

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лопедиум®

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Лопедиум®.

Международное непатентованное наименование: лоперамид.

Лекарственная форма: таблетки.

Состав:

1 таблетка содержит:

действующее вещество: лоперамида гидрохлорид – 2,0 мг; *вспомогательные вещества:* лактозы моногидрат – 88,15 мг; кальция гидрофосфата дигидрат – 46,0 мг; крахмал кукурузный – 8,0 мг; карбоксиметилкрахмал натрия, тип А – 3,5 мг; кремния диоксид коллоидный безводный – 0,6 мг; магния стеарат – 1,75 мг.

Описание: белые или почти белые круглые таблетки, выпуклые с одной стороны, с другой стороны риска, поверхность таблетки скошена к риску.

Фармакотерапевтическая группа: противодиарейное средство.

Код АТХ: A07DA03.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Лоперамид, связываясь с опиоидными рецепторами кишечной стенки, подавляет высвобождение ацетилхолина и простагландинов, замедляя таким образом перистальтику и увеличивая время прохождения содержимого по

кишечнику. Повышает тонус анального сфинктера, уменьшая тем самым недержание каловых масс и позывы к дефекации.

В результате клинического исследования были получены данные о том, что клинический эффект наступает в течение одного часа после приема однократной дозы (4 мг).

Фармакокинетика

Большая часть лоперамида всасывается в кишечнике, но вследствие активного пресистемного метаболизма системная биодоступность составляет примерно 0,3%.

Данные доклинических исследований свидетельствуют о том, что лоперамид является субстратом Р-гликопротеина. Связывание лоперамида с белками плазмы крови (преимущественно с альбумином) составляет 95%.

Лоперамид преимущественно метаболизируется в печени, конъюгируется и выделяется с желчью. Окислительное N-деметилование является основным путем метаболизма лоперамида и осуществляется преимущественно при участии ингибитора изоферментов CYP3A4 и CYP2C8. Вследствие активного пресистемного метаболизма концентрация неизмененного лоперамида в плазме крови ничтожно мала.

У человека период полувыведения лоперамида составляет в среднем 11 часов, варьируя от 9 до 14 часов. Неизмененный лоперамид и его метаболиты выводятся преимущественно с калом.

Фармакокинетические исследования у детей не проводились. Ожидается, что фармакокинетика лоперамида и его взаимодействие с другими лекарственными препаратами будут аналогичны таковым у взрослых.

Показания к применению

- симптоматическое лечение острой и хронической диареи различного генеза (в том числе аллергического, эмоционального, лучевого; при

изменении режима питания и качественного состава пищи, при нарушении метаболизма и всасывания; лекарственного, за исключением антибиотикоассоциированной диареи);

- в качестве вспомогательного лекарственного средства при диарее инфекционного генеза;
- регуляция стула у пациентов с илеостомой.

Противопоказания

Препарат Лопедиум® не следует применять у детей в возрасте до 6 лет.

Препарат Лопедиум® противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к лоперамиду и/или любому из компонентов препарата, а также в первом триместре беременности.

Препарат Лопедиум® не рекомендуется принимать в период грудного вскармливания.

Препарат Лопедиум® нельзя применять в качестве основной терапии:

- у пациентов с острой дизентерией, которая характеризуется стулом с примесью крови и высокой температурой;
- у пациентов с язвенным колитом в стадии обострения;
- у пациентов с бактериальным энтероколитом, вызванным патогенными микроорганизмами, в том числе *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter*;
- у пациентов с псевдомембранозным колитом, связанным с терапией антибиотиками широкого спектра действия.

Препарат Лопедиум® не следует применять в случаях, когда замедление перистальтики нежелательно из-за возможного риска развития серьезных осложнений, в том числе кишечной непроходимости, мегаколона и токсического мегаколона. Препарат Лопедиум® необходимо немедленно отменить при появлении запора, вздутия живота или кишечной непроходимости.

С осторожностью

Препарат Лопедиум® следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени вследствие замедленного пресистемного метаболизма.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Фертильность

Результаты исследований на животных свидетельствуют о том, что лоперамида гидрохлорид не оказывает влияние на фертильность в терапевтических дозах. Данные исследований у человека отсутствуют.

Беременность

Данные о применении препарата Лопедиум® у беременных женщин ограничены. В исследованиях на крысах наблюдалась повышенная эмбриональная смертность при применении высоких доз лоперамида. По этой причине, пока не будет получено больше данных, лоперамида гидрохлорид следует назначать беременным женщинам только после тщательного анализа пользы и риска.

