

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛОПЕРАМІД

(LOPERAMIDE)

Склад:

діюча речовина: loperamide;

1 таблетка містить лопераміду гідрохлориду 0,002 г;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, магнію стеарат, стеаринова кислота, повідон.

Лікарська форма.

Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки від білого до білого з жовтуватим відтінком кольору.

Фармакотерапевтична група.

Препарати, що пригнічують перистальтику.

Код АТХ А07D А03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лопераміду гідрохлорид зв'язується з опіатними рецепторами кишкової стінки. Внаслідок цього пригнічується вивільнення ацетилхоліну та простагландинів, знижуючи у такий спосіб пропульсивну перистальтику та збільшуючи час проходження вмісту через травний тракт, а також здатність стінки кишечника до абсорбції рідини. Лопераміду гідрохлорид збільшує тонус анального сфінктера, знижуючи тим самим нетримання калових мас та позиви до дефекації.

Фармакокінетика.

Абсорбція: більша частина лопераміду, прийнятого внутрішньо, абсорбується у кишечнику, але в результаті інтенсивного метаболізму першого проходження системна біодоступність становить приблизно 0,3%.

Розподіл: результати досліджень щодо розподілу лопераміду у щурів показують високу афінність відносно стінки кишечника з переважним зв'язуванням з рецепторами поздовжнього шару м'язової оболонки. Зв'язування лопераміду з білками становить 95%, головним чином з альбуміном. Доклінічні дані показали, що лоперамід є субстратом Р-глікопротеїну.

Метаболізм: лоперамід майже повністю екстрагується печінкою, де він переважно метаболізується, кон'югується та екскретується з жовчю. Окисне N-деметилування є основним метаболічним шляхом лоперамідру, цей процес опосередкований головним чином ізоформами CYP3A4 та CYP2C8. Внаслідок цього дуже інтенсивного ефекту першого проходження через печінку концентрації незміненого лікарського засобу у плазмі крові залишаються дуже низькими.

Елімінація: період напіввиведення лоперамідру у людей становить приблизно 11 годин з діапазоном 9–14 годин. Екскреція незміненого лоперамідру та його метаболітів відбувається в основному з калом.

Популяція пацієнтів дитячого віку: фармакокінетичні дослідження популяції пацієнтів дитячого віку не проводилися. Очікується, що фармакокінетика лоперамідру та взаємодії лікарських засобів з лоперамідом будуть аналогічні тим, що спостерігаються у дорослих.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування гострої діареї у дорослих та дітей віком від 12 років.

Симптоматичне лікування гострих епізодів діареї, зумовленої синдромом подразненого кишечника, у дорослих (віком від 18 років) після встановлення первинного діагнозу лікарем.

Протипоказання.

Лоперамід протипоказаний:

пацієнтам з підвищеною чутливістю до лоперамідру гідрохлориду або до будь-якого з компонентів препарату;

пацієнтам з гострою дизентерією, що характеризується наявністю крові у випорожненнях та підвищеною температурою тіла;

пацієнтам з гострим виразковим колітом або псевдомембранозним колітом, пов'язаним із застосуванням антибіотиків широкого спектра дії;

пацієнтам з бактеріальним ентероколітом, спричиненим мікроорганізмами родин *Salmonella*, *Shigella* та *Campylobacter*.

Лоперамід взагалі не слід застосовувати, якщо треба уникнути пригнічення перистальтики через ризик виникнення значних ускладнень, включаючи кишкову непрохідність, мегаколон та токсичний мегаколон.

Необхідно негайно припинити прийом препарату, якщо розвивається запор, здуття живота або кишкова непрохідність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Повідомлялося про випадки взаємодії з лікарськими препаратами, що мають подібні фармакологічні властивості. Лікарські препарати, що

пригнічують центральну нервову систему, не слід застосовувати одночасно з Лоперамідом дітям.

Доклінічні дані показали, що лоперамід є субстратом Р-глікопротеїну. Одночасне застосування лопераміду (в дозі 16 мг) разом з інгібіторами Р-глікопротеїну (хінідин, ритонавір) призводило до підвищення рівня лопераміду у плазмі крові в 2–3 рази. Клінічна значущість зазначеної фармакокінетичної взаємодії при застосуванні лопераміду в рекомендованих дозах невідома.

Супутнє застосування лопераміду (4 мг одноразово) та ітраконазолу, інгібітору СYP3A4 та Р-глікопротеїну, призводило до 3–4-разового збільшення концентрацій лопераміду у плазмі крові. У цьому ж дослідженні інгібітор СYP2C8 гемфіброзил підвищував вміст лопераміду приблизно в 2 рази. Комбіноване застосування ітраконазолу та гемфіброзилу призводило до 4-разового збільшення максимального вмісту лопераміду у плазмі крові та 13-разового збільшення загальної експозиції у плазмі крові. Це підвищення не було пов'язане з впливом на центральну нервову систему (ЦНС), що визначався за допомогою психомоторних тестів (тобто суб'єктивна сонливість та тест на заміну цифрових символів).

