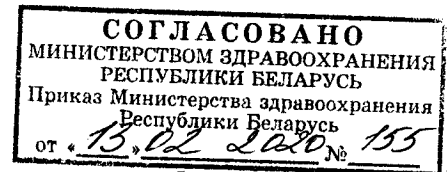


**ИНСТРУКЦИЯ**  
**по медицинскому применению лекарственного средства**

**ЛОПЕРАМИД**  
**(LOPERAMIDE)**



**Фармацевтические характеристики.**

**Основные физико-химические свойства:** таблетки белого или почти белого цвета, круглой формы, с плоской поверхностью, с фаской.

**Состав:**

*действующее вещество:* лоперамида гидрохлорида;

1 таблетка содержит лоперамида гидрохлорида, в пересчете на 100 % вещество – 2 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза моногидрат; крахмал картофельный; кальция стеарат.

**Лекарственная форма.** Таблетки.

**Фармакотерапевтическая группа.** Средства, угнетающие перистальтику.

Код АТХ А07D А03.

**Фармакологические свойства.**

*Фармакодинамика.*

Лоперамида гидрохлорид связывается с опиатными рецепторами кишечной стенки, в результате чего подавляется высвобождение ацетилхолина и простагландинов. Таким образом лоперамид замедляет пропульсивную перистальтику кишечника, а также увеличивает время прохождения кишечного содержимого через пищеварительный тракт и способность стенки кишечника к абсорбции жидкости.

Лоперамида гидрохлорид повышает тонус анального сфинктера, способствует удержанию каловых масс и уменьшению частоты позывов к дефекации.

*Фармакокинетика.*

*Абсорбция:* большая часть лоперамида, принятого внутрь, абсорбируется в кишечнике, но в результате интенсивного метаболизма первого прохождения системная биодоступность составляет приблизительно только 0,3 %.

*Распределение:* есть данные о высокой аффинности лоперамида относительно стенки кишечника с преимущественным связыванием с рецепторами продольного слоя мышечной оболочки у крыс. Связывание лоперамида с белками плазмы составляет 95 %, главным образом с альбумином. Есть данные, что лоперамид является субстратом Р-гликопротеина.

*Метаболизм:* лоперамид почти полностью экстрагируется печенью, где он преимущественно метаболизируется, конъюгируется и выводится с желчью. Окислительное N-деметилирование является основным метаболическим путем лоперамида, этот процесс опосредуется главным образом изоформами CYP3A4 и CYP2C8. В результате этого очень интенсивного эффекта первого прохождения через печень концентрации неизмененного лекарственного средства в плазме крови остаются очень низкими.

*Элиминация:* период полувыведения лоперамида у людей составляет примерно 11 часов с диапазоном 9-14 часов. Экскреция неизмененного лоперамида и его метаболитов происходит в основном с калом.

**Показания к применению.**

Симптоматическое лечение острой диарей у взрослых и детей с 12 лет.

Симптоматическое лечение острых эпизодов диарей, обусловленной синдромом раздраженного кишечника, у взрослых с 18 лет после установления первичного диагноза врачом.

**Противопоказания.**

Лоперамид противопоказан:

- пациентам с известной повышенной чувствительностью к лоперамида гидрохлориду или к любому из компонентов препарата;
- детям до 12 лет;
- пациентам с острой дизентерией, характеризующееся наличием крови в стуле и повышенной температурой тела;
- пациентам с острым язвенным колитом или псевдомембранозным колитом, связанным с применением антибиотиков широкого спектра действия;
- пациентам с бактериальным энтероколитом, вызванным микроорганизмами семейств *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter*.

Лоперамид вообще не следует применять, если необходимо избежать угнетения перистальтики через возможный риск возникновения значительных осложнений, включая кишечную непроходимость, мегаколон и токсический мегаколон.

Необходимо немедленно прекратить прием препарата, если развивается запор, вздутие живота или кишечная непроходимость.

**Особые предостережения.**

Лечение диарей носит симптоматический характер. Если можно определить этиологию заболевания (или указано, что нужно это сделать), то в случае возможности следует проводить специфическое лечение.

У больных диареей, особенно у детей, ослабленных пациентов, людей пожилого возраста может возникнуть дегидратация и дисбаланс электролитов. В таких случаях важнейшим мероприятием является применение заместительной терапии для пополнения жидкости и электролитов.

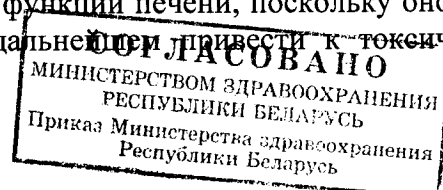
Применение препарата не заменяет введение соответствующего количества жидкости и восстановления электролитов.

