

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛОПЕДІУМ®

(LOPEDIUM®)

Склад:

діюча речовина: лопераміду гідрохлорид;

1 капсула містить лопераміду гідрохлориду 2 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний, тальк, магнію стеарат;

оболонка капсули: желатин, титану діоксид (E 171), заліза оксид чорний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), патентований синій V (E 131).

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули сірого – темно-зеленого кольору, розмір 3, які містять гомогенний порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, які пригнічують перистальтику. Код АТХ А07D А03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лопераміду гідрохлорид зв'язується з опіатними рецепторами кишкової стінки. Унаслідок 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 з кишечника, але в результаті інтенсивного метаболізму першого проходження системна біодоступність становить приблизно тільки 0,3 %.

Розподіл: результати досліджень з розподілу лоперамід у щурів показують високу афінність відносно стінки кишечника з переважним зв'язуванням з рецепторами поздовжнього шару м'язової оболонки. Зв'язування лоперамід з білками крові 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 лоперамід, цей процес опосередкований головним чином ізоформами CYP3A4 та CYP2C8. Унаслідок дуже інтенсивного ефекту першого проходження через печінку концентрації незміненого лікарського засобу у плазмі крові залишаються дуже низькими.

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

Пацієнти дитячого віку: фармакокінетичні дослідження щодо застосування лоперамід пацієнтам дитячого віку не проводили. Очікується, що фармакокінетична поведінка лоперамід 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.

Підвищена чутливість до лоперамід гідрохлориду або до будь-якого з компонентів препарату.

Дитячий вік до 12 років.

- гострою дизентерією, що характеризується наявністю крові у випорожненнях та гарячкою;
- гострим виразковим колітом або псевдомембранозним колітом, пов'язаним із застосуванням антибіотиків широкого спектра дії;
- бактеріальним ентероколітом, спричиненим мікроорганізмами родин *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*.

Лопедіум® не слід застосовувати, якщо треба уникнути пригнічення перистальтики через можливий 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.

Повідомляли про випадки взаємодії з лікарськими препаратами, що мають подібні фармакологічні властивості. Лікарські засоби, що мають пригнічувальну дію на центральну нервову систему (ЦНС), не можна застосовувати дітям одночасно з лоперамідом.

Доклінічні дані показали, що лоперамід є субстратом Р-глікопротеїну. Одночасне призначення лопераміду (одноразова доза 16 мг) з інгібіторами Р-глікопротеїну (хінідин, ритонавір) призводить до підвищення рівня лопераміду у плазмі крові у 2–3 рази. Клінічна значущість зазначеної фармакокінетичної взаємодії при застосуванні лопераміду у рекомендованих терапевтичних дозах (від 2 до 16 мг) невідома.

Супутне застосування лопераміду (4 мг одноразово) та ітраконазолу, інгібітору CYP3A4 та Р-глікопротеїну призводило до 3–4-разового збільшення концентрацій лопераміду у плазмі крові. У цьому ж дослідженні інгібітор CYP2C8 гемфіброзил підвищував вміст лопераміду приблизно у 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 ЦНС, що визначалося за допомогою психомоторних тестів (тобто суб'єктивна сонливість та тест на заміну цифрових символів).

Супутне застосування лопераміду (16 мг одноразово) та кетоконазолу, інгібітору CYP3A4 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.

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

Очікується, що лікарські засоби з аналогічними фармакологічними властивостями можуть посилювати дію лопераміду, а лікарські засоби, які прискорюють проходження вмісту через шлунково-кишковий тракт, можуть послаблювати його дію.

Особливості застосування.

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

У хворих 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 потенційно більш серйозні стани, лікарський засіб не слід застосовувати тривалий час, поки причина діареї не буде досліджена.

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

Забороняється застосування лоперамиду у ситуаціях, коли слід уникати пригнічення перистальтики через можливий ризик серйозних наслідків, таких як мегаколон і токсичний мегаколон.

Пацієнтам із синдромом набутого імунodefіциту (СНІД), які приймають Лопедіум® при діарейі, слід 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.

Зловживання лоперамидом або неправильне його застосування як опіоїдного замінника було описано в осіб з опіоїдною залежністю.

Фармакокінетичні дані щодо застосування препарату пацієнтам з порушеннями функції печінки відсутні, проте таким пацієнтам лоперамід слід застосовувати з обережністю з причини уповільнення метаболізму першого проходження та оскільки це може призводити до відносного передозування, що може спричинити токсичну дію на ЦНС.

З обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам у випадках загострення виразкового коліту. Лікарські препарати, що подовжують час проходження, можуть призвести до розвитку токсичного мегаколону у пацієнтів цієї групи.

Зважаючи на те, що лоперамід добре метаболізується та разом з метаболітами виводиться з фекаліями, зазвичай не потрібно коригувати дозу для пацієнтів з порушеннями функції нирок.

Препарат містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Для лоперамиду не характерні виражені кардіологічні ускладнення в межах діапазону терапевтичних концентрацій. Але при суттєвому перевищенні цих значень (до 47 разів) лоперамід демонструє кардіологічні ускладнення: пригнічення калієвого (hERG) та натрієвого потоків і аритмії на тваринних моделях *in vivo* та *in vitro*.

