трябва да се преустанови незабавно, в случай че се развие констипация, подуване на корема или кървава на непроходимост.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Лечението на диария е лоперамидов хидрохлорид е само симптоматично. Винаги, когато е въз



можно да се установи основната етиология, трябва да се предписва специфична и подходяща терапия.

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

Пациентите трябва да бъдат предупреждавани да възстановяват загубата на течности и електролити (вж. т.4.2).

Деца

Деца на възраст под 2 години, по принцип, не трябва да бъдат лекувани с лекарства съдържащи лоперамидов хидрохлорид. (вж. т. 4.3).

Деца на възраст от 2 до 12 години не трябва да бъдат лекувани с лекарства съдържащи лоперамидов хидрохлорид, освен ако не е предписан от лекар (вж. т. 4.3).

Поради високата концентрация на активно вещество, Диаростад е неподходящ за приложение при деца на възраст от 2 до 8 години. За тази възрастова група съществуват други лекарствени форми съдържащи лоперамидов хидрохлорид, отпуснати се по лекарско предписание.

Във връзка с предозиране са съобщавани сърдечни събития, включващи удължаване на QT-интервала и QRS-комплекса, *torsade de pointes*. Предозирането може да демаскира съществуващ синдром на Brugada. Някои от случаите са имали летален изход (вж. точка 4.9). Пациентите не трябва да надвишават препоръчителната доза и/или препоръчаната продължителност на лечение.

Помощни вещества

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Неклиничните данни показват, че лоперамид 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 фармакокинетични взаимодействия с Р-гликопротеиновите инхибитори, когато лоперамид е приложен в препоръчителните дози (2 mg до 16 mg максимална дневна доза), не са известни.

Едновременното приложение на лоперамид (4 mg единична доза) и итраконазол, инхибитор на CYP и Р-гликопротеина, води до 3 до 4-кратно увеличение на плазмените концентрации на лоперамид. В същото клинично изпитване гемфиброзил, CYP2C8 инхибитор, повишава лоперамид приблизително двукратно. Комбинацията на итраконазол и гемфиброзил води до 4-кратно увеличение на максималните плазмени нива на лоперамид и до 13-кратно увеличениена общата плазмена експозиция. Тези увеличения не са свързани с ефекти от страна на централната нервна система (ЦНС), измерени чрез психомоторни тестове (т.е. субективна сънливост и Digit Symbol Substitution Test).

Едновременното приложение на лоперамид (16 mg единична доза) и кетоконазол, инхибитор на CYP3A4 и Р-гликопротеина, води до 5-кратно увеличение на плазмените концентрации на лоперамид. Това увеличение не е свързано с повишени фармакодинамични ефекти, измерени чрез пупилометрия.

Едновременното лечение с перорален дезмопресин води до 3-кратно увеличение на плазмените концентрации на дезмопресин, дължащи се на забавения стомашно-чревен мотилитет.

Очаква се, че лекарства с подобни фармакологични свойства може да потенциализират ефекта на



лоперамид и че лекарства, които ускоряват стомашно-чревното преминаване, може да намалят ефекта му.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Тъй като, безопасната употреба на Диаростад по време на бременност не е била установена и поради факта, че активното вещество преминава в майчиното мляко, това лекарство не трябва да бъде използвано по време на бременност и периода кърмене (вж. също т.5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не са провеждани проучвания за ефектите върху способността за шофиране и работа с машини. Изброените нежелани лекарствени реакции в т.4.8 могат да повлияят способността за реакция.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Данни от клинични проучвания

Възрастни и деца над 12 години

Остра диария

Безопасността на лоперамидов хидрохлорид е оценявана при 2755 пациенти на възраст от 12 и повече години, участвали в 26 контролирани и неконтролирани клинични изпитвания на лоперамидов хидрохлорид, прилаган за лечение на остра диария. Нежеланите лекарствени реакции (НЛР), съобщени при $\geq 1\%$ от пациентите, лекувани с лоперамидов хидрохлорид, са представени в таблица 1.

Таблица 1: Нежелани лекарствени реакции, съобщени от $\geq 1\%$ от пациентите, лекувани с лоперамидов хидрохлорид.

Пациенти в 26 клинични проучвания на лоперамидов хидрохлорид при остра диария.

