

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛОФЛАТІЛ®

(LOFLATIL®)

Склад:

діючі речовини: лопераміду гідрохлорид (loperamide hydrochloride), симетикон (simethicone);

1 таблетка містить лопераміду гідрохлориду 2 мг, симетикону 125 мг;

допоміжні речовини: целюлоза мікрокристалічна, алюмінію-магнію силікат, лактози моногідрат, кальцію гідрофосфат, кремнію діоксид колоїдний безводний, повідон К-30, кислота стеаринова, натрію кроскармелоза, покриття Opadry II 85G52482 жовтий: спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171), поліетиленгліколі, лецитин, заліза оксид жовтий (E 172).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: капсулоподібні таблетки, вкриті оболонкою жовтого кольору, з розподільчою рискою з одного боку.

Фармакотерапевтична група.

Антидіарейні препарати; засоби, що застосовуються для лікування інфекційно-запальних захворювань кишечника. Засоби, що пригнічують перистальтику (антиперистальтичні). Лоперамід, комбінації. Код АТХ A07D A53.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лофлатіл® є комбінованим препаратом, що поєднує два лікарські засоби: лопераміду гідрохлорид та симетикон.

Механізм дії лопераміду гідрохлориду.

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 та електролітів. Лопераміду гідрохлорид збільшує тонус анального сфінктера, знижуючи тим самим нетримання калових мас та позиви

до дефекації.

Механізм дії симетикону.

Симетикон є нетоксичною інертною поверхнево-активною сполукою, що має піногасильні властивості, і тому полегшує симптоми, пов'язані з діареєю, у тому числі метеоризм, абдомінальний дискомфорт, здуття та спазми. Симетикон – це рідкий диметикон, активований тонкодисперсним діоксидом кремнію для посилення властивостей піногасника силікону.

Фармакокінетика.

Лопераміду гідрохлорид.

Абсорбція: більша частина лопераміду, прийнятого перорально, абсорбується з кишечника, 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 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 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.

Пацієнти 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.

Симетикон.

Симетикон у фізіологічному і хімічному відношенні є інертною речовиною, він не абсорбується і виводиться у незміненому вигляді після проходження через травний тракт.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування гострої діареї у дорослих та дітей віком від 12 років, що супроводжується абдомінальним дискомфортом, включаючи здуття, спастичні болі і метеоризм.

Протипоказання.

Лофлатіл® протипоказаний:

- пацієнтам з підвищеною чутливістю до лопераміду гідрохлориду, симетикону або до будь-якого з компонентів лікарського засобу;
- дітям віком до 12 років;
- пацієнтам з гострою дизентерією, що характеризується наявністю крові у випорожненнях та підвищеною температурою тіла;
- пацієнтам з гострим виразковим колітом;
- пацієнтам з псевдомембранозним колітом, пов'язаним із застосуванням антибіотиків широкого спектра дії;
- пацієнтам з бактеріальним ентероколітом, спричиненим мікроорганізмами родин *Salmonella*, *Shigella* та *Campylobacter*;
- пацієнтам з кишковою непрохідністю або обструктивними захворюваннями травного тракту.

Лофлатіл® 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.

Взаємодії, пов'язані з лопераміду гідрохлоридом.

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 Лофлатілу® 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 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 центральну нервову систему (ЦНС), що визначалося 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 3-разового підвищення концентрації десмопресину у плазмі крові, ймовірно внаслідок повільнішої моторики шлунково-кишкового тракту.

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

Взаємодії, пов'язані з симетиконом.

Левотироксин може зв'язуватися з симетиконом. Абсорбція левотироксину у кишечнику може бути порушена при одночасному прийомі з симетиконом.

Особливості застосування.

Лікування діареї лопераміду гідрохлоридом та симетиконом носить симптоматичний характер. Якщо можна визначити етіологію захворювання, то по можливості слід проводити специфічне лікування.

Дегідратація та дисбаланс електролітів

У хворих з діареєю, особливо при її тяжкому перебігу, а також у дітей, ослаблених пацієнтів літнього віку може виникнути дегідратація та дисбаланс електролітів. У таких випадках важливим терапевтичним заходом є введення відповідної кількості рідини та відновлення балансу електролітів.

Застосування лікарського засобу не замінює введення відповідної кількості рідини та відновлення балансу електролітів.

Оскільки стійка діарея може свідчити про потенційно серйозніші 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 лікарського засобу Лофлатіл® слід припинити і звернутися до лікаря.

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

Пацієнти із синдромом набутого імунodefіциту (СНІД)

Пацієнтам із СНІД, які приймають Лофлатіл® 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.

Пацієнти із порушенням функції печінки

Фармакокінетичні дані щодо пацієнтів з порушенням функції печінки відсутні — таким пацієнтам Лофлатіл® 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. Пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки Лофлатіл® слід застосовувати під медичним наглядом. Лікарські препарати, що подовжують час проходження, можуть призвести до розвитку токсичного мегаколону у пацієнтів цієї групи.

Пацієнти із порушенням функції нирок

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

Передозування

В межах діапазону терапевтичних концентрацій лоперамід зазвичай не спричиняє виражені кардіологічні ускладнення. Але при суттєвому перевищенні цих значень (майже у 47 разів) спостерігалися кардіологічні ускладнення: пригнічення калієвого (hERG) та натрієвого потоків і аритмії на тваринних моделях *in vivo* та *in vitro*.

Повідомлялося про серцеві явища, включаючи пролонгацію інтервалу QT, комплексу QRS та *torsades de pointes* у зв'язку з передозуванням. Деякі випадки були летальними (див. розділ «Передозування»). Передозування може виявити наявний синдром Бругада. Пацієнтам не слід перевищувати рекомендовану дозу та тривалість лікування.

