

# РЕЗЮМЕ ПЛАНУ УПРАВЛІННЯ РИЗИКАМИ ДЛЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

**ЛОФЛАТІЛ®,  
таблетки, вкриті оболонкою****LOPERAMIDE HYDROCHLORIDE  
SIMETHICONE**

## VI.2 ЕЛЕМЕНТИ РЕЗЮМЕ ДЛЯ ГРОМАДСЬКОСТІ

### VI.2.1. Огляд епідеміології захворювання.

Дані статистичних досліджень ВООЗ свідчать, що *діарея* є найчастішою причиною звернення пацієнтів за медичною допомогою. У представників дорослого населення країн Європи та США трапляється в середньому по одному епізоду гострої діареї на рік. У світі щорічно реєструються 1–1,5 млрд випадків діареї різної етіології. За даними ВООЗ, гостра діарея є причиною смерті понад 2 млн осіб на рік.

Гостра діарея часто супроводжується підвищенням температури, нудотою і блюванням, абдомінальним болем, вираженою загальною слабкістю, що супроводжується зниженням і тимчасовою втратою працездатності. Ця патологія пов'язана з високими економічними витратами і посідає друге місце в світі серед причин швидкої смерті, яка настає протягом 2–3 днів від початку захворювання, поступаючись лише смертності від серцево-судинної патології. За підрахунками, щорічна частота гострої діареї в промислово розвинених країнах в середньому становить 0,5–2 епізоди на людину на рік. Гостра діарея залишається третім найпоширенішим симптомом, з яким пацієнт звертається за медичною допомогою.

Провідним етіологічним фактором гострої діареї є гострі кишкові інфекції. Рідше її спричиняють неінфекційні фактори, зокрема харчова непереносимість та прийом деяких лікарських препаратів.

### VI.2.2. Резюме результатів лікування

Ефективність комбінації лоперамиду та симетикону, діючих речовин лікарського засобу (ЛЗ) **Лофлатіл®, таблетки, вкриті оболонкою (Лофлатіл®)**, при лікуванні гострої діареї у дорослих та дітей віком від 12 років, що супроводжується абдомінальним дискомфортом, включно зі здуттям, спастичними болями і метеоризмом, була продемонстрована у ряді клінічних досліджень (КД). Зокрема, у рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому КД, за участю 483 пацієнтів, порівнювалась ефективність комбінації лоперамиду та симетикону з монотерапією лоперамідом або симетиконом, а також плацебо при лікуванні діареї, що супроводжувалася абдомінальним дискомфортом, викликаним підвищеним газоутворенням. Було встановлено, що пацієнти, які отримували комбіноване лікування (лоперамід+симетикон), відмічали швидше настання стану, що характеризувався повним полегшенням абдомінального дискомфорту, в порівнянні з пацієнтами, які отримували монотерапію (лоперамідом, симетиконом або плацебо).

В іншому рандомізованому плацебо-контрольованому КД за участю 493 пацієнтів із діареєю, яка супроводжувалася абдомінальним дискомфортом, викликаним підвищеним газоутворенням, вивчалася ефективність комбінації лоперамиду та симетикону порівняно з монотерапією (лоперамідом, симетиконом або плацебо). За результатами КД було встановлено, що пацієнти, які отримували комбінацію «лоперамід-симетикон», мали коротший термін до настання одужання (нормалізація стільця та полегшення абдомінального дискомфорту, пов'язаного з підвищеним газоутворенням), ніж особи, які отримували

монотерапію (лоперамідом, симетиконом або плацебо). Було зроблено висновок про те, що комбінація «лоперамід-симетикон» є значно ефективнішою, ніж інші три методи лікування.

