

ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ
Лопедиум®

НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

Лопедиум® 2 мг таблетки

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ

Лоперамид/loperamide

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки

ОПИСАНИЕ

Белые или почти белые круглые таблетки с ровной выпуклой поверхностью с одной стороны, с другой стороны – риска.

СОСТАВ

1 таблетка содержит:

Активное вещество: лоперамид 2 мг в виде лоперамида гидрохлорида.

Вспомогательные вещества: кальция гидрогенфосфат дигидрат, натрия крахмалгликолят (тип А), лактоза моногидрат, магния стеарат, кукурузный крахмал, кремния диоксид коллоидный безводный.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА

Фармакотерапевтическая группа: противодиарейные средства, кишечные противовоспалительные/противоинфекционные средства. Средства, снижающие перистальтику желудочно-кишечного тракта. Код АТХ: А07ДА03.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Лопедиум оказывает сильное и длительное противодиарейное действие.

Фармакодинамика

Лоперамид является агонистом периферических опиоидных рецепторов. Его антагонистом является налоксон. Лоперамид подавляет высвобождение ацетилхолина и простагландинов, уменьшает пропульсивную перистальтику, увеличивает время прохождения содержимого по кишечнику, а также способность стенки кишечника к абсорбции жидкости. Лоперамид повышает тонус анального сфинктера, способствуя снижению недержания каловых масс и позывов к дефекации.

Фармакокинетика

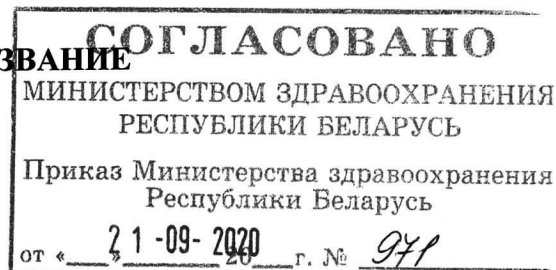
Всасывание. Большая часть лоперамида всасывается в кишечнике, но в результате интенсивного метаболизма первого прохождения системная биодоступность составляет около 0,3%.

Распределение. Связывание с белками плазмы (в основном с альбумином) – 95%.

Доклинические данные показали, что лоперамид является субстратом Р-гликопротеина. Лоперамид практически не проникает через ГЭБ.

Метаболизм. Лоперамид почти полностью экстрагируется печенью, где он метаболизируется, конъюгируется, а затем экскретируется с желчью. N-деметилирование является основным метаболическим путем лоперамида, этот процесс опосредован CYP3A4 и CYP2C8. Вследствие очень интенсивного эффекта первого прохождения концентрация лоперамида в плазме остается очень низкой.

Выведение. Период полувыведения – 9-14 часов (в среднем – 11). Экскреция



неизмененного лоперамида и его метаболитов происходит в основном с калом. *Популяция пациентов детского возраста:* фармакокинетические исследования в популяции пациентов детского возраста не проводились. Ожидается, что фармакокинетические характеристики лоперамида и взаимодействие лекарственных средств с лоперамидом будут аналогичны тем, которые отмечаются у взрослых.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Противодиарейное средство. Применяется для симптоматического лечения острой диареи, хронической диареи различного происхождения. Можно применять для лечения диареи путешественников. При этом прием препарата в течение 2 дней является достаточным. Однако в случае лихорадки или при наличии примеси крови в стуле, рекомендуется приостановить прием препарата до выявления возбудителя заболевания.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Установленная гиперчувствительность к лоперамида гидрохлориду или любому из вспомогательных веществ препарата.
- Лопедиум в таблетках не подходит для лечения детей в возрасте до 6 лет.
- Не применять в качестве терапии первого ряда при:
 - o острой дизентерии с наличием примеси крови в стуле и выраженной лихорадки;
 - o острым язвенном колите;
 - o бактериальном энтероколите, вызванном патогенными микроорганизмами, включая *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter*;
 - o псевдомембранозном колите, возникшем на фоне применения антибиотиков широкого спектра действия.

Не применять в случаях, когда необходимо избегать угнетения перистальтики, поскольку имеется риск возникновения тяжелых последствий, включая кишечную непроходимость, мегаколон или токсический мегаколон. Если развивается запор, вздутие живота или кишечная непроходимость, прием препарата немедленно прекращают.

МЕРЫ ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Применяется только для симптоматического лечения диареи. При известной этиологии заболевания следует проводить специфическую терапию.

У пациентов с диареей, особенно у детей, может отмечаться дефицит жидкости и электролитов. В таких случаях наиболее важным лечебным мероприятием является восполнение потери жидкости и восстановление электролитного баланса.

Если при острой диарее в течение 48 часов не было достигнуто клиническое улучшение, прием препарата следует прекратить и обратиться за консультацией к врачу.