Поскольку стойкая диарея может свидетельствовать о потенциально более серьезных состояниях, лекарственное средство не следует применять длительное время, пока причина диарей не будет выяснена.

При острой диарее, когда не наблюдается клиническое улучшение в течение 48 часов, применение лоперамида гидрохлорида следует прекратить и обратиться к врачу.

Пациентам с синдромом приобретенного иммунодефицита, которые принимают лоперамид при диарее, необходимо немедленно прекратить лечение при появлении первых признаков вздутия живота. Есть данные о случаях кишечной непроходимости с повышенным риском появления токсического мегаколона у пациентов, больных СПИДом, с инфекционными колитами как вирусного, так и бактериального происхождения, при лечении лоперамидом.

Хотя фармакокинетические данные для пациентов с нарушением функции печени отсутствуют, таким пациентам лоперамид следует применять с осторожностью из-за замедления метаболизма первого прохождения. Это лекарственное средство необходимо с осторожностью назначать больным с нарушением функции печени, поскольку оно может привести к относительной передозировке, и в дальнейшем привести к токсическому поражению ЦНС.



Лекарственные препараты, продлевающие время прохождения, могут привести к развитию токсического мегаколона у пациентов этой группы.

Учитывая быстрый метаболизм лоперамида, а также факт выведения лоперамида и его метаболитов с калом, обычно не требуется корректировать дозу препарата у пациентов с нарушением функции почек.

Поскольку препарат содержит лактозу, его не следует применять пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы Лаппа или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

Для лоперамида не характерны выраженные кардиологические осложнения в пределах диапазона терапевтических концентраций. Но при существенном превышении этих значений (до 47 раз) лоперамид демонстрирует кардиологические осложнения: угнетение калиевого (hERG) и натриевого потоков и аритмии на животных моделях *in vivo* и *in vitro*.

Кардиологические осложнения, включая пролонгацию QT и *torsades de pointes*, были зарегистрированы в связи с передозировкой. (См. раздел «Передозировка»). Пациенты не должны превышать рекомендуемую дозу и/или рекомендованную длительность лечения.

Если препарат принимать для контроля приступов диареи, обусловленной синдромом раздраженного кишечника, который был предварительно диагностирован врачом, и клинического улучшения не наблюдается в течение 48 часов, нужно прекратить применение лоперамида гидрохлорида и обратиться к врачу. Также следует обратиться к врачу, если характер симптомов изменился или повторяющиеся приступы диареи продолжаются более 2 недель.

Для лечения острых приступов диареи, обусловленной синдромом раздраженного кишечника, лоперамид следует принимать, только если врач предварительно диагностировал это заболевание.

В нижеперечисленных случаях препарат не следует применять без предварительной консультации с врачом, даже если известно, что у пациента синдром раздраженного кишечника (СРК):

- возраст пациента 40 лет и старше, с момента последнего проявления СРК прошло некоторое время;
- возраст пациента 40 лет и старше, в этот раз симптомы СРК отличаются;
- недавнее кровотечение из кишечника;
- тяжелый запор;
- тошнота или рвота;
- потеря аппетита или уменьшение массы тела;
- затрудненное или болезненное мочеиспускание;
- лихорадка;
- недавняя поездка за границу.

В случае возникновения новых симптомов, ухудшения или если клиническое состояние не улучшилось в течение двух недель, следует обратиться к врачу.

#### *Применение в период беременности или кормления грудью.*

Безопасность в период беременности у человека не установлена, хотя исследования на животных не демонстрируют каких-либо тератогенных и эмбриотоксических эффектов. Не рекомендуется применять данное лекарственное средство во время беременности, особенно в первом триместре.

#### *Грудное вскармливание*

Небольшое количество лоперамида может проникать в грудное молоко, поэтому не рекомендуется принимать лоперамид во время лактации.

В связи с этим беременным женщинам и женщинам, которые кормят ребенка грудью, следует порекомендовать обратиться к врачу для получения ~~лечения~~ **объективного** лечения.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Возможно возникновение повышенной утомляемости, головокружения, сонливости, также потеря или спутанность сознания при синдроме диареи во время применения лоперамида гидрохлорида. Поэтому рекомендуется с осторожностью принимать этот препарат при управлении автомобилем или работе с механизмами.

*Дети.*

Препарат применять детям с 12 лет для симптоматического лечения острой диареи.

### **Способ применения и дозы.**

Таблетки следует принимать не разжевывая, запивая водой.

*Симптоматическое лечение острой диареи у взрослых и детей с 12 лет*

Начальная доза – 2 таблетки (4 мг), в дальнейшем 1 таблетка (2 мг) после каждого следующего жидкого стула. Обычная доза составляет 3-4 таблетки (6-8 мг) в сутки. Максимальная суточная доза при острой диарее не должна превышать 6 таблеток (12 мг).