Ще в одному КД, що було проведено за участю 415 пацієнтів з гострою діареєю, вивчали ефективність двох лікарських форм комбінації «лоперамід-симетикон» (таблетки вкриті оболонкою та жувальні таблетки), порівняно з пробіотиком *S. Boulardii*. Було встановлено, що ефективність лікування діареї та полегшення дискомфорту в животі була вищою в групі пацієнтів, які приймали комбінацію «лоперамід-симетикон» (в обох лікарських формах), ніж у групі хворих, які отримували пробіотик. Зокрема, повне клінічне одужання спостерігалось у 96,3 % пацієнтів із групи «лоперамід-симетикон» (таблетки, вкриті оболонкою) та у 96,3 % пацієнтів групи «лоперамід-симетикон» (жувальні таблетки). У групі пацієнтів, які отримували пробіотик, цей показник склав 88,6 %.

### VI.2.3. Невідомі дані щодо ефективності лікування

Немає даних щодо ефективності лікування комбінацією лопераміду та симетикону у дітей віком до 12 років, вагітних жінок та жінок, які годують груддю.

### VI.2.4. Резюме проблем безпеки

#### ВАЖЛИВІ ІДЕНТИФІКОВАНІ РИЗИКИ

Ризик	Що відомо	Запобіжні заходи
<b>Кишкова непрохідність (включаючи паралітичну кишкову непрохідність).</b>	При застосуванні комбінації лопераміду та симетикону може розвинутих кишкова непрохідність, зокрема паралітична, внаслідок пригнічення перистальтики кишечника.	Заборонено застосовувати ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> у випадках, при яких необхідно уникнути пригнічення перистальтики. У разі появи будь-яких проявів кишкової непрохідності (закреп, здуття живота тощо) застосування ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> слід негайно припинити та відразу звернутися за консультацією до лікаря.
<b>Значне та раптове розширення товстої кишки.</b> <i>(Мегаколон (включаючи токсичний мегаколон)).</i>	При застосуванні комбінації лопераміду та симетикону в рідкісних випадках може виникати значне розширення товстої кишки (небезпечне для життя ускладнення, яке супроводжується здуттям, болями в животі, лихоманкою та симптомами шоку).	Заборонено застосовувати ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> у випадках, при яких необхідно уникнути пригнічення перистальтики. У випадку появи будь-яких клінічних проявів значного та раптового розширення товстої кишки (здуття живота, біль у животі, падіння артеріального тиску, лихоманка тощо)

		застосування ЛЗ <b>Лофлатіл</b> ® слід негайно припинити та відразу звернутися за консультацією до лікаря.
<b>Побічні реакції з боку шкіри, що характеризуються важким перебігом.</b>  <i>(Серйозні реакції з боку шкіри, включаючи синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та мультиформну еритему).</i>	При застосуванні комбінації лопераміду та симетикону у рідкісних випадках можуть виникати висипання у вигляді пухирів на шкірі та/або слизових оболонках (синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та мультиформна еритема), які є життєво небезпечними та потребують надання невідкладної медичної допомоги.	Не слід застосовувати ЛЗ <b>Лофлатіл</b> ® при наявності підвищеної чутливості до лопераміду, симетикону чи до інших складових препарату. Також протипоказано застосовувати його тим пацієнтам, у яких в анамнезі є дані про серйозні побічні реакції з боку шкіри, що виникали при прийомі лопераміду чи симетикону (сумісно чи окремо). У випадку появи будь-яких висипів у вигляді пухирів на шкірі та/або слизових оболонках застосування ЛЗ <b>Лофлатіл</b> ® слід негайно припинити та відразу звернутися за консультацією до лікаря.

**ВАЖЛИВІ ПОТЕНЦІЙНІ РИЗИКИ**

<b>Ризик</b>	<b>Що відомо</b>
<b>Відтермінування надання необхідної медичної допомоги внаслідок маскування симптомів основного захворювання.</b>	Гостра діарея у дорослих та дітей віком від 12 років, що супроводжується абдомінальним дискомфортом, включно зі здуттям, спастичним болем і метеоризмом, може бути клінічним проявом захворювань, що потребують детального обстеження пацієнта та призначення специфічного лікування. Тому відсутність очікуваного ефекту через 2 дні застосування ЛЗ <b>Лофлатіл</b> є підставою для звернення за медичною консультацією.
<b>Негативний вплив на функцію центральної нервової системи (ЦНС) у пацієнтів із порушенням функції печінки.</b>  <i>(Токсичне ураження центральної</i>	У пацієнтів із порушеннями функції печінки застосування комбінації лопераміду та симетикону може призвести до відносного передозування (внаслідок порушення метаболізму препарату) та, відповідно, токсичного впливу на функціонування ЦНС.

