

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ЛОПЕДІУМ®
(LOPEDİUM®)

Склад:

діюча речовина: лопераміду гідрохлорид

1 капсула містить лопераміду гідрохлориду 2 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, крохмаль кукурудзяний тальк, магнію стеарат; *оболонка капсули:* желатин, титану діоксид (E 171), заліза оксид чорний (E 172), заліза оксид жовтий (E 172), патентований синій V (E 131).

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості:

тверді желатинові капсули сірого – темно-зеленого кольору, розмір 3, які містять гомогенний порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, які пригнічують перистальтику. Код АТХ А07D А03.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Лопедіум® – сильнодіючий протидіарейний препарат тривалої дії.

Лопераміду гідрохлорид зв'язується з опіатними рецепторами кишкової стінки. Унаслідок цього пригнічується вивільнення ацетилхоліну та простагландинів, знижуючи у такий спосіб пропульсивну перистальтику та збільшуючи час проходження вмісту через травний тракт, а також здатність стінки кишечника до абсорбції рідини. Лопераміду гідрохлорид збільшує тонус анального сфінктера, знижуючи тим самим нетримання калових мас та позиви до дефекації.

Лоперамід є високоспецифічною речовиною для стінок кишечника, досягає системної циркуляції в обмеженому об'ємі і практично не проникає крізь гематоенцефалічний бар'єр. Поріг центральної дії набагато перевищує дозу, що має максимальний ефект проти діареї.

Фармакокінетика.

Абсорбція: більша частина лопераміду, прийнятого внутрішньо, абсорбується з кишечника, але в результаті інтенсивного метаболізму першого проходження системна біодоступність становить приблизно тільки 0,3 %.

Розподіл: результати досліджень з розподілу лопераміду у щурів показують високу афінність відносно стінки кишечника з переважним зв'язуванням з рецепторами поздовжнього шару м'язової оболонки. Зв'язування лопераміду з білками становить 95%, головним чином з альбуміном. Доклінічні дані показали, що лоперамід є субстратом Р-глікопротеїну.

Метаболізм: лоперамід майже повністю екстрагується печінкою, де він переважно метаболізується, кон'югується та екскретується з жовчю. Окисне N-деметилування є основним метаболічним шляхом лопераміду, цей процес опосередкований головним чином ізоформами CYP3A4 та CYP2C8. Унаслідок дуже інтенсивного ефекту першого проходження через печінку концентрації незміненого лікарського засобу у плазмі крові залишаються дуже низькими.

Елімінація: період напіввиведення лопераміду у людей становить приблизно 11 годин з діапазоном 9-14 годин. Екскреція незміненого лопераміду та його метаболітів відбувається в основному з калом.

Популяція пацієнтів дитячого віку: фармакокінетичні дослідження популяції пацієнтів дитячого віку не проводилися. Очікується, що фармакокінетична поведінка лопераміду та взаємодії лікарських засобів з лоперамідом будуть аналогічні тим, що спостерігаються у дорослих.

Клінічні характеристики.

Показання.

Симптоматичне лікування гострої та хронічної діареї.

Лопедіум® можна рекомендувати у випадку виникнення діареї мандрівника («туриста»). При наявності цього показання достатній період лікування має становити 2 доби. Тільки у випадку появи крові у випорожненнях застосування потрібно відкласти до з'ясування причини цього явища.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до лоперамиду гідрохлориду або до будь-якого з компонентів препарату.

Протипоказаний для первинної терапії пацієнтів з:

- гострою дизентерією, що характеризується наявністю крові у випорожненнях та гарячкою;
- гострим виразковим колітом або псевдомембранозним колітом, пов'язаним із застосуванням антибіотиків широкого спектра дії;
- бактеріальним ентероколітом, спричиненим мікроорганізмами родин *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*.

Лопедіум® не слід застосовувати, якщо треба уникнути пригнічення перистальтики через можливий ризик виникнення значних ускладнень, включаючи кишкову непрохідність, мегаколон та токсичний мегаколон. Необхідно негайно припинити прийом препарату, якщо розвивається запор, здуття живота або кишкова непрохідність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Повідомлялося про випадки взаємодії з лікарськими препаратами, що мають подібні фармакологічні властивості. Лікарські засоби, що мають пригнічувальну дію на центральну нервову систему (ЦНС), не можна застосовувати дітям одночасно з лоперамідом.

