ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ЛОПЕРАМІД ГРІНДЕКС

(LOPERAMIDE GRINDEKS)

Склад:

діючі речовини: loperamide;

1 капсула тверда містить 2 мг лопераміду гідрохлориду;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний; магнію стеарат;

капсула:

корпус: патентований синій V (E 131), пунцовий 4R (E 124), титану діоксид (E 171), желатин;

кришечка: патентований синій V (E 131), хіноліновий жовтий (E 104), титану діоксид (E 171), заліза оксид жовтий (E 172), желатин.

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули. Корпус рожевого кольору, кришечка темно-зеленого кольору; вміст – порошок білого кольору.

Фармакотерапевтична група. Антидіарейні засоби. 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: 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, головним чином з альбуміном, становить 95 %. 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 у популяції пацієнтів дитячого віку не проводили. Очікується, що фармакокінетика 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 (віком від 18 років) після встановлення первинного діагнозу лікарем.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до лопераміду гідрохлориду або до будь-якого з компонентів препарату;

- гостра дизентерія, що характеризується наявністю крові у випорожненнях та підвищеною температурою тіла;

- гострий виразковий коліт або псевдомембранозний коліт, пов’язаний із застосуванням антибіотиків широкого спектра дії;

- бактеріальний ентероколіт, спричинений 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.

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

Одночасне застосування 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.

Одночасне застосування лопераміду (4 мг одноразово) та траконазолу, 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, що визначалося за допомогою психомоторних тестів (суб'єктивна сонливість та тест на заміну цифрових символів).

Одночасне 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 триразового 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 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, препарат не слід застосовувати тривалий час до визначення причини діареї.

При гострій діареї, якщо не спостерігається клінічне поліпшення протягом 48 годин, застосування лопераміду гідрохлориду слід припинити і звернутися до лікаря.

Пацієнтам із синдромом набутого імунодефіциту, 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.

Були отримані повідомлення про порушення серцевої діяльності, що включають подовження інтервалу QT, подовження комплексу QRS, *torsades de pointes*, при прийомі лоперамиду в дозі, що перевищує рекомендовану. У деяких випадках повідомлялося про летальний випадок. Передозування лопераміду може виявити наявний синдром Бругада. Пацієнтам не слід перевищувати рекомендовану дозу препарату і/або тривалість прийому.

Хоча фармакокінетичні дані для пацієнтів з порушенням функції печінки відсутні, таким пацієнтам препарат слід застосовувати з обережністю через уповільнення метаболізму першого проходження. Пацієнти із порушеннями функції печінки повинні бути під пильним наглядом з метою своєчасного виявлення ознак токсичного ураження ЦНС.

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 пацієнтам з порушенням функції нирок.

До складу капсул входить барвник пунцовий 4R (E 124), який може спричинити алергічні реакції.

Капсули містять також лактозу, тому препарат не слід застосовувати пацієнтам із рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази Лаппа або синдромом мальабсорбції глюкози-галактози.

Якщо препарат застосовувати 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 нижчевказаних випадках препарат не слід застосовувати без попередньої консультації з лікарем, навіть якщо відомо, що у пацієнта 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;

- лихоманка;

- нещодавня подорож за кордон.

У разі виникнення нових симптомів, посилення симптомів або якщо симптоми не зменшилися протягом двох тижнів, слід звернутися до лікаря.

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 звернутися до свого лікаря для одержання відповідного лікування.

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

Можливе виникнення підвищеної 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.

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.

Капсули приймати внутрішньо, не розжовуючи, запиваючи рідиною.

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

Початкова доза – 2 капсули (4 мг), потім – 1 капсула (2 мг) після кожного наступного акту дефекації (у випадку 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 – 2 капсули (4 мг); далі приймати по 1 капсулі (2 мг) після кожного випадку рідкого випорожнення 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 препарату слід припинити та звернутися до лікаря.

Пацієнтам літнього віку корекція дози не потрібна.

Пацієнтам із порушеннями функції нирок корекція дози не потрібна.

Пацієнти із порушеннями функції печінки.

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

Діти.

Дітям віком до 12 років застосування препарату протипоказано.

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.

Діти можуть бути більш чутливими до впливу на центральну нервову систему.

При застосуванні лопераміду в дозі, що перевищує рекомендовану, спостерігалися порушення серцевої діяльності, що включають подовження інтервалу QT та комплексу QRS, *torsades de pointes*, інші серйозні шлуночкові аритмії, зупинку серця і непритомність. У деяких випадках повідомлялося про летальний випадок. Передозування лопераміду може виявити наявний синдром Бругада.

Лікування.

У випадку передозування пацієнту слід негайно звернутися до лікаря.

Антидот – налоксон; враховуючи те, що тривалість дії у лопераміду більша, ніж у налоксону (1-3 години), може потребуватися повторне застосування налоксону. Для виявлення можливого пригнічення ЦНС хворий має перебувати під ретельним наглядом не менше 48 годин.

Побічні реакції.

Побічні ефекти класифіковано за системами органів та частотою виникнення: часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), рідко (≥ 1/10000,< 1/1000), дуже рідко (< 1/10000).

З боку нервової системи: часто – втрата свідомості, пригнічення свідомості, головний біль; нечасто – запаморочення; дуже рідко – порушення координації, втрата свідомості, пригнічення свідомості, гіпертонус, сонливість, ступор.

З боку травного тракту: часто – запор, метеоризм, нудота; нечасто –сухість у роті, біль та дискомфорт у животі, блювання, біль у верхній частині живота, диспепсія; дуже рідко – кишкова непрохідність (включаючи паралітичний ілеус), мегаколон (включаючи токсичний мегаколон); невідомо - гострий панкреатит.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: нечасто – висипання; дуже рідко – ангіоневротичний набряк, бульозні висипання, включаючи мультиформну еритему, синдром Стівенса-Джонсона та токсичний епідермальний некроліз (синдром Лайєлла), свербіж, кропив’янка.

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

З боку органів зору: дуже рідко – міоз.

З боку сечовидільної системи: дуже рідко – затримка сечі.

Загальні розлади: дуже рідко – підвищена втомлюваність.

Термін придатності. 5 років.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері; по 1 блістеру у пачці з картону.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробник.

АТ «Гріндекс».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Крустпілс, 53, Рига, LV-1057, Латвія.

Заявник.

АТ «Гріндекс».

Місцезнаходження заявника.

Вул. Крустпілс, 53, Рига, LV-1057, Латвія.

Тел./факс: 371 67083205 / 371 67083505.

Ел. пошта: grindeks@grindeks.lv