Несмотря на отсутствие доказательств того, что лоперамида гидрохлорид обладает тератогенным или эмбриотоксическим действием, перед началом применения лоперамида гидрохлорида во время беременности следует сопоставить ожидаемую терапевтическую пользу с потенциальными рисками. Применение препарата Лопедиум® в первом триместре беременности противопоказано.

Грудное вскармливание

Небольшое количество лоперамида может проникать в грудное молоко. В связи с этим не рекомендуется принимать препарат Лопедиум® во время грудного вскармливания.

Способ применения и дозы

Внутрь, таблетки проглатывать, не разжевывая, запивая 100 мл воды.

Взрослые и дети старше 6 лет:

Острая диарея: начальная доза – 2 таблетки (4 мг) для взрослых и 1 таблетка (2 мг) для детей, далее по 1 таблетке (2 мг) после каждого акта дефекации в случае жидкого стула.

Хроническая диарея: начальная доза - 2 таблетки (4 мг) в сутки для взрослых и 1 таблетка (2 мг) для детей; далее начальная доза должна быть откорректирована таким образом, чтобы частота нормального стула составляла 1 - 2 раза в сутки, что обычно достигается при поддерживающей дозе от 1 до 6 таблеток (2 - 12 мг) в сутки.

Максимальная суточная доза не должна превышать 6 таблеток (12 мг); максимальная суточная доза у детей рассчитывается исходя из массы тела (3 таблетки на 20 кг массы тела), но не должна превышать 6 таблеток (12 мг).

При нормализации стула или при отсутствии стула более 12 ч препарат отменяют.

Применение у детей

Не применять препарат Лопедиум® у детей до 6 лет.

Применение у пожилых пациентов

При лечении пожилых пациентов коррективка дозы не требуется.

Применение у пациентов с нарушениями функции почек

При лечении пациентов с нарушениями функции почек коррективка дозы не требуется.

Применение у пациентов с нарушениями функции печени

Хотя фармакокинетические данные у пациентов с печеночной недостаточностью отсутствуют, у таких больных препарат Лопедиум® следует

применять с осторожностью вследствие замедленного пресистемного метаболизма (см. раздел «Особые указания»).

Побочное действие

Взрослые и дети от 12 лет

Безопасность лоперамида гидрохлорида оценивалась у 3076 взрослых и детей в возрасте 12 лет и старше, которые участвовали в 31 контролируемом и неконтролируемом клиническом исследовании лоперамида гидрохлорида, применяемого для лечения диареи.

Из них 26 исследований – при острой диарее ($n = 2755$) и 5 исследований – при хронической диарее ($n = 321$).

Наиболее частыми (т.е. $\geq 1\%$ случаев) нежелательными реакциями в клинических исследованиях с лоперамида гидрохлоридом при острой диарее были: запор (2,7%), метеоризм (1,7%), головная боль (1,2%) и тошнота (1,1 %).

В клинических исследованиях при хронической диарее наиболее распространенными (т.е. $\geq 1\%$ случаев) нежелательными реакциями были: метеоризм (2,8%), запор (2,2%), тошнота (1,2%) и головокружение (1,2%).

Ниже представлены нежелательные реакции, о которых сообщалось при использовании лоперамида гидрохлорида в ходе клинических исследований или при пострегистрационном применении. По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) и очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представлялось возможным.

Частота развития нежелательных реакций, зарегистрированных при применении лоперамида в клинических исследованиях у взрослых и детей в возрасте от 12 лет и старше

Нарушения со стороны нервной системы

При острой диарее:

часто: головная боль;

нечасто: головокружение.

При хронической диарее:

часто: головокружение;

нечасто: головная боль.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

При острой диарее:

часто: запор, метеоризм, тошнота;

нечасто: боль в животе, дискомфорт в области живота, сухость слизистой оболочки полости рта, боль в эпигастральной области, рвота;

редко: вздутие живота.

При хронической диарее:

часто: запор, метеоризм, тошнота;

нечасто: боль в животе; дискомфорт в области живота, сухость слизистой оболочки полости рта, диспепсия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

При острой диарее:

нечасто: кожная сыпь.

