

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лоперамида гидрохлорид, 2 мг, капсулы.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лоперамида гидрохлорид.

Каждая капсула содержит 2 мг действующего вещества.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат, метилпарагидроксибензоат E218, пропилпарагидроксибензоат E216 (см. раздел 4.4).

Полный список вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Капсулы твердые желатиновые цилиндрической формы с полусферическими концами белого цвета. Содержимое капсул – гранулы белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

– симптоматическое лечение острой диареи (включая случаи острой диареи у взрослых пациентов с подтвержденным синдромом раздраженного кишечника (СРК));

– симптоматическое лечение хронической диареи различной этиологии;

– лечение диареи путешественников.

Препарат Лоперамида гидрохлорид показан взрослым и детям с 6 лет.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

При острой диарее препарат Лоперамида гидрохлорид назначают в начальной дозе 4 мг; в дальнейшем – по 2 мг после каждого акта дефекации в случае жидкого стула.

При случаях острой диареи, связанной с синдромом раздраженного кишечника, препарат назначают в дозе 4 мг в сутки после каждого акта дефекации в случае жидкого стула или по назначению врача.

При хронической диарее препарат назначают в начальной дозе 4 мг в сутки. Далее дозу корректируют таким образом, чтобы частота стула составляла 1–2 раза в сутки, что обычно достигается при поддерживающей дозе 2–12 мг в сутки.

Максимальная суточная доза при острой и хронической диарее у взрослых – 16 мг.

При наличии диареи следует помнить, что важным компонентом лечения является восполнение жидкости и электролитов, особенно у детей (см. раздел 4.4).

Дети и подростки

Дети и подростки от 6 до 17 лет

В начале лечения острой диареи и после каждого появления жидкого стула необходимо принимать 2 мг лоперамида гидрохлорида.

Для лечения хронической диареи рекомендуемая начальная доза составляет 2 мг лоперамида гидрохлорида в сутки. Далее дозу корректируют таким образом, чтобы частота стула составляла 1–2 раза в сутки, что обычно достигается при поддерживающей дозе 2–12 мг в сутки.

Максимальная доза для лечения острой и хронической диареи у детей рассчитывается по массе тела (0,3 мг/кг/сутки). Максимальная суточная доза не должна превышать 16 мг лоперамида гидрохлорида.

Дети младше 6 лет

Данный лекарственный препарат противопоказан детям до 6 лет из-за высокого содержания действующего вещества и особенностей лекарственной формы (см. раздел 4.3).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

У пожилых пациентов коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции печени

Несмотря на отсутствие данных о фармакокинетике у пациентов с нарушениями функции печени, лекарственный препарат для лечения таких пациентов следует назначать с осторожностью из-за снижения у них пресистемного метаболизма лоперамида гидрохлорида (см. раздел 4.4).

Продолжительность терапии

Если через 48 часов после начала терапии острой диареей клиническое улучшение не наступило, прием лекарственного препарата следует прекратить.

При лечении диареи путешественников продолжительность лечения составляет 2 дня. Тем не менее, в случае лихорадки или при наличии примеси крови в стуле, рекомендуется приостановить прием лекарственного препарата до выявления возбудителя заболевания.

При появлении нормального стула или при отсутствии стула более 12 часов лекарственный препарат необходимо отменить.

Способ применения

Препарат Лоперамида гидрохлорид предназначен для приема внутрь. Препарат следует запивать водой, не разжевывая.

4.3. Противопоказания

– Гиперчувствительность к лоперамида гидрохлориду или к любому из вспомогательных веществ препарата, перечисленных в разделе 6.1;

– детский возраст до 6 лет.

Препарат Лоперамида гидрохлорид не следует назначать в качестве основной терапии при:

– острой дизентерии, которая характеризуется высокой температурой и появлением примеси крови в стуле;

– острым язвенном колите;

– бактериальном энтероколите, который вызван инвазивными микроорганизмами (в т.ч. *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.*);

– псевдомембранозном энтероколите (диарея, вызванная приемом антибактериальных препаратов).

Препарат Лоперамида гидрохлорид не следует назначать 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 Лоперамида гидрохлорид следует немедленно прекратить.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Поскольку лечение диареи лоперамидом носит только симптоматический характер, наряду с этим необходимо, по возможности, назначать этиотропные препараты.

Пациенты должны быть проинформированы о необходимости обращения за медицинской помощью в случае появления новых симптомов, изменения характера симптомов или в случае, если повторяющиеся эпизоды диареи продолжаются более двух недель.

