ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛОПЕРАМІДУ ГІДРОХЛОРИД «ОЗ»

Склад:

діюча речовина: loperamide;

1 таблетка містить лопераміду гідрохлориду 2 мг;

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

Лікарська форма. Таблетки.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого кольору з двоопуклою поверхнею.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що пригнічують перистальтику. Код АТХ A07D A03.

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 кишечнику 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 кишечнику, але в результаті інтенсивного метаболізму першого проходження системна біодоступність становить приблизно лише 0,3 %.

Розподіл: існують дані, що результати досліджень з розподілу лопераміду у щурів показують високу афінність відносно стінки кишечнику з переважним зв’язуванням з рецепторами поздовжнього шару м’язової оболонки. Зв’язування лопераміду з білками становить 95 %, головним чином з альбуміном. Відомо, 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 лоперамiду, 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 лоперамiду у людей становить приблизно 11 годин з діапазоном 9-14 годин. Екскреція незміненого лоперамiду та його метаболітів відбувається в основному з калом.

Дитячий вік: фармакокінетичних досліджень щодо застосування препарату пацієнтам дитячого віку не проводили. Очікується, що фармакокінетична поведінка лоперамiду 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 кишечнику, у дорослих віком від 18 років після встановлення первинного діагнозу лікарем.

Протипоказання.

Препарат протипоказаний:

- пацієнтам з відомою підвищеною чутливістю до лоперамiду 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.*

Лоперамiду гідрохлорид 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.

Повідомлялося про випадки взаємодії з лікарськими препаратами, що мають подібні

фармакологічні властивості. Лікарські препарати, що мають пригнічувальну дію на центральну нервову систему, не застосовувати одночасно з прийомом лопераміду дітям.

Відомо, що лоперамід є субстратом Р-глікопротеїну. Одночасне призначення 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.

Існують дані, що супутнє застосування лопераміду (4 мг одноразово) та ітраконазолу, інгібітору CYP3A4 та Р-глікопротеїну призводило до 3-4–разового збільшення концентрацій лопераміду в плазмі крові. У цьому ж дослідженні інгібітор CYP2C8 гемфіброзил підвищував вміст лопераміду приблизно в 2 рази. Комбіноване застосування ітраконазолу та гемфіброзилу призводило до 4-разового збільшення максимального вмісту лопераміду в 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 кетоконазолу, інгібітору CYP3A4 і Р-глікопротеїну, призводило до 5-разового підвищення концентрації лопераміду в 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 триразового підвищення концентрації десмопресину в 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.

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 лопераміду гідрохлоридом.

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 препарати, 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 лопераміду у пацієнтів з порушенням функції нирок.

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

Якщо пацієнт приймає препарат для контролю нападів діареї, зумовленої синдромом подразненого кишечнику, що був попередньо діагностований лікарем, і клінічного покращення не спостерігається протягом 48 годин, потрібно припинити застосування лопераміду 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 кишечнику, 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 вам відомо, що у вас синдром подразненого кишечнику (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 кишечнику;
- 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.

При передозуванні були зареєстровані порушення з боку серця, такі як подовження інтервалу QT та комплексу QRS, тахікардія типу «пірует» (див. розділ «Передозування»). Також були зареєстровані летальні випадки. Передозування може проявити наявний синдром Бругада. Пацієнти не повинні перевищувати рекомендовану дозу та/або рекомендовану тривалість лікування.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не рекомендується приймати цей лікарський засіб у період вагітності. У зв’язку з цим вагітним жінкам і жінкам, які годують дитину груддю, слід порекомендувати звернутися до свого лікаря для призначення 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 кишечнику, 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 від 12 років для симптоматичного лікування гострої діареї.

Передозування.

Симптоми. У випадку передозування (включаючи відносне 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 чутливими до впливу на центральну нервову систему.

У разі передозування лопераміду гідрохлоридом спостерігалися порушення з боку серця, такі як подовження інтервалу QT та комплексу QRS, тахікардія типу «пірует», інші серйозні шлуночкові аритмії, зупинка серця і непритомність (див. розділ «Особливості застосування»). Також були зареєстровані летальні випадки. 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 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 у клінічних дослідженнях з частотою від 1 %:

З боку нервової системи: головний біль.

З боку травного тракту: запор, здуття живота, нудота, частота невідома — гострий панкреатит.

Побічні ефекти, що виникали у клінічних дослідженнях 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.

Спостерігалися наступні побічні ефекти, про які надходили спонтанні повідомлення.

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

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

З боку органів зору: міоз.

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

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

З боку нирок та сечовидільної системи: затримка сечі.

Загальні розлади: підвищена втомлюваність.

Термін придатності. 5 років.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Таблетки № 10, № 10×2, № 10×3 у блістерах у пачці; № 10 у блістерах.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС» або

Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП», або

ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, Харківська обл., місто Харків, вулиця Воробйова, будинок 8.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «Дослідний завод «ГНЦЛС»)

Україна, 08301, Київська обл., місто Бориспіль, вулиця Шевченка, будинок 100.

(Товариство з обмеженою відповідальністю «ФАРМЕКС ГРУП»)

Україна, 61013, Харківська обл., місто Харків, вулиця Шевченка, будинок 22.

(ТОВАРИСТВО З ОБМЕЖЕНОЮ ВІДПОВІДАЛЬНІСТЮ «КОРПОРАЦІЯ «ЗДОРОВ'Я»)