Системо-органна класификация	Лоперамидов хидрохлорид
Нежелана лекарствена реакция	%
	(N=2755)
Нарушения на нервната система	
главоболие	1,2
Стомашно-чревни нарушения	
запек	2,7
гадене	1,1
метеоризъм	1,7

Нежелани лекарствени реакции (НЛР), съобщени при $<1\%$ от пациентите, лекувани с лоперамидов хидрохлорид (N=2755) от горепосочената база с данни от клинични проучвания са представени в таблица 2.

Таблица 2: Нежелани лекарствени реакции,

Системо-органна класификация
Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на нервната система
Замайване
Стомашно-чревни нарушения
Сухота в устата
Болки в корема
Повръщане
Коремни дискомфорт
Болка в горните отдели на корема
Подуване на корема
Нарушения на кожата и подкожната тъкан
Обрив



Хронична диария

Безопасността на лоперамидов хидрохлорид е оценявана при 321 пациенти в 5 контролирани и неконтролирани проучвания на лоперамидов хидрохлорид, прилаган за лечение на хронична диария. Периодите на проучване са в рамките от 1 до 52 месеца.

Таблица 3: Нежелани лекарствени реакции, съобщени при $\geq 1\%$ от пациентите, лекувани с лоперамидов хидрохлорид.

Пациенти в 5 клинични проучвания на лоперамидов хидрохлорид при хронична диария

Системо-органна класификация	Лоперамидов хидрохлорид
Нежелана лекарствена реакция	%
	(N=321)
Нарушения на нервната система	
замайване	1,2
Стомашно-чревни нарушения	
метеоризъм	2,8
запек	2,2
гадене	1,2

Нежелани лекарствени реакции (НЛР), съобщени при $< 1\%$ от пациентите, лекувани с лоперамидов хидрохлорид (N=321) от горепосочената база с данни от клинични проучвания са представени в таблица 4.

Таблица 4: Нежелани лекарствени реакции, съобщени при $< 1\%$ от пациентите, лекувани с лоперамидов хидрохлорид.

Системо-органна класификация
Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на нервната система
главоболие
Стомашно-чревни нарушения
Болка в корема
Сухота в устата
Кореман дискомфорт
диспепсия

Деца под 12 години

Остра диария

Безопасността на лоперамидов хидрохлорид е оценявана при 607 пациенти на възраст от 10 дни до 13 години, участвали в 13 контролирани и неконтролирани клинични изпитвания на лоперамидов хидрохлорид, прилаган за лечение на остра диария.

Нежеланите лекарствени реакции, съобщени при $\geq 1\%$ от пациентите под 12 години, лекувани с лоперамидов хидрохлорид са представени в таблица 5.

Таблица 5

Системо-органна класификация	Лоперамидов хидрохлорид
Нежелана лекарствена реакция	%
Стомашно-чревни нарушения	
Повръщане	1,2



Нежелани лекарствени реакции, съобщени при <1% от пациентите, лекувани с лоперамидов хидрохлорид (N=321) от горепосочената база с данни от клинични проучвания са представени в таблица 6.

Таблица 6: Нежелани лекарствени реакции, съобщени при <1% от пациентите под 12 години, лекувани с лоперамидов хидрохлорид в 13 клинични проучвания при остра диария.

Системо-органна класификация
Нежелана лекарствена реакция
Нарушения на нервната система
Сънливост
Замайване
главоболие
Стомашно-чревни нарушения
Гадене
Болки в корема
запек
Нарушения на кожата и подкожната тъкан
обрив

Постмаркетингови проучвания

Нежеланите реакции са изброени по-долу, по системно-органни класове и честота съгласно MedDRA дефинирана, както следва:

Много чести ($\geq 1/10$); чести ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечести ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редки ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка). Представени са в таблица 7.

Таблица 7:

Системо-органна класификация	
Нежелана лекарствена реакция	
<i>Нарушения на имунната система</i>	
Много редки:	Реакции на свръхчувствителност, анафилактична реакция (включително анафилактичен шок), анафилактоидна реакция.
<i>Нарушения на нервната система</i>	
Много редки	Нарушение на координацията, потиснато ниво на съзнание, хипертония, загуба на съзнание, сънливост, ступор
<i>Нарушения на очите</i>	
Много редки	миопия
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	
Много редки	Ангиедем, булозен обрив (включително синдром на Стивънс-Джонсън, токсична епидермална некролиза и еритема мултиформе), уртикария, сърбеж
<i>Стомашно-чревни нарушения</i>	
Много редки	Илеус (включително паралитичен илеус), мегаколон (включително токсичен мегаколон), глосодиния



С неизвестна честота	Остър панкреатит
Нарушения на бъбреците и пикочните пътища	
Много редки	Задръжка на урината
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Много редки	Умора

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

Field

4.9 Предозиране

Симптоми на предозиране

Симптомите и признаците на предозиране с ДИАРОСТАД включват: запек, илеус и невротоксичност (конвулсии, апатия, сънливост, хореоатетоза, атаксия, потискане на дишането).