При диарее, особенно у детей, может возникать гиповолемия и снижение содержания электролитов. В таких случаях наиболее важной является заместительная терапия для восполнения жидкости и электролитов.

При острой диарее, если в течение 48 часов не наблюдается клинического улучшения, прием препарата следует прекратить и исключить инфекционный генез диареи.

Пациентам, инфицированным ВИЧ (СПИД), следует немедленно прекратить лечение при первых признаках вздутия живота. В отдельных случаях у данных пациентов с инфекционными колитами как вирусной, так и бактериальной этиологии при лечении лоперамидом может развиваться токсическое расширение толстой кишки.

Были получены сообщения о нарушении сердечной деятельности, включая удлинение интервала QT и желудочковую тахикардию по типу «пируэт» (*torsades de pointes*) при приеме лоперамида в дозе, превышающей рекомендованную, а также при неправильном применении или злоупотреблении (намеренном или непреднамеренном). В некоторых случаях сообщалось о летальном исходе. Передозировка может проявить ранее не диагностированный синдром Бругада (см. раздел 4.9). Пациентам не следует превышать рекомендованную дозу препарата и длительность приема.

Применение при нарушениях функции печени

Несмотря на отсутствие данных о фармакокинетике у пациентов с нарушениями функции печени, лекарственный препарат для лечения таких пациентов назначают с осторожностью из-за снижения у них пресистемного метаболизма лоперамида гидрохлорида. При нарушении функции печени лекарственный препарат назначают с осторожностью, поскольку существует возможность относительной передозировки, и, как следствие, возникновения токсических эффектов со стороны центральной нервной системы (ЦНС).

Применение у пациентов с синдромом раздраженного кишечника

При назначении препарата Лоперамида гидрохлорид пациентам с синдромом раздраженного кишечника следует принимать во внимание, что:

– пациенты должны принимать препарат для контроля симптомов синдрома раздраженного кишечника только в том случае, 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, страдающие от сильного запора, или если у них произошла потеря веса, должны проконсультироваться с лечащим врачом.

Вспомогательные вещества

Препарат Лоперамида гидрохлорид, капсулы, содержит вспомогательное вещество лактозы моногидрат. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

Вспомогательные вещества метилпарагидроксибензоат E218 и пропилпарагидроксибензоат E216, входящие в состав лекарственного препарата, могут вызывать аллергические реакции (в том числе, отсроченные).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

В период лечения препаратом необходимо соблюдать осторожность. Следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как возможно возникновение ощущения усталости, головокружения, сонливости (см. раздел 4.8).

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Безопасность лоперамида была оценена у 3 076 взрослых и детей в возрасте 12 лет и старше, в результате проведения 31 клинического исследования с применением лоперамида для лечения диареи. Из них 26 исследований касались острой диареи (N=2 755) и 5 исследований – хронической диареи (N=321).

Наиболее часто регистрируемыми нежелательными реакциями (с частотой $\geq 1\%$) в клинических исследованиях лоперамида при острой диарее были: запор (2,7%), метеоризм (1,7%), головная боль (1,2%) и тошнота (1,1%).

В клинических исследованиях хронической диареи наиболее частыми нежелательными реакциями (с частотой $\geq 1\%$) были: метеоризм (2,8%), запор (2,2%), тошнота (1,2%) и головокружение (1,2%).

В таблице представлены нежелательные реакции, зарегистрированные при применении лоперамида гидрохлорида во время клинических исследований и в постмаркетинговом периоде.

Перечисленные ниже нежелательные реакции классифицировали следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Класс органов и систем	Показания		
	Острая диарея N=2 755	Хроническая диарея N=321	Острая и хроническая диарея, а также опыт применения после выхода лекарственного препарата на рынок
Нарушения со стороны иммунной системы Реакции гиперчувствительности ^a , анафилактические реакции (включая анафилактический шок), анафилактические реакции ^a			Редко
Нарушения со стороны нервной системы Головная боль Головокружение Сонливость ^a Потеря сознания ^a , ступор ^a , угнетенный уровень сознания ^a , повышенный мышечный тонус ^a , нарушения координации ^a	Часто Нечасто	Нечасто Часто	Часто Часто Нечасто Редко
Нарушения со стороны органа зрения Миоз ^a			Редко