Зловживання лоперамідом або неправильне його застосування як опіоїдного замінника було описано у осіб із опіоїдною залежністю.

Лікарський засіб Лофлатіл® слід застосовуватися з обережністю пацієнтам із порушеннями функції нирок або печінки через ризик накопичення та токсичності (метаболічний ацидоз).

Допоміжні речовини

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

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не рекомендується приймати цей лікарський засіб у період вагітності або годування груддю, в тому числі через ризик накопичення та токсичності (метаболічний ацидоз). 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.

Під час лікування препаратом слід утримуватися від керування транспортними засобами чи роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки ковтати цілими, запиваючи водою.

Дорослі.

Початкова доза становить 2 таблетки одноразово, далі приймати по 1 таблетці після кожного акту дефекації, але не більше 4 таблеток на добу. Тривалість застосування – не більше 2 діб.

Діти віком від 12 до 18 років.

Початкова доза – 1 таблетка одноразово, далі приймати по 1 таблетці після кожного акту дефекації, але не більше 4 таблеток на добу. Тривалість застосування – не більше 2 діб.

Пацієнти літнього віку.

При лікуванні пацієнтів літнього віку корекція дози не потрібна.

Порушення функції нирок.

Не потрібна корекція дози для пацієнтів з порушенням функції нирок.

Порушення функції печінки.

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

Діти.

Не застосовувати дітям віком до 12 років.

Передозування.

Симптоми.

При передозуванні (включаючи передозування, зумовлене порушенням функції печінки) можливе пригнічення центральної нервової системи (ступор, порушення координації рухів, сонливість, міоз, підвищення тону м'язів, пригнічення дихання), сухість у роті, абдомінальний дискомфорт, нудота, блювання, запор, затримка сечі та паралітична кишкова непрохідність.

Діти та пацієнти з порушенням функції печінки можуть бути більш чутливими до впливу на ЦНС. У дітей пригнічення центральної нервової системи може виникати частіше.

У осіб, які перевищили рекомендовані дози лопераміду, спостерігалися серцеві порушення, такі як подовження інтервалу QT та комплексу QRS, піруетна тахікардія (*torsades de pointes*), інші серйозні шлуночкові аритмії, зупинка серця та непритомність.

У осіб, які свідомо вживали високі дози лопераміду (відомо про вживання доз від 40 до 792 мг на добу), спостерігалися зупинка серця, синкопе. Також були зафіксовані летальні випадки. Передозування може проявити наявний синдром Бругада.

Лікування.

У випадку передозування пацієнту слід негайно звернутися до лікаря.

У разі передозування слід розпочати моніторинг інтервалу QT.

При виникненні симптомів передозування пацієнту слід ввести як антидот налоксон. Оскільки період напіввиведення лопераміду більший, ніж період напіввиведення налоксону (від 1 до 3 годин), може знадобитися додаткове введення налоксону. Необхідний цілодобовий моніторинг функції дихання. За станом пацієнта необхідно уважно спостерігати не менше 48 годин для виявлення можливого пригнічення ЦНС.

Побічні реакції.

Для оцінки частоти виникнення побічних реакцій використовують таку класифікацію: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ і $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ і $< 1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ і $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), включаючи поодинокі випадки, невідомо (частоту не можна оцінити на підставі наявних даних).

З боку імунної системи:

Рідко: реакції гіперчутливості, анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, анафілактоїдні реакції.

З боку шкіри та підшкірної клітковини:

Нечасто: висипання на шкірі.

Рідко: кропив'янка, свербіж, ангіоневротичний набряк, набряк обличчя, набряк язика та утруднене дихання, бульозні висипи (у т. ч. Синдром Стівенса — Джонсона, мультиформна еритема, токсичний епідермальний некроліз).

З боку травного тракту:

Часто: нудота.

Нечасто: сухість у роті, запор, біль у животі, дискомфорт у животі, блювання, диспепсія, метеоризм.

Рідко: мегаколон (включаючи токсичний мегаколон), кишкова непрохідність (включаючи паралітичну кишкову непрохідність), відчуття розтягнення живота.

Невідомо: гострий панкреатит.

З боку нервової системи:

Часто: головний біль, дисгевзія (зміна смакового відчуття).

Нечасто: сонливість, запаморочення.

Рідко: пригнічення свідомості, втрата свідомості, ступор, гіпертонус, порушення координації.

З боку сечовидільної системи:

Рідко: затримка сечі.

З боку органів зору:

Рідко: міоз.

Загальні розлади:

Нечасто: астенія.

Рідко: підвищена втомлюваність.

Повідомлення про підозрювані побічні реакції.

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

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

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці.

По 10 таблеток у стрипі, по 1 стрипу у картонній упаковці.

По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці, по 10 упаковок у картонній коробці.

По 10 таблеток у стрипі, по 1 стрипу у картонній упаковці, по 10 упаковок у картонній коробці.

По 10 таблеток у блістері, по 10 блістерів у картонній упаковці.

Категорія відпуску.

Без рецепта:

По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці.

По 10 таблеток у стрипі, по 1 стрипу у картонній упаковці.

За рецептом:

По 10 таблеток у блістері, по 1 блістеру у картонній упаковці, по 10 упаковок у картонній коробці.

По 10 таблеток у стрипі, по 1 стрипу у картонній упаковці, по 10 упаковок у картонній коробці.

По 10 таблеток у блістері, по 10 блістерів у картонній упаковці.

Виробник.

КУСУМ ХЕЛТХКЕР ПБТ ЛТД /

KUSUM HEALTHCARE PVT LTD.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

СП-289 (А), РІІКО Індастріал ареа, Чопанкі, Бхіваді, Діст. Алвар (Раджастан), Індія /

SP-289 (A), RIICO Industrial area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), India.