У пациентов со СПИДом, принимающих препарат по поводу диареи, прием Лопедиума немедленно прекращают при появлении первых признаков вздутия живота. У принимающих препарат пациентов со СПИДом и инфекционным колитом вирусной и бактериальной этиологии описаны отдельные случаи запора с повышенным риском развития токсического мегаколона.

При нарушении функции печени препарат применяют с осторожностью, поскольку существует возможность относительной передозировки, и, как следствие, возникновения токсических эффектов со стороны ЦНС.

Сообщалось о нарушениях со стороны сердца, включая удлинение интервала QT и комплекса QRS и пируэтную желудочковую тахикардию, вызванных передозировкой, в некоторых случаях со смертельным исходом. Передозировка может проявить ранее не диагностированный синдром Бругада. Не следует превышать рекомендуемую дозу и/или рекомендуемую продолжительность лечения.

Лопедиум таблетки содержат лактозу. Их не следует принимать пациентам с такой редко встречающейся наследственной патологией, как непереносимость галактозы, лактазная недостаточность или синдром мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Информация для больных диабетом

Одна таблетка содержит менее 0,01 ХЕ (хлебной единицы).

БЕРЕМЕННОСТЬ И КОРМЛЕНИЕ ГРУДЬЮ

Беременность

Данные по применению лоперамида у беременных ограничены. В одном из двух эпидемиологических исследований применение лоперамида на ранних сроках беременности показало возможное небольшое повышение риска гипоспадии. Однако повышения риска серьезных пороков развития определено не было. Исследования на животных не выявили какой-либо репродуктивной токсичности. Не следует использовать лоперамид во время беременности, особенно в первом триместре.

Лактация

Лоперамид в небольшом количестве выделяется в грудное молоко, поэтому не рекомендуется использование препарата в период грудного вскармливания.

Фертильность

В доклинических исследованиях только высокие дозы лоперамида оказывали влияние на фертильность женских особей.

ВЛИЯНИЕ НА СПОСОБНОСТЬ К УПРАВЛЕНИЮ АВТОТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ И РАБОТЕ С МЕХАНИЗМАМИ

Могут отмечаться утомляемость, головокружение или сонливость. При управлении транспортными средствами и работе с механизмами рекомендуется соблюдать осторожность.

ДОЗЫ И СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ

Следуйте приведенным ниже рекомендациям. При любых сомнениях проконсультируйтесь с врачом.

Для приема внутрь. Таблетки глотают целиком (не разжевывая) и запивают жидкостью.

Взрослые и дети 6 - 17 лет

Для лечения острой диареи начальная доза составляет 4 мг лоперамида для взрослых и 2 мг лоперамида – для детей. Затем при каждом повторном появлении жидкого стула принимают 2 мг лоперамида.

Для лечения хронической диареи начальная суточная доза составляет 4 мг лоперамида для взрослых и 2 мг лоперамида – для детей. Эту начальную дозу далее корректируют до тех пор, пока частота стула не нормализуется до 1-2 раз в сутки, что обычно достигается применением поддерживающей дозы 2 - 12 мг лоперамида в сутки.

Максимальная доза для лечения острой и хронической диареи составляет 16 мг лоперамида для взрослых; у детей она рассчитывается по массе тела (6 мг лоперамида/20 кг), но не должна превышать 16 мг лоперамида в сутки.

Дети младше 6 лет

Лопедиум в таблетках не следует применять для лечения детей младше 6 лет из-за высокого содержания действующего вещества (для данной формы нет возможности точно рассчитать дозировку на 1 кг массы тела).

Дети младше 12 лет

Существуют ограниченные данные о применении лоперамида гидрохлорида у детей в возрасте до 12 лет.

Лица пожилого возраста

У пожилых пациентов коррекция дозы не требуется.

Нарушения функции почек

У пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

Нарушение функции печени

Несмотря на отсутствие данных о фармакокинетике у пациентов с нарушениями функции печени, Лопедиум у таких пациентов применяют с осторожностью из-за снижения у них пресистемного метаболизма лоперамида.

Лопедиум не следует применять более 2 недель без медицинского контроля.

При пропуске приема препарата не удваивайте дозу для компенсации пропущенной.

Если у Вас возникли вопросы о применении данного препарата, проконсультируйтесь с врачом или фармацевтом.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Наиболее частыми (т.е. $\geq 1\%$) неблагоприятными реакциями на лекарственный препарат в клинических исследованиях при острой диарее были: запор, метеоризм, головная боль и тошнота, а в клинических исследованиях при хронической диарее – метеоризм, запор, тошнота и головокружение.

В целом, профиль неблагоприятных реакций у детей и взрослых аналогичен.

Ниже представлены нежелательные реакции, описанные при применении лоперамида гидрохлорида в рамках клинических исследований (острой и/или хронической диареи), а также после выхода препарата на рынок.

Частота развития нежелательных реакций определяется следующим образом: очень частые ($\geq 1/10$), частые (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечастые (от $\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редкие (от $\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$) и очень редкие ($< 1/10\ 000$).

