

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛОПЕРАМІД-ЗДОРОВ'Я

(LOPERAMIDE-ZDOROVYE)

Склад:

діюча речовина: loperamide;

1 таблетка містить лоперамід гідрохлориду 2 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль картопляний, магнію стеарат.

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору, плоскоциліндричної форми, з фаскою.

Фармакотерапевтична група. Препарати, що пригнічують перистальтику. Код АТХ А07D А03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Лоперамід 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. Лоперамід гідрохлорид збільшує тонус анального сфінктера, знижуючи тим самим нетримання калових мас та позиви до дефекації.

Фармакокінетика.

Абсорбція: більша частина лоперамід, прийнятого внутрішньо, абсорбується з кишечника, але у результаті інтенсивного метаболізму першого проходження системна біодоступність становить приблизно лише 0,3 %.

Розподіл: у щурів показано високу афінність лоперамід 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. 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 лоперамідом, 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: $T_{1/2}$ лоперамідом у людей становить приблизно 11 годин з діапазоном 9-14 годин. Екскреція незміненого лоперамідом та його метаболітів відбувається в основному з калом.

Популяція пацієнтів дитячого віку: фармакокінетичних досліджень популяції пацієнтів дитячого віку не проводили. Очікується, що фармакокінетична поведінка лоперамідом 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. Препарат протипоказаний:

- пацієнтам з відомою підвищеною чутливістю до лоперамідом гідрохлориду або до будь-якого з компонентів препарату;
- дітям віком до 12 років;
- 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*.

Препарат взагалі 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. Повідомляти про випадки взаємодії з лікарськими засобами, що мають подібні фармакологічні властивості. Лікарські засоби, що мають пригнічувальну дію на центральну нервову систему (ЦНС), не застосовувати одночасно з препаратом дітям.

Лоперамід є субстратом Р-глікопротеїну. Одночасне призначення лоперамідом (у дозі 16 мг) разом з інгібіторами Р-глікопротеїну (хінідин, ритонавір) призводило до підвищення рівня лоперамідом у плазмі крові у 2-3 рази. Клінічна значущість зазначеної фармакокінетичної взаємодії при застосуванні лоперамідом у 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. Інгібітор СYP2C8 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 визначався за допомогою психомоторних тестів (тобто суб'єктивна сонливість та тест на заміну цифрових символів).

Супутнє застосування лопераміду (16 мг одноразово) та кетоконазолу, 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 посилювати 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 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 діареї, коли не спостерігається клінічне поліпшення протягом 48 годин, застосування лопераміду гідрохлориду слід припинити і звернутися до лікаря.

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

Пацієнтам із синдромом набутого імунodefіциту, які приймають препарат 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 лопераміду гідрохлоридом.

Зловживання лоперамідом або неправильне його застосування як опіюїдного замітника

було описано в осіб із опіоїдною залежністю.

Хоча фармакокінетичні дані для пацієнтів з порушенням функції печінки відсутні, таким пацієнтам препарат 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 ЦНС.

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

Зважаючи на те, що лоперамід добре метаболізується та лоперамід або його метаболіти виводяться з фекаліями, зазвичай не потрібно коригувати дозу лоперамідну для пацієнтів з порушенням функції нирок.

Якщо у пацієнта встановлена непереносимість деяких цукрів, слід проконсультуватися з лікарем, перш ніж приймати цей лікарський засіб.

Для лоперамідну не характерні виражені кардіологічні ускладнення у 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*.

Були отримані повідомлення про порушення серцевої діяльності, що включають подовження інтервалу QT, подовження комплексу QRS, *torsades de pointes*, при прийомі лоперамідну в дозі, що перевищує рекомендовану. Були повідомлення про летальні випадки. Пацієнтам не слід перевищувати рекомендовану дозу препарату і/або тривалість прийому.

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 лоперамідну 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, препарат слід приймати лише якщо лікар попередньо діагностував це захворювання.

У зазначених нижче випадках препарат не слід застосовувати без попередньої консультації з лікарем, навіть якщо відомо, що у пацієнта 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 2 тижнів, слід звернутися до лікаря.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність. 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.

Годування груддю. Оскільки незначна кількість лопераміду може з'являтися у грудному молоці, лопераміду гідрохлорид не рекомендовано застосовувати у період годування груддю.

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 підвищення 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. Препарат 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.

Таблетки слід приймати, запиваючи рідиною.

Симптоматичне лікування гострої діареї у дорослих та дітей віком від 12 років. Початкова доза - 2 таблетки (4 мг), у подальшому 1 таблетка (2 мг) після кожного наступного 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); у подальшому приймати по 1 таблетці (2 мг) після кожного випадку рідких випорожнень 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

препарату 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 препарат з обережністю через уповільнення у них метаболізму першого проходження.

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 ЦНС (ступор, порушення координації, сонливість, міоз, м'язовий гіпертонус, пригнічення дихання), запор, затримка сечі та кишкова непрохідність.

Діти та пацієнти з порушенням функції печінки можуть бути більш чутливими до впливу на ЦНС.

При застосуванні лопераміду в дозі, що перевищує рекомендовану, спостерігалися порушення серцевої діяльності, що включають порушення інтервалу QT та комплексу QRS, torsade de pointes, інші серйозні шлуночкові аритмії, зупинку серця і непритомність. У деяких випадках повідомляли про летальні випадки.

В осіб, які свідомо вживали вищі дози лопераміду (повідомляли про дози від 40 до 792 мг на добу), спостерігалися зупинка серця, синкопе. Також були зафіксовані летальні випадки (див. розділ «Особливості застосування»). Передозування може проявити наявний синдром Бругада.

Лікування. У випадку передозування пацієнту слід негайно звернутися до лікаря. Якщо з'являються симптоми передозування, як антидот можна застосовувати налоксон. Оскільки тривалість дії лопераміду довша за налоксон (1-3 години), може знадобитися повторне призначення налоксону. Для виявлення можливого пригнічення ЦНС хворий має перебувати під ретельним наглядом не менше 48 годин.

Побічні реакції.

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

З боку травного тракту: запор, здуття живота, нудота, сухість у роті, метеоризм, біль та дискомфорт у животі, блювання, біль у верхній частині живота, кишкова непрохідність (включаючи паралітичну кишкову непрохідність), мегаколон (включаючи токсичний мегаколон), частота невідома — гострий панкреатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання, ангіоневротичний набряк, бульозні висипання, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, мультиформну еритему та синдром Лайелла, кропив'янку та свербіж.

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

З боку органів зору: міоз.

З боку нирок та сечовидільної системи: затримка сечі.

Загальні розлади: підвищена втомлюваність.

Термін придатності. 4 роки.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки № 10, № 10×2 у блістерах у коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник. Товариство з обмеженою відповідальністю «Фармацевтична компанія «Здоров'я».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.