Данные, полученные при постмаркетинговом применении лоперамида

В процессе выявления нежелательных реакций при постмаркетинговом применении лоперамида гидрохлорида не проводилось различий между показаниями к применению при хронической и острой диарее, а также между

взрослыми и детьми. Следовательно, перечисленные ниже нежелательные реакции отражают объединенные показания к применению и популяции пациентов. Нежелательные реакции, выявленные в ходе постмаркетингового применения лоперамида гидрохлорида, перечислены ниже в соответствии с классификацией MedDRA.

Нарушения со стороны иммунной системы

редко: реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции (включая анафилактический шок) и анафилактоидные реакции.

Нарушения со стороны нервной системы

нечасто: сонливость;

редко: потеря сознания, ступор, угнетение сознания, гипертонус, нарушение координации.

Нарушения со стороны органа зрения

редко: миоз.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Кишечная непроходимость (в том числе паралитическая кишечная непроходимость), мегаколон (в том числе токсический мегаколон), глоссалгия.

частота неизвестна: острый панкреатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Буллезная сыпь (включая многоформную эритему, токсический эпидермальный некролиз и синдром Стивенса-Джонсона), ангионевротический отек, крапивница, кожный зуд.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Задержка мочеиспускания.

Общие расстройства

Утомляемость.

Пациенты детского возраста

Безопасность лоперамида гидрохлорида была оценена у 607 пациентов в возрасте от 10 дней до 13 лет, которые участвовали в 13 контролируемых и неконтролируемых клинических исследованиях лоперамида гидрохлорида, применяемого для лечения острой диареи. В целом, профиль нежелательных реакций в данной категории пациентов был аналогичен тому профилю, который наблюдался в клинических исследованиях лоперамида гидрохлорида у взрослых и детей в возрасте от 12 лет и старше.

Передозировка

Симптомы

При передозировке (в том числе при относительной передозировке вследствие нарушения функции печени) могут появиться задержка мочеиспускания, паралитическая кишечная непроходимость, запор, признаки угнетения центральной нервной системы (ЦНС) (угнетение дыхания, обструкция дыхательных путей, рвота с нарушением сознания, ступор, нарушение координации, сонливость, миоз, гипертонус мышц). Дети и пациенты с нарушением функции печени могут быть более чувствительны к влиянию лоперамида на ЦНС, чем взрослые.

У лиц, преднамеренно принявших чрезмерную дозу (от 40 мг до 240 мг/сутки) лоперамида гидрохлорида, отмечалось удлинение интервала QT и комплекса QRS и/или серьезные желудочковые аритмии, включая тахикардию по типу «пируэт»; остановка сердца, обморок (см. раздел «Особые указания»). Также описывались случаи смертельного исхода при преднамеренной передозировке.

Злоупотребление, неправильное применение и/или передозировка высокими дозами лоперамида может привести к клиническому проявлению синдрома Бругада.

Терапия

В случае передозировки необходимо начать ЭКГ-мониторинг для выявления удлинения интервала QT. При появлении симптомов передозировки в качестве антидота можно использовать налоксон. Поскольку длительность действия лоперамида больше, чем налоксона (1–3 часа), может потребоваться повторное применение налоксона. Поэтому необходимо тщательно наблюдать за состоянием пациента в течение как минимум 48 часов с целью своевременного обнаружения признаков возможного угнетения ЦНС.

В связи с тем, что тактика купирования передозировки постоянно изменяется, рекомендуется связаться с токсикологическим центром (при наличии) для получения наиболее актуальных рекомендаций по лечению передозировки.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

По данным доклинических исследований лоперамид является субстратом Р – гликопротеина. При одновременном применении лоперамида (однократно в дозе 16 мг) и хинидина или ритонавира, являющихся ингибиторами Р – гликопротеина, концентрация лоперамида в плазме крови увеличилась в 2–3 раза. Клиническое значение описанного фармакокинетического взаимодействия с ингибиторами Р – гликопротеина при применении лоперамида в рекомендованных дозах неизвестно.

Одновременное применение лоперамида (однократно в дозе 4 мг) и итраконазола, ингибитора изофермента CYP3A4 и Р – гликопротеина, привело к увеличению концентрации лоперамида в плазме крови в 3–4 раза. В этом же исследовании применение ингибитора изофермента CYP2C8, гемфиброзила, привело к увеличению концентрации лоперамида в плазме крови приблизительно в 2 раза. При применении комбинации итраконазола и гемфиброзила пиковая концентрация лоперамида в плазме крови увеличилась в 4 раза, а общая концентрация - в 13 раз. Это повышение не было связано с

влиянием на ЦНС, что оценивалось по психомоторным тестам (т.е. субъективной оценке сонливости и тесту замены цифровых символов).