Супутнє застосування лопераміду (16 мг одноразово) та кетоназолу, інгібітору СYP3A4 і Р-глікопротеїну, призводило до 5-разового підвищення концентрації лопераміду у плазмі крові. Це підвищення не було пов'язане зі збільшенням фармакодинамічних ефектів, що визначалося за допомогою пупілометрії.

Супутнє лікування десмопресином для перорального застосування призводило до 3-разового підвищення концентрації десмопресину у плазмі крові, вірогідно, внаслідок більш повільної моторики шлунково-кишкового тракту.

Очікується, що лікарські засоби з аналогічними фармакологічними властивостями можуть підсилювати дію лопераміду, а лікарські засоби, які прискорюють проходження їжі у шлунково-кишковому тракті, можуть знижувати його дію.

Особливості застосування.

Лікування діареї носить симптоматичний характер. Якщо можна визначити етіологію захворювання (або зазначено, що потрібно це зробити), то у разі можливості слід проводити специфічне лікування.

У пацієнтів з діареєю, особливо у дітей, ослаблених пацієнтів, людей літнього віку може виникнути дегідратація та дисбаланс електролітів. У таких випадках найважливішим заходом є застосування замісної терапії для поповнення рідини та електролітів.

Застосування препарату не замінює введення відповідної кількості рідини та відновлення електролітів.

Оскільки стійка діарея може свідчити про більш серйозні стани, лікарський засіб не слід застосовувати тривалий час, поки причина діареї не буде досліджена.

При гострій діареї, коли не спостерігається клінічне поліпшення протягом 48 годин, застосування лоперамиду гідрохлориду слід припинити і звернутися до лікаря.

Пацієнтам із синдромом набутого імунодефіциту, які приймають Лоперамід при діареї, необхідно негайно припинити лікування при появі перших ознак здуття живота. Існують окремі повідомлення про випадки кишкової непрохідності з підвищеним ризиком появи токсичного мегаколону у пацієнтів, хворих на СНІД, з інфекційними колітами як вірусного, так і бактеріального походження, при лікуванні лоперамиду гідрохлоридом.

Хоча фармакокінетичні дані щодо пацієнтів з порушенням функції печінки відсутні, таким пацієнтам Лоперамід слід застосовувати з обережністю через уповільнення метаболізму першого проходження. Цей лікарський засіб необхідно з обережністю призначати хворим з порушенням функції печінки, оскільки він може призвести до відносного передозування, що може спричинити токсичне ураження центральної нервової системи.

Лікарські препарати, що подовжують час проходження, можуть призвести до розвитку токсичного мегаколону у пацієнтів цієї групи.

Зважаючи на те, що лоперамід добре метаболізується і незмінена речовина або метаболіти виводяться з фекаліями, зазвичай не потрібно коригувати дозу лоперамиду для пацієнтів з порушенням функції нирок.

Оскільки препарат містить лактозу, його не слід застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази Лаппа або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози.

Кардіологічні ускладнення, включаючи пролонгацію інтервалу QT та комплексу QRS, torsade de pointes, були зареєстровані у зв'язку з передозуванням. Деякі випадки мали смертельний наслідок (див. розділ «Передозування»). Передозування може розкрити існуючий синдром Бругада. Пацієнти не повинні перевищувати рекомендовану дозу та/або рекомендовану тривалість лікування.

Якщо препарат приймати для контролю нападів діареї, зумовленої синдромом подразненого кишечника, що був попередньо діагностований лікарем, і клінічного покращення не спостерігається протягом 48 годин, потрібно припинити застосування лоперамиду гідрохлориду і звернутися до лікаря. Також слід звернутися до лікаря, якщо характер симптомів змінився або повторювані напади діареї тривають більше двох тижнів.

Для лікування гострих нападів діареї, зумовленої синдромом подразненого кишечника, Лоперамід слід приймати, лише якщо лікар попередньо діагностував це захворювання.

У зазначених нижче випадках препарат не слід застосовувати без попередньої консультації з лікарем, навіть якщо вам відомо, що у вас синдром подразненого кишечника (СПК):

вік пацієнта від 40 років і з моменту останнього нападу СПК минув деякий час;

вік пацієнта від 40 років і цього разу симптоми СПК відрізняються;

нещодавня кровотеча з кишечника;

тяжкий запор;

нудота або блювання;

втрата апетиту або зменшення маси тіла;

утруднене або болісне сечовипускання;

гарячка;

нещодавня подорож за кордон.