Класс органов и систем	Показания		
	Острая диарея N=2 755	Хроническая диарея N=321	Острая и хроническая диарея, а также опыт применения после выхода лекарственного препарата на рынок
Желудочно-кишечные нарушения Запор, тошнота, метеоризм Боль в животе, дискомфорт в животе, сухость во рту Боль в верхних отделах живота, рвота Диспепсия Кишечная непроходимость ^a (включая паралитический илеус), мегаколон ^a , (включая токсический мегаколон ^b), глоссалгия ^c Вздутие живота Острый панкреатит	Часто Нечасто Нечасто Редко	Часто Нечасто Нечасто	Часто Нечасто Нечасто Нечасто Редко Редко Частота неизвестна
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей Кожная сыпь Буллезная сыпь ^a (включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и многоформную эритему), ангионевротический отек ^a , крапивница ^a , зуд	Нечасто	Нечасто	Нечасто Редко
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей Задержка мочи ^a			Редко
Общие нарушения и реакции в месте введения Утомляемость ^a			Редко

^a Включение данного термина основано на сообщениях, полученных после выхода лоперамида гидрохлорида на рынок. Поскольку при определении частоты данных нежелательных реакций не представляется возможным провести дифференцирование между острой и хронической диареей, а также между взрослыми и детьми, частота реакций устанавливается на основании всех клинических исследований лоперамида гидрохлорида в сумме, включая исследования с участием детей в возрасте от 12 лет и старше (N=3 683).

^b См. раздел 4.4.

^c Данные предоставлены только в отношении таблеток, диспергируемых во рту.

Педиатрическая популяция

Безопасность лоперамида гидрохлорида оценивалась у 607 пациентов в возрасте от 10 дней до 13 лет в 13 контролируемых или неконтролируемых клинических исследованиях по применению лоперамида гидрохлорида для лечения острой диареи. В целом профиль нежелательных реакций у этой группы пациентов был аналогичен тому, который наблюдался в клинических исследованиях лоперамида гидрохлорида у взрослых и детей в возрасте 12 лет и старше.

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 лекарственных средств через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»
Телефон: +375 (17) 242-00-29
Факс: +375 (17) 242-00-29
Электронная почта: rcpl@rceth.by
Сайт: <https://www.rceth.by>

Республика Армения

0051, г. Ереван, пр. Комитаса, 49/5
«Центр экспертизы лекарств и медицинских технологий» ГНКО
Телефон: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23-16-82, 23-08-96
Телефон горячей линии отдела мониторинга безопасности лекарственных средств:
(+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05
Факс: (+374 10) 23-21-18, 23-29-42
Электронная почта: info@ampra.am
Сайт: <http://www.pharm.am>

Республика Казахстан

010000, г. Астана, ул. А. Иманова, 13 (БЦ «Нурсаулет 2»)
РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» КМ и ФК МЗ РК
Телефон: +7 (7172) 78-98-28
Электронная почта: farm@dari.kz
Сайт: <http://www.ndda.kz>

Республика Кыргызстан

720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, 25
Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики
Телефон: + 996 (312) 21-92-88
Электронная почта: dlsmi@pharm.kg
Сайт: <https://www.pharm.kg>

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке (также при относительной передозировке вследствие печеночной недостаточности) может возникнуть угнетение ЦНС. Симптомами, которые могут возникнуть в результате интоксикации, являются: ступор, нарушения координации, сонливость, миоз, мышечный гипертонус и угнетение дыхания. Передозировка может вызвать задержку мочи и синдром, подобный кишечной непроходимости. У детей, у которых гематоэнцефалический барьер еще не функционирует должным образом, депрессия центральной нервной системы может развиваться легче, чем у взрослых.

У пациентов, принявших дозу выше рекомендуемой, наблюдались сердечные осложнения, такие как удлинение интервала QT и комплекса QRS, и/или серьезные желудочковые аритмии, включая трепетание типа «пируэт», остановку сердца и обмороки (см. раздел 4.4). Сообщалось о смертельных случаях. При передозировке может проявиться уже имеющийся синдром Бругада. После прекращения приема лоперамида наблюдались случаи абстинентного синдрома у лиц, злоупотреблявших, злоупотреблявших или сознательно принимавших чрезмерные дозы лоперамида.

Лечение

В случае передозировки следует начать ЭКГ-мониторинг для выявления удлинителя интервала QT.

При возникновении симптомов передозировки со стороны ЦНС в качестве антидота можно назначить налоксон. Так как продолжительность действия лоперамида больше, чем у налоксона (1–3 часа), может потребоваться повторное назначение последнего. Поэтому за пациентом следует тщательно наблюдать в течение как минимум 48 часов для выявления возможной депрессии ЦНС.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Препараты, снижающие моторику желудочно-кишечного тракта.

