

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лоперамид, 2 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лоперамид.

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

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза, краситель солнечный закат желтый (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Капсулы твердые желатиновые № 2.

Корпус капсул белого цвета, крышечка капсул желтого цвета, непрозрачные.

Содержимое капсул - смесь порошка и гранул белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Допускается уплотнение содержимого капсул в комки по форме капсулы, легко разрушаемые при надавливании стеклянной палочкой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Лоперамид показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 6 лет по показаниям:

- Симптоматическое лечение острой и хронической диареи различного генеза (в том числе аллергического, эмоционального, лекарственного, лучевого; при изменении режима питания и качественного состава пищи; при нарушении метаболизма и всасывания), а также симптоматическое лечение острых эпизодов диареи, связанных с синдромом раздраженного кишечника (СРК), у пациентов старше 18 лет после поставленного врачом диагноза.
- В качестве вспомогательного лекарственного средства при диарее инфекционного генеза.
- Регуляция стула у пациентов с илеостомой.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Острая диарея

Начальная доза - 2 капсулы (4 мг), далее по 1 капсуле (2 мг) после каждого акта дефекации в случае жидкого стула.

Хроническая диарея

Начальная доза - 2 капсулы (4 мг) в сутки; 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 капсул (2-12 мг) в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 6 капсул (12 мг).

Симптоматическое лечение острых эпизодов диареи, связанных с синдромом раздраженного кишечника (СРК)

Сначала 2 капсулы (4 мг), затем по 1 капсуле (2 мг) после каждого жидкого стула или в соответствии с рекомендациями врача.

Максимальная суточная доза не должна превышать 6 капсул (12 мг).

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

При лечении пожилых пациентов коррективка дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

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

Пациенты с нарушением функции печени

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

Дети

Дети старше 6 лет

Острая диарея

Начальная доза - 1 капсула (2 мг), далее по 1 капсуле (2 мг) после каждого акта дефекации в случае жидкого стула.

Хроническая диарея

Начальная доза - 1 капсула (2 мг); 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 капсул (2 - 12 мг) в сутки.

Максимальная суточная доза рассчитывается исходя из массы тела (3 капсулы на 20 кг массы тела), но не должна превышать 6 капсул (12 мг).

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

Дети младше 6 лет

Безопасность и эффективность препарата Лоперамид, капсулы, 2 мг, у детей в возрасте от 0 до 6 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

Капсулы проглатывать, не разжевывая, запивая 100 мл воды.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к лоперамиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Детский возраст до 6 лет.

Беременность в первом триместре.

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.

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

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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).

Поскольку персистирующая диарея может быть показателем потенциально более серьезных состояний, препарат не следует принимать в течение длительного периода времени, пока не будет выяснена основная причина диареи.

При острой диарее, если клиническое улучшение не наблюдается в течение 48 часов, прием препарата Лоперамид следует прекратить и проконсультироваться с врачом.

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 с диагнозом 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.

Злоупотребление или неправильное применение лоперамида в качестве заменителя опиоидов описывали у лиц с опиоидной зависимостью.

Если пациенты принимают лоперамид для контроля эпизодов диареи, связанных с ранее диагностированным синдромом раздраженного кишечника, и клиническое улучшение не наблюдается в течение 48 часов, прием лоперамида следует прекратить и проконсультироваться с врачом. Пациентам также следует обратиться к врачу, если характер их симптомов меняется или если повторяющиеся эпизоды диареи продолжаются более 2 недель.

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. Передозировка может выявить существующий синдром Бругада.

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

Если пациенты принимают этот препарат для симптоматического лечения эпизодов острой диареи, связанных с синдромом раздраженного кишечника (СРК), должны соблюдаться дополнительные меры предосторожности при использовании:

- Пациенты должны принимать препарат для лечения симптомов СРК, только если ранее данный диагноз был поставлен врачом.
- Пациентам в возрасте 40 лет и старше следует проконсультироваться с врачом перед использованием препарата, если симптомы СРК не проявлялись в течение некоторого

времени или если текущая симптоматическая картина отличается от предыдущих симптомов СРК.

- Пациенты должны проконсультироваться с врачом перед использованием препарата, если у них: кишечное кровотечение, сильный запор, тошнота или рвота, потеря аппетита или снижение массы тела, трудности или боль при мочеиспускании, высокая температура тела; если пациенты недавно выезжали за границу.