Доклінічні дані показали, що лоперамід є субстратом Р-глікопротеїну. Одночасне призначення лоперамиду (одноразова доза 16 мг) з інгібіторами Р-глікопротеїну (хінідин, ритонавір) призводить до підвищення рівня лоперамиду у плазмі крові у 2-3 рази. Клінічна значимість зазначеної фармакокінетичної взаємодії при застосуванні лоперамиду у рекомендованих терапевтичних дозах (від 2 до 16 мг) невідома.

Супутнє застосування лоперамиду (4 мг одноразово) та ітраконазолу, інгібітору CYP3A4 та Р-глікопротеїну, призводило до 3-4-разового збільшення концентрацій лоперамиду у плазмі крові. У цьому ж дослідженні інгібітор CYP2C8 гемфіброзил підвищував вміст лоперамиду приблизно у 2 рази. Комбіноване застосування ітраконазолу та гемфіброзилу призводило до 4-разового збільшення максимального вмісту лоперамиду у плазмі крові та 13-разового збільшення загальної експозиції у плазмі крові. Це підвищення не було пов'язане з впливом на ЦНС, що визначалося за допомогою психомоторних тестів (тобто, суб'єктивна сонливість та тест на заміну цифрових символів).

Супутнє застосування лоперамиду (16 мг одноразово) та кетоконазолу, інгібітору CYP3A4 і Р-глікопротеїну, призводило до 5-разового підвищення концентрації лоперамиду плазмі крові. Це підвищення не було пов'язане зі збільшенням фармакодинамічних ефектів, що визначалося за допомогою пупілометрії.

Супутнє лікування десмопресином для перорального застосування призводило до 3-разового підвищення концентрації десмопресину у плазмі крові, вірогідно внаслідок більш повільної моторики шлунково-кишкового тракту.

Очікується, що лікарські засоби з аналогічними фармакологічними властивостями можуть підсилювати дію лоперамиду, а лікарські засоби, які прискорюють проходження вмісту по шлунково-кишковому тракту, можуть знижувати його дію.

Особливості застосування.

Лікування діареї носить симптоматичний характер. Якщо можна визначити етіологію захворювання (або зазначено, що потрібно це зробити), то за можливістю слід проводити специфічне лікування.

Застосування препарату не виключає призначення за показаннями антибактеріальної терапії.

У хворих з діареєю, особливо у дітей, може виникнути дегідратація та дисбаланс електролітів. У таких випадках найважливішим заходом є застосування замісної терапії для поповнення рідини та електролітів.

При гострій діареї, коли не спостерігається клінічне поліпшення протягом 48 годин, застосування лоперамиду гідрохлориду слід припинити і звернутися до лікаря.

Пацієнтам з синдромом набутого імунodefіциту (СНІД), які приймають Лопедіум® при діареї, слід негайно припинити лікування при появі перших ознак здуття живота. Існують окремі повідомлення про випадки кишкової непрохідності з підвищеним ризиком появи токсичного мегаколону у пацієнтів, хворих на СНІД, з інфекційними колітами як вірусного, так і бактеріального походження, при лікуванні лоперамідом гідрохлоридом.

Фармакокінетичні дані щодо застосування препарату пацієнтам з порушеннями функції печінки відсутні, проте таким пацієнтам лоперамід слід застосовувати з обережністю з причини уповільнення метаболізму першого проходження та оскільки це може призводити до відносного передозування, що може спричинити токсичну дію на ЦНС.

З обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам у випадках загострення виразкового коліту. Лікарські препарати, що подовжують час проходження, можуть призвести до розвитку токсичного мегаколону у пацієнтів цієї групи.

Зважаючи на те, що лоперамід добре метаболізується та разом з метаболітами виводиться з фекаліями, зазвичай не потрібно коригувати дозу для пацієнтів з порушеннями функції нирок.

Препарат містить лактозу, тому його не слід призначати пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, дефіцитом лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Не рекомендується приймати цей лікарський засіб у період вагітності.

Оскільки незначна кількість лоперамідом може з'явитися у грудному молоці, прийом препарату у період годування груддю не рекомендується.

У зв'язку з цим вагітним жінкам і жінкам, які годують дитину груддю, слід порекомендувати звернутися до свого лікаря для одержання відповідного лікування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Можливе виникнення стомлюваності, запаморочення або сонливості при синдромі діареї під час застосування лоперамідом гідрохлориду. Тому рекомендується з обережністю приймати цей препарат при керуванні автомобілем або роботі з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат застосовувати дорослим та дітям віком від боків.