При лица, погълнали свръхдоза лоперамидов хидрохлорид, са наблюдавани сърдечни събития като удължаване на QT-интервала и QRS-комплекса, *torsade de pointes*, други сериозни камерни аритмии, спиране на сърдечната дейност и синкоп (вж. точка 4.4). Предозирането може да демаскира съществуващ синдром на Brugada. Има съобщения и за случаи с летален изход.

Лечение на предозирането

Опиодният антагонист налоксон може да бъде използван, като антидот. Тъй като, ДИАРОСТАД има по-голяма продължителност на действието в сравнение с налоксон, е възможно да е необходимо повторно приложение на налоксон. Пациентите трябва да бъдат проследявани, в продължение на не по-малко от 48 часа за възможни повторно появяващи се симптоми на интоксикацията.

Стомашната промивка, може да се окаже полезна за отстраняване на остатъците от неабсорбирано от стомаха лекарство.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Синтетични опиоиди/Пиперидинови деривати, антидиарични
АТС код: A07DA03

Лоперамидовият хидрохлорид е синтетичен пиперидинов дериват, който включва структурите на халоперидол и дифеноксилат. Той повишава чревния мускулен тонус, инхибира пропульсивната перисталтика и намалява честота на чревните движения при диария. Лоперамидовият хидрохлорид е агонист на периферните опиодни рецептори.

5.2 Фармакокинетични свойства

Лоперамидовият хидрохлорид се подлага в голяма степен на метаболизъм при първоначално навяване през черния дроб и поради това бионаличността на перорално приетият лоперамидов хидрохлорид е много ниска. Времето за достигане на максимална плазмена концентрация е в рамките на 3-5 часа.



При възрастни, преминаването през кръвно-мозъчната бариера е слабо изразено. Една трета от приетата доза се екскретира с фекалиите, като непроменено лекарство и около две трети под формата на метаболити. По-малко от 2% от дозата се елиминира през бъбреците, като непроменено лекарство. Времето на полуживот на лоперамидовият хидрохлорид е 7-15 часа.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност

Проучванията за остра токсичност не са показали никакви специфични токсични ефекти.

Хронична токсичност

Проучванията с лоперамидов хидрохлорид не са показали специфични токсични ефекти.

Мутагенен и туморогенен потенциал

Няма достатъчно проучвания за мутагенните ефекти на лоперамидов хидрохлорид. Няма проведени продължителни проучвания на туморогенния потенциал при животни.

Репродуктивна токсичност (тератогенност)

Експериментални проучвания при животни не показват токсикологично значими ефекти върху фертилитета, ембриолеталитета и периода на кърмене при приложение на лоперамидов хидрохлорид в нетоксични дози за майката. Не са открити доказателства за наличие на тератогенен ефект. Лоперамидовият хидрохлорид преминава в майчиното мляко. Безопасността на употреба при бременни жени и кърмачки не е била установена.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Желатин

Лактоза монохидрат

Магнезиев стерат

Царевично нишесте

Натриев додецилсулфат

Талк

Пречистена вода

Хинолиново жълто (E104),

Железен оксид, жълт (E 172)

Железен оксид, черен (E 172)

Индигокармин (E 132)

Титанов диоксид (E 171)

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява при температура под 30°C.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Алуминиев /ПВХ блистер.

Оригинална опаковка, съдържаща 10 твърди капсули.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се унищожат в съответствие с местните законови изисквания.



7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

STADA Arzneimittel AG

Stadastrasse 2-18

61118 Bad Vilbel

Германия

тел: 0049 6101 603-0

факс: 0049 6101 603-259

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 9900176

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

Дата на първо разрешаване: 14.06.1999

Дата на последно подновяване: 01.07.2010

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март 2022