<i>нервової системи внаслідок відносного передозування у пацієнтів з порушенням функції печінки).</i>	Слід з обережністю та під медичним наглядом застосовувати ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> пацієнтам із наявними порушеннями функції печінки У разі виникнення симптомів неврологічних розладів (головний біль, сонливість, запаморочення, пригнічення свідомості, втрата свідомості, ступор, гіпертонус, порушення координації) прийом ЛЗ <b>Лофлатіл</b> слід негайно припинити та звернутись за медичною допомогою.
<b>Порушення роботи серця внаслідок тривалого застосування високих доз препарату.</b>  <i>(Подовження інтервалу QT та / або серйозні шлуночкові аритмії, включаючи torsades de pointes, внаслідок тривалого застосування великих доз лопераміду).</i>	Є дані, що застосування комбінації лопераміду та симетикону може бути причиною порушення нормальної діяльності серця та, відповідно, появи змін на електрокардіограмі (ЕКГ). У деяких пацієнтів (переважно з наявністю захворювань серця) ці зміни можуть призвести до виникнення більш серйозних порушень, що, у виключних випадках, можуть стати причиною смерті. З особливою обережністю слід застосовувати ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> у пацієнтів із порушеннями з боку серця чи з іншими патологічними станами, при яких є ризик виникнення змін на ЕКГ. У випадку появи ознак або симптомів, що можуть бути пов'язані із серцевою аритмією (нерегулярне або прискорене серцебиття, запаморочення, біль в ділянці серця, задишка), застосування ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> слід негайно припинити та звернутись за медичною допомогою.

**ВІДСУТНЯ ІНФОРМАЦІЯ**

Ризик	Що відомо
<b>Безпека застосування у дітей віком до 12 років.</b>	Оскільки безпека застосування комбінації лопераміду та симетикону у дітей віком до 12 років не встановлена, ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> протипоказаний для застосування у цієї категорії пацієнтів.
<b>Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю.</b>	Оскільки безпека застосування комбінації лопераміду та симетикону у вагітних жінок та жінок, які годують груддю, достеменно не встановлена, не рекомендується застосовувати ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> у цих категорій пацієнток.

**VI.2.5. Резюме заходів з мінімізації ризиків для кожної проблеми безпеки**

ЛЗ **Лофлатіл®** має інструкцію для медичного застосування (ІМЗ), що містить інформацію про застосування ЛЗ, ризики та рекомендації щодо їх мінімізації. Запобіжні заходи, що містяться в цьому документі, відомі як рутинні заходи з мінімізації ризиків.

ЛЗ **Лофлатіл®** не має додаткових заходів із мінімізації ризиків.

**VI.2.6. План післяреєстраційного розвитку (заплановані заходи у післяреєстраційному періоді)**

Заявник не має зобов'язань щодо проведення досліджень ефективності ЛЗ **Лофлатіл®** у післяреєстраційному періоді.

Також заявник не планує проводити досліджень ефективності ЛЗ **Лофлатіл®** за власною ініціативою.

