ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛОПЕРАМІДУ ГІДРОХЛОРИД

(LOPERAMIDI HYDROCHLORIDUM)

Склад:

діюча речовина: loperamide;

1 капсула містить лопераміду гідрохлориду 2 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, магнію стеарат.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули з корпусом темно-червоного та кришечкою чорного кольору або з корпусом білого та кришечкою жовтого, зеленого або блакитного кольорів, з напівсферичними кінцями; вміст капсули – порошок майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Препарати, 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: 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. 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-деметилювання є основним метаболічним шляхом лопераміду, 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 лопераміду у людей становить приблизно 11 годин з діапазоном 9-14 годин. Екскреція незміненого лопераміду та його метаболітів відбувається в основному з калом.

Популяція пацієнтів дитячого віку: фармакокінетичних досліджень популяції пацієнтів дитячого віку не проводили. Очікується, що фармакокінетична поведінка лопераміду 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 після встановлення первинного діагнозу лікарем.

Протипоказання.

Лопераміду гідрохлорид протипоказаний:

- пацієнтам з відомою підвищеною чутливістю до лопераміду 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.

Лопераміду 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 гідрохлориду дітям.

Доклінічні дані показали, 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.

Супутнє 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 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 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.

Супутнє лікування десмопресином для перорального застосування призводило до три-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 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 Лопераміду гідрохлорид 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 Лопераміду гідрохлорид 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.

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

Якщо препарат приймати 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, Лопераміду гідрохлорид 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;
- запор;
- нудота або блювання;
- втрата апетиту або зменшення маси тіла;

- утруднене або болісне сечовипускання;
- гарячка;
- 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 кардіологічні порушення, такі як подовження інтервалу QT та комплексу QRS, тахікардія типу «пірует» (див. розділ «Передозування»). У деяких випадках був зареєстрований летальний результат. 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 одержання відповідного лікування.

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

Можливе виникнення підвищення втомлюваності, 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.

Лопераміду гідрохлорид 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 діареї 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 кишечнику, у дорослих віком від 18 років після встановлення первинного діагнозу лікарем

Початкова доза становить 2 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 Лопераміду гідрохлориду 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 Лопераміду гідрохлорид 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 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.

В осіб, у яких було передозування лопераміду гідрохлориду, спостерігалися кардіологічні порушення, такі як подовження інтервалу QT та комплексу QRS, тахікардія типу «пірует», інші серйозні шлуночкові аритмії, зупинка серця та синкопе (див. розділ «Особливості застосування»). Також повідомляли про летальні випадки. Передозування може проявити наявний синдром Бругада.

Діти можуть бути більш чутливими до впливу на центральну нервову систему у зв’язку з тим, що у них гематоенцефалічний бар’єр ще не функціонує повною мірою.

Лікування.

У випадку передозування пацієнту слід негайно звернутися до лікаря. Якщо з’являються симптоми передозування, як антидот можна застосовувати налоксон. Оскільки тривалість дії Лопераміду гідрохлориду 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

Безпека лопераміду гідрохлориду оцінювалася у 2755 пацієнтів віком від 12 років, які брали участь у 26 контрольованих та неконтрольованих клінічних дослідженнях щодо застосування Лопераміду гідрохлориду для лікування гострої діареї. Побічні ефекти, що виникали з частотою від 1 %, про які повідомлялося у даних клінічних дослідженнях:

З боку нервової системи: головний біль.

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

Побічні ефекти, що виникали з частотою менше 1 % у вищевказаних клінічних дослідженнях:

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 (розташовані за частотою виникнення):

Дуже часто (≥ 1/10);
Часто (≥ 1/100, < 1/10);
Нечасто (≥ 1/1000, < 1/100);
Рідко (≥ 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. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 ^{o}C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері; по 1 або 2 блістери у коробці з картону;

По 10 капсул у блістері.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

Товариство з обмеженою відповідальністю «Харківське фармацевтичне підприємство «Здоров’я народу».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Україна, 61002, Харківська обл., місто Харків, вулиця Куликівська, будинок 41.