

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

Лоперамид Альфактив, 2 мг, таблетки.

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 (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Круглые плоскоцилиндрические таблетки от белого до белого с желтоватым оттенком цвета с фаской и риской с одной стороны.

Линия разлома (риска) не предназначена для деления таблетки.

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

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

- для симптоматического лечения 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 для симптоматического лечения 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;
- для регуляции стула у пациентов с илеостомой.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Взрослые*

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

Хроническая диарея: начальная доза – 2 таблетки (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 таблеток (от 2 мг до

12 мг) в сутки.

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

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

Сначала 2 таблетки (4 мг), затем по 1 таблетке (2 мг) после каждого жидкого стула или в соответствии с рекомендациями врача. Максимальная суточная доза не должна превышать 6 таблеток (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 от 0 до 6 лет

Безопасность и эффективность препарата Лоперамид Альфактив у детей в возрасте от 0 до 6 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Дети от 6 до 18 лет

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

Хроническая диарея: начальная доза – 1 таблетка (2 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 таблеток (от 2 мг до 12 мг) в сутки.

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

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

Способ применения

Внутрь.

Таблетки проглатывать, не разжевывая, запивая 100 мл воды.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к лоперамиду и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- детский возраст до 6 лет;
- первый триместр беременности;
- период грудного вскармливания;

- препарат Лоперамид Альфактив нельзя принимать 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 Лоперамид Альфактив 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 Лоперамид Альфактив необходимо немедленно отменить при появлении запора, вздутия живота или кишечной непроходимости.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Лечение диареи препаратом Лоперамид Альфактив носит только симптоматический характер. В тех случаях, когда невозможно установить причину 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 отсутствии эффекта в течение 48 часов 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 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 поражению центральной нервной системы (ЦНС) вследствие относительной передозировки.

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

Если пациенты принимают препарат Лоперамид Альфактив для контроля эпизодов диареи, связанных с ранее диагностированным СРК, 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 применять 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 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.

Вспомогательные вещества

Препарат Лоперамид Альфактив содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

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 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, 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

Данные о применении лоперамида 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 Лоперамид Альфактив в первом триместре беременности противопоказано.

Лактация

Небольшое количество лоперамида может проникать в грудное молоко. В связи с этим не рекомендуется принимать препарат Лоперамид Альфактив во время 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.

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 скорости 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.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательные реакции
<i>По данным пострегистрационных исследований (спонтанных сообщений о нежелательных реакциях и клинических или эпидемиологических исследований)</i>		
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
Желудочно-кишечные нарушения	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
	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
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: 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.

У лиц, преднамеренно принявших чрезмерную дозу (от 40 мг до 792 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: А07ДА03

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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 %.

Биотрансформация

Лоперамид преимущественно метаболизируется в печени, конъюгируется и выделяется с желчью. Окислительное N-деметилирование является основным путем метаболизма лоперамида и осуществляется преимущественно при участии 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

Лактозы моногидрат
Крахмал кукурузный
Повидон-К17
Магния стеарат

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 10, 20, 25, 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 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 «Озон Медика»

445043, Самарская область, г.о. Тольятти, ТЕР. ОЭЗ ППТ, МГСТР. 3-я, здание 11, строение 1, ком. 37.

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

В случае производства препарата на производственной площадке ООО «Озон»:

Россия

ООО «Озон»

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

Тел.: +79874599991, +79874599992

E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

В случае производства препарата на производственной площадке ООО «Озон Фарм»:

Россия

ООО «Озон Фарм»

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

Тел.: +79874599993, +79874599994

E-mail: ozonpharm@ozon-pharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002051)-(ПГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 29 марта 2023 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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