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: запор, тошнота, метеоризм.

Нечасто: боль в животе, дискомфорт в животе, сухость во рту, боль в верхних отделах живота, рвота, диспепсия.

Редко: вздутие живота.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь.

Нежелательные реакции с неизвестной частотой возникновения (частота не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы: реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции (включая анафилактический шок), анафилактоидные реакции.

Нарушения со стороны нервной системы: сонливость, потеря сознания, ступор, угнетенный уровень сознания, повышенный мышечный тонус, нарушения координации.

Нарушения со стороны органа зрения: миоз.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: кишечная непроходимость (включая паралитическую кишечную непроходимость), мегаколон (включая токсический мегаколон), глоссалгия (чувство жжения или боли в языке).

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: буллезная сыпь (включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и многоформную эритему), ангионевротический отек, крапивница, зуд.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: задержка мочи.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: утомляемость.

При появлении любого из перечисленных побочных эффектов или, если Вы заметили другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, сообщите об этом врачу или фармацевту.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Если вы приняли большую дозу

Если вы приняли большую дозу лоперамида, необходимо немедленно обратиться за советом к врачу.

Симптомы передозировки (включая относительную передозировку при печеночной недостаточности): угнетение ЦНС (помрачение сознания, нарушение координации, сонливость, миоз, повышенный мышечный тонус и угнетение дыхания), задержка мочи и кишечная непроходимость. Дети могут быть более чувствительны к влиянию на ЦНС, чем взрослые. После передозировки наблюдались нарушения со стороны сердца, такие как удлинение интервала QT и комплекса QRS, пируэтная желудочковая тахикардия, другие серьезные желудочковые аритмии, остановка сердца и синкопе. Сообщалось также о смертельных исходах. Передозировка может проявить ранее не диагностированный синдром Бругада. Дети сильнее реагируют на прием большого количества лоперамида, чем взрослые. **Необходимо немедленно обратиться к врачу, если у ребенка развился любой из вышеперечисленных симптомов.**

Антидот - налоксон. Из-за короткого действия налоксона (от 1 до 3 часов) возможно потребуется повторить его введение. Необходимо тщательное медицинское наблюдение в течение 48 часов с целью выявления признаков угнетения ЦНС.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

Если Вы принимаете или недавно принимали какие-либо другие лекарства, в том числе безрецептурные, сообщите об этом своему врачу или фармацевту.

При необходимости одновременного приема Лопедиума с хинидином, ритонавиром, итраконазолом, гемфиброзилом, кетоконазолом, десмопрессином требуется консультация с врачом.

Согласно доклиническим данным лоперамид является субстратом Р-гликопротеина. Совместное применение лоперамида (в разовой дозе 16 мг) с хинидином или ритонавиром, которые являются ингибиторами Р-гликопротеина, вызывает 2-3-кратное повышение концентраций лоперамида в плазме крови. При применении лоперамида в рекомендуемых дозах клиническая значимость подобного фармакокинетического взаимодействия с ингибиторами Р-гликопротеина не установлена.

Одновременный прием лоперамида (в разовой дозе 4 мг) с итраконазолом, который является ингибитором фермента CYP3A4 и Р-гликопротеина, вызывал 3-4-кратное возрастание концентраций лоперамида в плазме крови. В рамках того же исследования ингибитор CYP2C8 – гемфиброзил вызывал примерно 2-кратное увеличение концентрации лоперамида в плазме крови. Применение комбинации итраконазола и гемфиброзила увеличивало максимальные уровни лоперамида в плазме крови в 4 раза, а общую экспозицию в плазме крови – в 13 раз. Согласно результатам психомоторных тестов (т.е. теста субъективного чувства сонливости и теста замены цифровых символов)

эти увеличения показателей не оказывали влияния на центральную нервную систему (ЦНС).

Одновременный прием лоперамида (в разовой дозе 16 мг) с кетоконазолом, который является ингибитором фермента CYP3A4 и Р-гликопротеина, вызывает 5-кратное возрастание концентраций лоперамида в плазме крови. Данное возрастание концентраций не сопровождалось усилением фармакодинамических эффектов препарата, согласно данным пупиллометрии.

Одновременный прием внутрь лоперамида и десмопрессина вызвал трехкратное возрастание концентрации десмопрессина в плазме крови, что, вероятно, обусловлено угнетением моторики желудочно-кишечного тракта.

Предполагается, что препараты со схожими фармакологическими свойствами могут усиливать эффекты лоперамида, а препараты, усиливающие моторику желудочно-кишечного тракта, могут ослаблять его эффект.

УПАКОВКА

10 таблеток в блистере из полипропилена/алюминия. По 1 блистеру в упаковке вместе с инструкцией по применению.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускается без рецепта.

ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Гексал АГ, Германия.

ИНФОРМАЦИЯ О ПРОИЗВОДИТЕЛЕ

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