Одновременное применение лоперамида (однократно в дозе 16 мг) и кетоконазола, ингибитора CYP3A4 и Р-гликопротеина, привело к пятикратному повышению концентрации лоперамида в плазме крови. Это повышение не было связано с увеличением фармакодинамического действия, оцененного по величине зрачка.

При одновременном применении лоперамида и десмопрессина для перорального применения концентрация десмопрессина в плазме крови увеличилась в 3 раза, вероятно, из-за замедления моторики желудочно-кишечного тракта.

Ожидается, что препараты, имеющие схожие фармакологические свойства, могут усиливать действие лоперамида, а препараты, увеличивающие скорость прохождения пищи через желудочно-кишечный тракт, могут ослаблять его действие.

Особые указания

Лопедиум® используется только для симптоматического лечения диареи. В случае установления причины заболевания следует проводить соответствующую терапию.

У пациентов, страдающих диареей, в особенности у детей, возможны потеря жидкости и электролитов. При диареях необходимо проводить соответствующую заместительную терапию (восполнение жидкости и электролитов).

Сухость во рту также может быть признаком обезвоживания. При обезвоживании у ребенка может наблюдаться головокружение и рвота. В таких случаях важнейшим мероприятием также является назначение подходящей пероральной регидратационной терапии.

При отсутствии эффекта после 2 суток лечения необходимо прекратить прием препарата, уточнить диагноз и исключить инфекционный генез диареи.

После того как стул станет более оформленным или при отсутствии стула более 12 часов, лечение лоперамидом следует прекратить.

Лоперамид не следует принимать дольше 14 дней без консультации с врачом.

Лечение лоперамидом должно быть немедленно отменено при возникновении запора, вздутия живота или частичной кишечной непроходимости.

При превышении рекомендованной дозировки повышается риск развития кишечной непроходимости.

У пациентов с хронической диареей через некоторое время рекомендуется определить, требуется ли снижение дозы лоперамида или прекращение лечения.

Пациенты с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), принимающие Лопедиум® для лечения диареи, должны прекратить прием препарата при первых признаках вздутия живота, а также признаках кишечной непроходимости. Поступали единичные сообщения о запоре с повышенным риском развития токсического мегаколона у пациентов с диагнозом СПИД и инфекционным колитом вирусной и бактериальной этиологии, которым проводилась терапия лоперамидом.

Лопедиум® следует применять с осторожностью у пациентов с печеночной недостаточностью, так как это может привести к токсическому воздействию на ЦНС вследствие относительной передозировки.

Данные о применении лоперамида гидрохлорида у детей младше 12 лет ограничены. Доступные в настоящее время данные описаны в разделе «Побочное действие».

Злоупотребление или неправильное применение лоперамида в качестве заменителя опиоидов описывали у лиц с опиоидной зависимостью (см. раздел «Передозировка»).

Сообщалось об удлинении интервала QT и развитии желудочковой аритмии, включая тахикардию по типу «пируэт», в связи с передозировкой лоперамида, в некоторых случаях со смертельным исходом. Препарат Лопедиум® не следует применять в течение длительного периода времени без наблюдения врача, пациенты не должны превышать рекомендованную дозу и/или рекомендованную продолжительность лечения. Передозировка высокими дозами препарата Лопедиум® может привести к клиническому проявлению синдрома Бругада.

Указание для пациентов с сахарным диабетом: каждая таблетка соответствует 0,01 ХЕ.

Если лекарственное средство пришло в негодность или истек срок годности, не выбрасывайте его в сточные воды и на улицу. Поместите лекарственное средство в пакет и положите в мусорный контейнер. Эти меры помогут защитить окружающую среду!

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

В период лечения препаратом Лопедиум® следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

Форма выпуска

Таблетки, 2 мг.

По 10 таблеток в блистере из ПП/А1 - фольги. По 1, 2, 3 или 5 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонную пачку.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не применять препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Производитель

Салютас Фарма ГмбХ, Отто-фон-Гюрике-Аллее 1, 39179 Барлебен, Германия.

Владелец регистрационного удостоверения/ организация, принимающая претензии потребителей:

Владелец РУ: Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения;

Организация, принимающая претензии потребителей: АО «Сандоз», 125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 70;

телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.