**VI.2.7. Зведена таблиця змін до плану управління ризиками**

Версія	Дата	Проблеми безпеки	Коментарі
1.0	18/08/2020	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Кишкова непрохідність (включаючи паралітичну кишкову непрохідність).</li> <li>Мегаколон (включаючи токсичний мегаколон).</li> <li>Серйозні реакції з боку шкіри, включаючи синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та мультиформну еритему.</li> </ol> <p><b>Важливі потенційні ризики.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Відтермінування надання необхідної медичної допомоги внаслідок маскування симптомів основного захворювання.</li> <li>Токсичне ураження центральної нервової системи внаслідок відносного передозування у пацієнтів з порушенням функції печінки.</li> <li>Подовження інтервалу QT та/або серйозні шлуночкові аритмії, включаючи <i>torsades de pointes</i>, внаслідок тривалого застосування великих доз лопераміду.</li> </ol> <p><b>Відсутня інформація.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Безпека застосування у дітей віком до 12 років.</li> <li>Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю.</li> </ol>	Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> був сформований заявником в рамках процедури перереєстрації на підставі чинної на момент генерації плану управління ризиками (ПУР) інформації з безпеки їх застосування.
1.1	02/12/2020	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Кишкова непрохідність (включаючи паралітичну кишкову непрохідність).</li> <li>Мегаколон (включаючи токсичний мегаколон).</li> <li>Серйозні реакції з боку шкіри, включаючи синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та мультиформну еритему.</li> </ol>	Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> не змінювався.

		<p><b>Важливі потенційні ризики.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Відтермінування надання необхідної медичної допомоги внаслідок маскування симптомів основного захворювання.</li> <li>Токсичне ураження центральної нервової системи внаслідок відносного передозування у пацієнтів з порушенням функції печінки.</li> <li>Подовження інтервалу QT та/або серйозні шлуночкові аритмії, включаючи <i>torsades de pointes</i>, внаслідок тривалого застосування великих доз лопераміду.</li> </ol> <p><b>Відсутня інформація.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Безпека застосування у дітей віком до 12 років.</li> <li>Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю.</li> </ol>	<p>Оновлення версії ПУР зроблено під час процедури перереєстрації у зв'язку із необхідністю внесення змін в проєкт оновленої ІМЗ.</p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p>
1.2	14/01/2021	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Кишкова непрохідність (включаючи паралітичну кишкову непрохідність).</li> <li>Мегаколон (включаючи токсичний мегаколон).</li> <li>Серйозні реакції з боку шкіри, включаючи синдром Стивенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та мультиформну еритему.</li> </ol> <p><b>Важливі потенційні ризики.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Відтермінування надання необхідної медичної допомоги внаслідок маскування симптомів основного захворювання.</li> <li>Токсичне ураження центральної нервової системи внаслідок відносного передозування у пацієнтів з порушенням функції печінки.</li> <li>Подовження інтервалу QT та/або серйозні шлуночкові аритмії, включаючи <i>torsades de pointes</i>, внаслідок тривалого застосування великих доз лопераміду.</li> </ol> <p><b>Відсутня інформація.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Безпека застосування у дітей віком до 12 років.</li> <li>Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю.</li> </ol>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ Лофлатіл® не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР зроблено під час процедури перереєстрації у зв'язку із необхідністю внесення змін в проєкт оновленої ІМЗ.</p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p> <p>Версію ПУР затверджено Наказом МОЗ України № 548 від 23.03.2021.</p>
1.3	23/03/2022	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>Кишкова непрохідність (включаючи паралітичну кишкову непрохідність).</li> </ol>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а</p>

		<p>2. Мегаколон (включаючи токсичний мегаколон).</p> <p>3. Серйозні реакції з боку шкіри, включаючи синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та мультиформну еритему.</p> <p><b>Важливі потенційні ризики.</b></p> <p>1. Відтермінування надання необхідної медичної допомоги внаслідок маскування симптомів основного захворювання.</p> <p>2. Токсичне ураження центральної нервової системи внаслідок відносного передозування у пацієнтів з порушенням функції печінки.</p> <p>3. Подовження інтервалу QT та/або серйозні шлуночкові аритмії, включаючи <i>torsades de pointes</i>, внаслідок тривалого застосування великих доз лопераміду.</p> <p><b>Відсутня інформація.</b></p> <p>1. Безпека застосування у дітей віком до 12 років.</p> <p>2. Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю.</p>	<p>також відсутньої інформації для ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР зроблено у зв'язку із закінченням процедури перереєстрації та, відповідно, набуттям чинності ІМЗ препарату.</p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p>
1.4	22/07/2022	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики.</b></p> <p>1. Кишкова непрохідність (включаючи паралітичну кишкову непрохідність).</p> <p>2. Мегаколон (включаючи токсичний мегаколон).</p> <p>3. Серйозні реакції з боку шкіри, включаючи синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та мультиформну еритему.</p> <p><b>Важливі потенційні ризики:</b></p> <p>1. Відтермінування надання необхідної медичної допомоги внаслідок маскування симптомів основного захворювання.</p> <p>2. Токсичне ураження центральної нервової системи внаслідок відносного передозування у пацієнтів з порушенням функції печінки.</p> <p>3. Подовження інтервалу QT та/або серйозні шлуночкові аритмії, включаючи <i>torsades de pointes</i>, внаслідок тривалого застосування великих доз лопераміду.</p>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР зроблено в рамках процедури внесення змін в ІМЗ ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> у зв'язку з виявленням нової інформації з безпеки застосування комбінації лопераміду та симетикону*</p> <p>Примітка.*Джерело нової інформації з безпеки застосування комбінації лопераміду та симетикону: <a href="https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/lopera-mide-loperamide/simeticone-cmdh-scientific-">https://www.ema.europa.eu/en/documents/psusa/lopera-mide-loperamide/simeticone-cmdh-scientific-</a></p>