Код АТХ: А07ДА03.

Механизм действия и фармакологические эффекты

Лоперамид является агонистом периферических опиоидных рецепторов. Лоперамид проявляет высокое сродство к μ -опиоидным рецепторам стенки кишечника. 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 практически не проникает через гематоэнцефалический барьер. Порог центрального действия намного превышает дозу, которая проявляет максимальный эффект в отношении диареи. Лоперамид повышает тонус анального сфинктера, способствуя уменьшению недержания каловых масс и позывов к дефекации.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Большая часть лоперамида всасывается в кишечнике, но в связи с высокой степенью метаболизма при первом прохождении через печень системная биодоступность составляет около 0,3 %.

Распределение

Результаты исследований распределения лоперамида у крыс демонстрируют высокую аффинность относительно стенки кишечника с преимущественным связыванием с рецепторами продольного мышечного слоя. Связывание с белками плазмы (в основном с альбумином) – 95 %.

Доклинические данные показали, что лоперамид является субстратом Р-гликопротеина.

Метаболизм

Лоперамид почти полностью экстрагируется печенью, где он метаболизируется путем конъюгирования, а затем экскретируется с желчью. Основной метаболический путь – окислительное N-деметилирование, опосредованное главным образом 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 часов). Экскреция неизмененного лоперамида и его метаболитов происходит в основном с калом.

Фармакокинетика в особых группах

Дети

Фармакокинетические исследования в популяции пациентов детского возраста не проводились. Ожидается, что фармакокинетические характеристики лоперамида и взаимодействие лекарственных препаратов с лоперамидом будут аналогичны тем, которые отмечаются у взрослых.

5.3. Данные доклинической безопасности

Исследования хронической токсичности не показали ~~никакого токсического~~ эффекта, за исключением небольшой потери массы тела и некоторого снижения привеса и потребления пищи при соответствующих суточных дозах до 5 мг/кг/сутки (в 8 раз превышающей максимальную дозу для использования человеком (Maximum Human Use Level, MHUL) и 40 мг/кг/сутки (в 20 раз больше MHUL).

Канцерогенный потенциал не был выявлен. Результаты исследований *in vivo* и *in vitro* показали, что лоперамид не обладает генотоксичным действием. В селекционных исследованиях с участием беременных и лактирующих крыс очень высокие дозы лоперамида (40 мг/кг/сутки – в 20 раз больше MHUL) приводили к материнской токсичности, снижению фертильности и снижению выживаемости плода/детеныша. Более низкие дозы лоперамида (≥ 10 мг/кг/сутки – в 5 раз больше MHUL) не влияли на здоровье матери или плода и не влияли на перинатальное и постнатальное развитие.

В ходе проведения доклинических исследований *in vitro* и *in vivo* не было отмечено значимого электрофизиологического влияния лоперамида на сердце при концентрации лоперамида в пределах терапевтического диапазона, а также при его значительном увеличении (до 47 раз). Однако, при чрезмерно высоких концентрациях, связанных с передозировкой (см. разделы 4.4 и 4.9), лоперамид оказывает электрофизиологическое действие на сердце, вызывая блокаду калиевых и натриевых каналов и аритмию.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

- Лактоза моногидрат;
- крахмал кукурузный;
- магния стеарат.

Состав капсулы:

- желатин;
- метилпарагидроксибензоат E218;
- пропилпарагидроксибензоат E216;
- титана диоксид E171.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

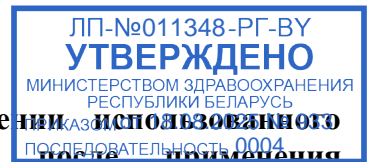
6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке (контурная ячейковая упаковка в пачке) для защиты от света и влаги при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или пленки из непластифицированного ПВХ для упаковки лекарственных средств и гибкой упаковки на основе алюминиевой фольги или фольги алюминиевой, или материала комбинированного марки МК л-Ф.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№10×1, №10×2).



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

Утилизация

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская область, г. Борисов, ул. Чапаева, 64

Тел/факс +375 (177) 73-56-12, 74-42-80

Электронная почта: market@borimed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская область, г. Борисов, ул. Чапаева, 64

Тел/факс: +375 (177) 73-56-12, 74-42-80

Электронная почта: market@borimed.com

За любой информацией о препарате, а также в случае возникновения претензий следует обращаться к держателю регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 30.04.2002.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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