Если симптомы ухудшаются, если появляются новые симптомы, если характер симптомов меняется или если повторяющиеся эпизоды диареи продолжаются более двух недель, необходимо незамедлительно обратиться к врачу.

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

Вспомогательные вещества

Препарат Лоперамид содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Препарат Лоперамид содержит краситель солнечный закат желтый, который может вызывать аллергические реакции, а также оказывать отрицательное влияние на активность и внимание детей.

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 максимальная 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 изофермента 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 и лоперамида 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 пищи через желудочно-кишечный тракт, могут уменьшать действие лоперамида.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении препарата Лоперамид 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, лоперамид следует назначать беременным женщинам только после тщательного анализа пользы и риска.

Несмотря на отсутствие доказательств того, что лоперамид обладает тератогенным или эмбриотоксическим действием, перед началом применения лоперамида во время беременности следует сопоставить ожидаемую терапевтическую пользу с потенциальными рисками.

Применение препарата Лоперамид в первом триместре беременности противопоказано.

Лактация

Небольшое количество лоперамида может проникать в грудное молоко. В связи с этим препарат Лоперамид противопоказан во время грудного вскармливания.

Фертильность

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

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

В период лечения лоперамидом следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими

повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как лоперамид может вызывать головокружение и другие нежелательные реакции, которые могут влиять на указанные способности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

По данным клинических исследований

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у ≥ 1 % пациентов, принимавших лоперамид при острой диарее: головная боль, запор, метеоризм, тошнота, рвота.

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у ≥ 1 % пациентов, принимавших лоперамид при хронической диарее: головокружение, метеоризм, запор, тошнота.

Резюме нежелательных реакций

По данным Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), нежелательные реакции классифицированы в соответствии с их частотой развития следующим образом: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10\ 000$); *частота неизвестна* (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

По данным пострегистрационных исследований (спонтанных сообщений о нежелательных реакциях и клинических или эпидемиологических исследований)

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, дискомфорта 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.

Частота неизвестна: острый панкреатит.

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 нарушения и реакции в месте введения

Редко: утомляемость.

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

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

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<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 (хореоатетоз, атаксия), судороги, апатия, 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 749 мг/сутки) лоперамида, 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. После передозировки наблюдались симптомы, сходные с синдромом отмены при применении опиоидов.

Лечение

В случае передозировки необходимо начать ЭКГ-мониторинг для выявления удлинения интервала QT. При появлении симптомов передозировки со стороны ЦНС в качестве антидота можно использовать налоксон. Если через 10 минут после введения налоксона эффекта нет, необходимо выявить другую причину симптомов. 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. При недостаточном эффекте данной терапии следует рассмотреть другие причины угнетения ЦНС.

При угнетении дыхания необходимо обеспечить искусственную вентиляцию легких. При остальных симптомах следует осуществлять соответствующую симптоматическую терапию.

Для удаления любых остатков действующего вещества, которые могут оставаться в желудке, при необходимости может быть проведено промывание желудка.

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: противодиарейные, кишечные противовоспалительные/противомикробные средства; средства, снижающие моторику желудочно-кишечного тракта.

Код АТХ: A07DA03

Механизм действия

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.

Клиническая эффективность и безопасность

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. Связь лоперамида с белками плазмы крови (преимущественно с альбумином) составляет 95 %.

Биотрансформация

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 ч, варьируя от 9 до 14 ч. Неизмененный лоперамид и его метаболиты выводятся преимущественно с калом.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

Дети

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Тальк

Магния стеарат

Состав корпуса капсулы:

Титана диоксид (E171)

Желатин

Состав крышечки капсулы:

Краситель хинолиновый желтый (E104)

Краситель солнечный закат желтый (E110)

Титана диоксид (E171)

Желатин

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 7, 10 или 15 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению (листок-вкладыш) помещают в картонную упаковку (пачку).

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Россия

ООО «Атолл»

445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

ООО «Озон Фарм»

445043, Самарская обл., г.о. Тольятти, тер. ОЭЗ ППТ, магистраль 3-я, зд. 11, стр. 1.

Тел.: +79874599993, +79874599994

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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