У зв'язку з передозуванням були зареєстровані серцеві порушення, включаючи подовження інтервалу QT та комплексу QRS, піруетна тахікардія (*torsade de pointes*). Повідомляли також про летальні наслідки див. розділ «Передозування». Передозування може проявити наявний синдром Бругада. Пацієнти не повинні перевищувати рекомендовану дозу та/або рекомендовану тривалість лікування.

Якщо препарат приймати для контролю нападів діарейі, 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 діарейі тривають більше двох тижнів.

Для лікування гострих нападів діарейі, зумовленої синдромом подразненого кишечника, Лопедіум® 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;
- пропасниця;
- нещодавня подорож за кордон.

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування у період вагітності.

Незважаючи на відсутність даних про тератогенні або ембріотоксичні властивості лопераміду гідрохлориду, очікувану терапевтичну користь слід зіставити з потенційними ризиками до початку застосування лопераміду гідрохлориду, особливо у разі застосування протягом I триместру вагітності. Не рекомендується приймати цей лікарський засіб у період вагітності.

Застосування у період годування груддю.

Оскільки незначна кількість лопераміду може проникати у грудне молоко, прийом препарату у період годування груддю не рекомендується.

У зв'язку з цим вагітним жінкам і жінкам, які годують дитину груддю, слід порекомендувати звернутися до свого лікаря для одержання відповідного лікування.

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

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

Спосіб застосування та дози.

Лопедіум® не призначений для початкової терапії серйозної діареї, що супроводжується зниженням рівнів рідини та електролітів. Зокрема у дітей цю втрату бажано компенсувати завдяки призначенню замісної терапії парентерально або перорально.

Капсули слід приймати, запиваючи рідиною.

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

Початкова доза – 2 капсули (4 мг), у подальшому 1 капсула (2 мг) після кожного наступного рідкого випорожнення. Звичайна доза становить 3–4 капсули (6–8 мг) на добу. Максимальна добова доза при гострій діареї не повинна перевищувати 6 капсул (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 дві капсули (4 мг); у подальшому приймати по 1 капсулі (2 мг) після кожного випадку рідких випорожнень або згідно з попередніми рекомендаціями лікаря. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 6 капсул (12 мг).

При гострій діареї, якщо протягом 48 годин не спостерігається клінічного поліпшення, прийом Лопедіуму® 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.

Фармакокінетичні дані про дію препарату у пацієнтів з порушеннями функції печінки відсутні, проте таким пацієнтам слід призначати лоперамід з обережністю через уповільнення 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 печінкової дисфункції) може виникати пригнічення ЦНС (ступор, порушення координації, сонливість, міоз, м'язовий гіпертонус, пригнічення дихання, запор, затримка сечі та комплекс симптомів, подібних до кишкової непрохідності). Діти та пацієнти з порушенням функції печінки можуть бути більш чутливими до впливу на ЦНС.

В осіб з передозуванням лоперамідом гідрохлоридом спостерігалися серцеві порушення, такі як подовження інтервалу QT та комплексу QRS, піруетна тахікардія (torsade de pointes), інші

серйозні шлуночкові аритмії, зупинка серця та непритомність. Повідомляли також про летальні наслідки. Передозування може проявити наявний синдром Бругада.

У осіб, які свідомо вживали вищі дози лоперамідру (повідомлялось про дози від 40 до 792 мг на добу), спостерігались зупинка серця, синкопе. Також були зафіксовані летальні випадки. (див. розділ «Особливі заходи безпеки»).

Лікування. У випадку передозування пацієнту слід негайно звернутися до лікаря. При виникненні симптомів передозування як антидот можна застосовувати налоксон. Оскільки тривалість дії лоперамідру довша за налоксон (1-3 години), може знадобитися повторне введення налоксону. З метою виявлення симптомів можливого пригнічення ЦНС хворий має перебувати під ретельним наглядом не менше 48 годин.

Побічні реакції.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, ступор, пригнічення або втрата свідомості, гіпертонія, порушення координації, тремор.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, запор, метеоризм, абдомінальний біль, сухість у роті, блювання, диспепсія, глосалгія, здуття живота, непрохідність кишечника, включаючи паралітичний ілеус; мегаколон, включаючи токсичний мегаколон, біль у верхній частині живота, гострий панкреатит у пацієнтів з холецистектомією в анамнезі, гострий панкреатит.

З боку нирок і сечовидільної системи: затримка сечі.

З боку шкіри і підшкірної тканини: висипи; бульозні висипи, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформну еритему; ангіоневротичний набряк, кропив'янка, свербіж.

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

З боку органів зору: міоз.

Загальні розлади: підвищена втомлюваність.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 6 або 10 капсул у блістері; по 1 (6 ´ 1) або (10 ´ 1) блістеру у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробники.

1. Салютас Фарма ГмбХ (*виробництво in bulk, пакування, випуск серії*).
2. Лек С.А. (*пакування, випуск серії*).
3. Сандоз С.Р.Л. (*виробництво за повним циклом*).

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

1. Отто-вон-Гюріке-Аллеє 1, 39179, Барлебен, Німеччина.
2. Вул. Доманієвська 50 С, Варшава, 02-672, Польща.
3. Вул. Лівезені, 7А, 540472, Тиргу Муреш, округ Муреш, Румунія.