У разі виникнення нових симптомів, погіршення симптомів або якщо симптоми не зменшилися протягом двох тижнів, слід звернутися до лікаря.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не рекомендується приймати цей лікарський засіб у період вагітності. Вагітним і жінкам, які годують дитину груддю, слід звернутися до свого лікаря для одержання відповідного лікування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Можливе виникнення підвищеної втомлюваності, запаморочення або сонливості під час застосування лопераміду гідрохлориду. Тому рекомендується з обережністю приймати цей препарат при керуванні автомобілем або роботі з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Лоперамід не призначений для початкової терапії серйозної діареї, що супроводжується зниженням рівнів рідини та електролітів. Зокрема у дітей цю втрату бажано компенсувати за допомогою парентеральної або пероральної замісної терапії.

Симптоматичне лікування гострої діареї у дорослих та дітей віком від 12 років.

Початкова доза — 2 таблетки (4 мг), далі — 1 таблетка (2 мг) після кожного рідкого випорожнення. Звичайна доза становить 3–4 таблетки (6–8 мг) на добу. Максимальна добова доза при гострій діареї не повинна перевищувати 6 таблеток (12 мг).

Симптоматичне лікування гострих нападів діареї, зумовленої синдромом подразненого кишечника, у дорослих (віком від 18 років) після встановлення первинного діагнозу лікарем.

Початкова доза становить 2 таблетки (4 мг); далі приймати по 1 таблетці (2 мг) після кожного випадку рідкого випорожнення або згідно з попередніми рекомендаціями лікаря. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 6 таблеток (12 мг).

При гострій діареї, якщо протягом 48 годин не спостерігається клінічного поліпшення, прийом Лоперамідум слід припинити.

Застосування для лікування хворих літнього віку.

Не потрібна корекція дози для пацієнтів літнього віку.

Застосування при порушеннях функції нирок.

Не потрібна корекція дози для пацієнтів з порушенням функції нирок.

Застосування при порушеннях функції печінки.

Хоча фармакокінетичні дані про дію препарату у пацієнтів з порушенням функції печінки відсутні, таким пацієнтам потрібно призначати Лоперамід з обережністю через уповільнення у них метаболізму першого проходження (див. розділ «Особливості застосування»).

Діти.

Препарат застосовувати дітям віком від 12 років для симптоматичного лікування гострої діареї.

Передозування.

Симптоми

У випадку передозування (включаючи відносно передозування внаслідок порушення функції печінки) може виникати пригнічення центральної нервової системи (ступор, порушення координації, сонливість, міоз, м'язовий гіпертонус, пригнічення дихання), затримка сечі та комплекс симптомів, подібних до кишкової непрохідності.

Діти можуть бути більш чутливі до впливу на центральну нервову систему.

У пацієнтів, що перевищили дози лоперамідум, спостерігалася пролонгація інтервалу QT та комплексу QRS, torsade de pointes, інші серйозні шлуночкові аритмії, зупинка серця, синкопе. Також були зафіксовані летальні випадки (див. розділ «Особливості застосування»). Передозування може розкрити існуючий синдром Бругада.

Лікування

У випадку передозування пацієнту слід негайно звернутися до лікаря. Оскільки тривалість дії Лоперамідум довш, ніж у налоксону (1–3 години), може потребуватися повторне застосування налоксону. Для виявлення

можливого пригнічення центральної нервової системи хворий має перебувати під ретельним наглядом не менше 48 годин.

Побічні реакції.

Дорослі та діти віком від 12 років.

Побічні ефекти у пацієнтів з гострою діареєю.

Побічні ефекти, що виникали з частотою від 1%:

з боку нервової системи: головний біль;

з боку травного тракту: запор, здуття живота, нудота.

Побічні ефекти, що виникали з частотою менше 1%:

з боку нервової системи: запаморочення;

з боку травного тракту: сухість у роті, метеоризм, біль та дискомфорт у животі, блювання, біль у верхній частині живота, диспепсія;

з боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання.

Постмаркетинговий досвід.

Нижче зазначені побічні ефекти, про які надходили спонтанні повідомлення, за частотою виникнення:

дуже часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$);

рідко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$);

дуже рідко ($< 1/10000$), включаючи окремі повідомлення.

З боку імунної системи: дуже рідко — реакції підвищеної чутливості, анафілактичні реакції (включаючи анафілактичний шок) та анафілактоїдні реакції.

З боку нервової системи: дуже рідко — порушення координації, втрата свідомості, пригнічення свідомості, гіпертонус, сонливість, ступор.

З боку органів зору: дуже рідко — міоз.

З боку травного тракту: дуже рідко — кишкова непрохідність (включаючи паралітичну кишкову непрохідність), мегаколон (включаючи токсичний мегаколон).

З боку шкіри та її придатків: дуже рідко — ангіоневротичний набряк, бульозні висипання, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, мультиформну еритему та токсичний епідермальний некроліз, кропив'янку та свербіж.

З боку нирок та сечовидільної системи: дуже рідко — затримка сечі.

Загальні розлади: дуже рідко — підвищена втомлюваність.

Термін придатності.

5 років.

Умови зберігання.

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 1 або 2, або 50, або 100 блістерів у пачці.

Категорія відпуску.

Без рецепта — № 10, № 20.

За рецептом — № 500, № 1000.