Капсули ковтати цілими (не розжовуючи), запиваючи невеликою кількістю рідини.

Гостра діарея.

Початкова доза – 2 капсули (4 мг) для дорослих та 1 капсула (2 мг) для дітей; у подальшому 1 капсула (2 мг) після кожного наступного рідкого випорожнення.

Хронічна діарея.

Початкова доза для дорослих – 2 капсули (4 мг) щоденно, для дітей – 1 капсула (2 мг) щоденно; ця доза коригується далі так, щоб частота твердих випорожнень становила 1-2 рази на добу, що зазвичай досягається при підтримуючій дозі 1-6 капсул (2-12 мг) на добу.

Максимальна добова доза при хронічній та гострій діареї для дорослих становить 8 капсул (16 мг). Для дітей максимальна добова доза розраховується, виходячи з маси тіла дитини (3 капсули на 20 кг маси тіла дитини), але не більше 8 капсул (16 мг) на добу.

При гострій діареї, якщо протягом 48 годин не спостерігається клінічного поліпшення, прийом Лопедіуму слід припинити.

Застосування для лікування хворих літнього віку.

Не потрібна корекція дози для пацієнтів літнього віку.

Застосування при порушеннях функцій нирок.

Не потрібна корекція дози для пацієнтів з порушеннями функцій нирок.

Застосування при порушеннях функцій печінки.

Фармакокінетичні дані про дію препарату у пацієнтів з порушеннями функцій печінки відсутні, проте таким пацієнтам слід призначати лоперамід з обережністю через уповільнення метаболізму першого проходження.

Діти.

Не рекомендується призначати лоперамід дітям віком до 6 років даній лікарській формі.

Передозування.

Симптоми. У випадку передозування (включаючи відносно передозування внаслідок печінкової дисфункції) може виникати пригнічення ЦНС (ступор, порушення координації, сонливість, міоз, м'язовий гіпертонус, пригнічення дихання), затримка сечі та комплекс симптомів, подібних до кишкової непрохідності. Діти більш чутливі до впливу на ЦНС, ніж дорослі.

Лікування. При виникненні симптомів передозування як антидот можна застосовувати налоксон. Оскільки тривалість дії лоперамиду довші за налоксон (1-3 години), може знадобитися повторне введення налоксону. З метою виявлення симптомів можливого пригнічення ЦНС хворий має перебувати під ретельним наглядом не менше 48 годин. Можлива також симптоматична терапія (промивання шлунка, призначення активованого вугілля).

Побічні реакції.

З боку нервової системи: головний біль, запаморочення, сонливість, ступор, пригнічення або втрата свідомості, гіпертонія, порушення координації, тремор.

З боку шлунково-кишкового тракту: нудота, запор, метеоризм, абдомінальний біль, сухість у роті, блювання, диспепсія, глосалгія, здуття живота, непрохідність кишечника, включаючи паралітичний ілеус; мегаколон, включаючи токсичний мегаколон.

З боку нирок і сечовидільної системи: затримка сечі.

З боку шкіри і підшкірної тканини: висипи; бульозні висипи, включаючи синдром Стівенса-Джонсона, токсичний епідермальний некроліз, мультиформну еритему; ангіоневротичний набряк, кропив'янка, свербіж.

З боку імунної системи: реакції підвищеної чутливості, анафілактичні реакції (включаючи анафілактичний шок) та анафілактоїдні реакції.

З боку органів зору: міоз.

Загальні розлади: втомлюваність.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25°C.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 6 або 10 капсул у блістері; по 1 (6 □ 1) або (10 □ 1) блістеру у картонній коробці.

Категорія відпуску. Без рецепта.

Виробники.

Салютас Фарма ГмбХ, Німеччина/SalutasPharmaGmbH, Germany
(виробництво in bulk, пакування, випуск серії).

Лек С.А., Польща/Lek S. A., Poland
(пакування, випуск серії).

Місцезнаходження.

Отто-вон-Гюріке-Алєє 1, 39179 Барлебен, Німеччина/Otto-von-Guericke-Allee 1, 39179 Barleben, Germany
50 С, вул. Доманієвська, 02-672 Варшава, Польща/50C, Domaniewska Str., 02-672 Warsaw, Poland