		<p><b>Відсутня інформація.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Безпека застосування у дітей віком до 12 років.</li> <li>2. Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю.</li> </ol>	<p>conclusions-grounds-variation-amendments-product-information-timetable/00010665/202105_en.pdf</p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p>
1.5	20/10/2022	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Кишкова непрохідність (включаючи паралітичну кишкову непрохідність).</li> <li>2. Мегаколон (включаючи токсичний мегаколон).</li> <li>3. Серйозні реакції з боку шкіри, включаючи синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та мультиформну еритему.</li> </ol> <p><b>Важливі потенційні ризики.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Відтермінування надання необхідної медичної допомоги внаслідок маскування симптомів основного захворювання.</li> <li>2. Токсичне ураження центральної нервової системи внаслідок відносного передозування у пацієнтів з порушенням функції печінки.</li> <li>3. Подовження інтервалу QT та/або серйозні шлуночкові аритмії, включаючи <i>torsades de pointes</i>, внаслідок тривалого застосування великих доз лоперамиду.</li> </ol> <p><b>Відсутня інформація.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Безпека застосування у дітей віком до 12 років.</li> <li>2. Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю.</li> </ol>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР зроблено під час процедури внесення змін в ІМЗ ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> у зв'язку із необхідністю доповнити проєкт оновленої ІМЗ.</p> <p>Зміни внесені у відповідні частини та додатки ПУР.</p>
1.6	19/01/2023	<p><b>Важливі ідентифіковані ризики.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Кишкова непрохідність (включаючи паралітичну кишкову непрохідність).</li> <li>2. Мегаколон (включаючи токсичний мегаколон).</li> <li>3. Серйозні реакції з боку шкіри, включаючи синдром Стівенса–Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та мультиформну еритему.</li> </ol> <p><b>Важливі потенційні ризики.</b></p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Відтермінування надання необхідної медичної допомоги внаслідок</li> </ol>	<p>Перелік важливих ідентифікованих та потенційних ризиків, а також відсутньої інформації для ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> не змінювався.</p> <p>Оновлення версії ПУР зроблено під час процедури внесення змін в ІМЗ ЛЗ <b>Лофлатіл®</b> у</p>



		<p>маскування симптомів основного захворювання.</p> <ol style="list-style-type: none"><li>Токсичне ураження центральної нервової системи внаслідок відносного передозування у пацієнтів з порушенням функції печінки.</li><li>Подовження інтервалу QT та/або серйозні шлуночкові аритмії, включаючи <i>torsades de pointes</i>, внаслідок тривалого застосування великих доз лопераміду.</li></ol> <p><b>Відсутня інформація.</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>Безпека застосування у дітей віком до 12 років.</li><li>Безпека застосування у вагітних жінок та жінок, які годують груддю.</li></ol>	<p>зв'язку із необхідністю доповнити проект оновленої ІМЗ.</p> <p>Версію ПУР затверджено Наказом МОЗ України № 1135 від 21.06.2023.</p>
--	--	---	---