

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Диара, 2 мг, таблетки жевательные.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лоперамид.

Каждая таблетка содержит 2 мг лоперамида (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, сахар (сахароза), аспартам, ксилитол и лактитол (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки жевательные.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки белого или белого с желтоватым оттенком цвета, с фаской и риской, с характерным запахом. Допускается «мраморность».

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Диара показан к применению у взрослых и детей старше 6 лет:

- для симптоматического лечения острой и хронической диареи различного генеза (аллергического, эмоционального, лекарственного, лучевого; при изменении режима питания и качественного состава пищи, при нарушении метаболизма и всасывания);
- в качестве вспомогательного лекарственного средства при диарее инфекционного генеза;
- для регуляции стула у пациентов с илеостомой.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Взрослым при острой и хронической диарее назначают в начальной дозе 2 таблетки (4 мг); затем по 1 таблетке (2 мг) после каждого акта дефекации (в случае жидкого стула); максимальная суточная доза – 6 таблеток (12 мг).

Особые группы пациентов*Пациенты пожилого возраста*

При лечении пожилых пациентов коррективка дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

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

Пациенты с нарушением функции печени

Хотя фармакокинетические данные у пациентов с печеночной недостаточностью отсутствуют, у таких больных лоперамид следует применять с осторожностью вследствие замедленного пресистемного метаболизма (см. раздел 4.4).

Дети

Детям старше 6 лет при острой диарее назначают в начальной дозе 1 таблетку (2 мг), затем по 1 таблетке после каждого акта дефекации (в случае жидкого стула); максимальная суточная доза – 6 таблеток (12 мг). Не применять препарат Диара у детей до 6 лет.

При нормализации стула или отсутствии стула более 12 часов лечение препаратом следует прекратить.

Способ применения

Внутрь, разжевывая.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к лоперамиду или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1;
- детский возраст до 6 лет;
- беременность, период грудного вскармливания;
- 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 Диара 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 Диара необходимо немедленно отменить при появлении запора, вздутии живота или кишечной непроходимости.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Особые указания

Лоперамид применяется только для симптоматического лечения диареи. В случае

установления причины диареи необходимо проводить соответствующую терапию.

У пациентов с диареей (особенно у детей) может иметь место потеря жидкости и электролитов. В таких случаях необходимо проводить соответствующую заместительную терапию (восполнение жидкости и электролитов).

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

Пациенты с синдромом приобретенного иммунодефицита (СПИД), принимающие лоперамид 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 со СПИД и инфекционным колитом вирусной и бактериальной этиологии, которым проводилась терапия лоперамидом.

Лоперамид необходимо применять с осторожностью у пациентов с печеночной недостаточностью, так как это может привести к токсическому воздействию на центральную нервную систему (ЦНС) вследствие относительной передозировки вследствие замедленного пресистемного метаболизма.

Злоупотребление или неправильное применение лоперамида в качестве заменителя опиоидов описывали у лиц с опиоидной зависимостью (см. раздел 4.9).

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. Лоперамид не следует использовать в течение длительного периода времени без наблюдения врача, пациенты не должны превышать рекомендуемую дозу и/или рекомендуемую продолжительность лечения.

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.

С осторожностью

Лоперамид следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени вследствие замедленного пресистемного метаболизма.

Вспомогательные вещества

Препарат Диара содержит источник фенилаланина (аспартам). Пациентам с фенилкетонурией не следует применять этот препарат.

Препарат Диара содержит лактозу, лактитол и сахар (сахарозу). Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы или фруктозы,

галактоземией, глюкозо-галактозной мальабсорбцией, дефицитом лактазы лопарей или сахарозы-изомальтозы не следует принимать этот препарат.

Препарат Диара содержит ксилитол, который может оказывать слабительное действие.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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 пероральном приеме десмопрессина концентрация десмопрессина в плазме крови увеличилась в 3 раза, вероятно, из-за замедления моторики желудочно-кишечного тракта.

Ожидается, что препараты со схожими фармакологическими свойствами могут усиливать действие лоперамида, а препараты, увеличивающие скорость прохождения через желудочно-кишечный тракт, могут уменьшать действие лоперамида.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Лоперамид не рекомендуется применять во время беременности. В случае диареи во время беременности необходима консультация с лечащим врачом для назначения соответствующего лечения.

Лактация

Лоперамид не рекомендуется применять в период грудного вскармливания. В случае диареи в период грудного вскармливания необходима консультация с лечащим врачом для назначения соответствующего лечения.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения препаратом Диара 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 нежелательные реакции, которые могут влиять на указанные способности.

4.8. Нежелательные реакции

Наиболее частыми ($\geq 1\%$ пациентов) нежелательными реакциями (НР) в клинических исследованиях при острой диарее были: запор, метеоризм, головная боль, тошнота, рвота.

Наиболее частыми ($\geq 1\%$ пациентов) НР в клинических исследованиях при хронической диарее были: головокружение, метеоризм, запор, тошнота.

Ниже представлена информация о НР, о которых сообщалось при применении лоперамида в ходе клинических исследований или при пострегистрационном применении.

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), НР классифицированы в соответствии с 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.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции, включая анафилактический шок, и анафилактоидные реакции.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Нечасто: сонливость.

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

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: миоз.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: запор, тошнота, метеоризм.

Нечасто: боль в животе, дискомфорт в области живота, сухость во рту, боль в

эпигастральной области, рвота, диспепсия.

Редко: вздутие живота, кишечная непроходимость (в том числе паралитическая кишечная непроходимость), мегаколон (в том числе токсический мегаколон), глоссалгия.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: кожная сыпь.

Редко: ангионевротический отек, кожный зуд, крапивница, буллезная сыпь, включая синдром Стивенса – Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и многоформную эритему.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: задержка мочи.

Общие расстройства

Редко: утомляемость.

Дети

В целом профиль НР у детей был аналогичен профилю НР у взрослых.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке (в том числе при относительной передозировке вследствие нарушения функции печени) могут появиться задержка мочеиспускания, паралитическая кишечная непроходимость, запор, признаки угнетения 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 4.4). Также описывались случаи смертельного исхода при преднамеренной передозировке.

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

Лечение

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.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противодиарейное средство.

Код АТХ: A07DA03

Лоперамид, связываясь с опиоидными рецепторами в стенке кишечника, 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 противодиарейный эффект наступает в течение одного часа после приема однократной дозы (4 мг).

5.2. Фармакокинетические свойства.

Абсорбция

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

Распределение

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

Метаболизм

Лоперамид преимущественно метаболизируется в печени, конъюгируется и выделяется с желчью. Окислительное N-деметилирование 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.

Элиминация

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

Дети

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

полиметилсилоксан

крахмал картофельный

лактозы моногидрат

сахар (сахароза)

целлюлоза микрокристаллическая

кремния диоксид коллоидный (аэросил)

аспартам

повидон (коллидон 90)

ксилитол

лактитол

коллидон SR [поливинилацетат, повидон K-30, натрия лаурилсульфат, кремния диоксид]

ментол

магния стеарат

аниса масло

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 4, 6, 7 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 2 или 3 контурных ячейковых упаковки вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

142279, Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Телефон: +7 (495) 646-28-68.

E-mail: info@binnopharmgroup.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АЛИУМ»

Московская обл., г. Серпухов, п. Оболенск, тер. Квартал А, д. 2.

Телефон: +7 (495) 646-28-68.

E-mail: info@binnopharmgroup.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000951)-(РГ-RU)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации: 28.06.2022

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Диара доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» (<http://eec.eaeunion.org>).