*Симптоматическое лечение острых приступов диареи, обусловленной синдромом раздраженного кишечника, у взрослых с 18 лет после установления первичного диагноза врачом.*

Начальная доза составляет две таблетки (4 мг); в дальнейшем принимать по 1 таблетке (2 мг) после каждого случая жидкого стула или согласно предварительным рекомендациям врача. Максимальная суточная доза не должна превышать 6 таблеток (12 мг).

При острой диарее, если в течение 48 часов не наблюдается клинического улучшения, прием лоперамида следует прекратить.

*Применение у больных пожилого возраста*

Не требуется коррекция дозы для пациентов пожилого возраста.

*При нарушении функции почек*

Не требуется коррекция дозы для пациентов с нарушением функции почек.

*При нарушении функции печени*

Хотя фармакокинетические данные о действии препарата у пациентов с нарушением функции печени отсутствуют, таким пациентам нужно назначать лоперамид с осторожностью из-за замедления у них метаболизма первого прохождения (см. раздел «Особенности применения»).

### **Передозировка.**

*Симптомы.*

В случае передозировки (включая относительную передозировку вследствие нарушения функции печени) может возникать угнетение центральной нервной системы (ступор, нарушение координации, сонливость, миоз, мышечный гипертонус, угнетение дыхания), задержка мочи и комплекс симптомов, подобных кишечной непроходимости.

Дети и пациенты с нарушением функции печени могут быть более чувствительными к воздействию на центральную нервную систему.

У лиц, которые сознательно употребляли высокие дозы лоперамида (сообщалось о дозах от 40 до 792 мг в сутки) наблюдалось удлинение интервала QT и/или серьезные желудочковые аритмии, включая *torsades de pointes* (типа «пируэт»). Также были зафиксированы летальные случаи. (См. раздел «Особенности применения»).

*Лечение.*

В случае передозировки пациенту следует немедленно обратиться к врачу. В случае передозировки следует начать мониторинг ЭКГ. Если появляются симптомы передозировки, как антидот можно применять налоксон. Поскольку продолжительность действия лоперамида больше, чем в налоксона (1-3 часа), может потребоваться повторное

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

назначение налоксона. Для выявления возможного угнетения центральной нервной системы больной должен находиться под тщательным наблюдением не менее 48 часов.

### **Побочные эффекты.**

*Взрослые и дети с 12 лет*

Побочные реакции у пациентов с острой диареей, возникали с частотой от 1 %, о которых сообщалось в исследованиях по безопасности лоперамида гидрохлорида:

*Со стороны нервной системы:* головная боль.

*Со стороны пищеварительного тракта:* запор, вздутие живота, тошнота.

Постмаркетинговый опыт применения, а также данные клинических исследований лоперамида гидрохлорида представлены ниже.

Наблюдались следующие побочные эффекты, которые по частоте возникновения подразделяются следующим образом:

Очень часто ( $\geq 1/10$ );

Часто ( $\geq 1/100$ ,  $<1/10$ );

Нечасто ( $\geq 1/1000$ ,  $<1/100$ );

Редко ( $\geq 1/10000$ ,  $<1/1000$ );

Очень редко ( $<1/10000$ ), включая отдельные сообщения.

*Со стороны иммунной системы:* редко – реакции повышенной чувствительности, анафилактические реакции (включая анафилактический шок) и анафилактоидные реакции.

*Со стороны нервной системы:* редко – нарушение координации, потеря сознания, угнетение сознания, гипертонус, ступор; часто – головная боль; нечасто – сонливость, головокружение.

*Со стороны органов зрения:* редко – миоз.

*Со стороны ЖКТ:* редко – кишечная непроходимость (включая паралитическую кишечную непроходимость), мегаколон (включая токсический мегаколон), вздутие живота; нечасто – боль и дискомфорт в животе; сухость во рту; часто – запор, тошнота, метеоризм;

*Со стороны кожи и ее придатков:* редко – ангионевротический отек, буллезная сыпь, синдром Стивенса-Джонсона, мультиформная эритема и токсический эпидермальный некролиз, крапивница и зуд; нечасто – высыпания.

*Со стороны почек и мочевыделительной системы:* редко – задержка мочи.

*Общие расстройства:* редко – повышенная утомляемость.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.**

Есть данные, что лоперамид является субстратом Р-гликопротеина. Одновременное назначение лоперамида (в дозе 16 мг) вместе с ингибиторами Р-гликопротеина (хинидин, ритонавир) приводило к повышению уровня лоперамида в плазме крови в 2-3 раза. Клиническая значимость указанного фармакокинетического взаимодействия при применении лоперамида в рекомендованных дозах неизвестна.

Одновременное применение лоперамида (4 мг однократно) и итраконазола, ингибитора CYP3A4 и Р-гликопротеина приводило к 3-4-кратного увеличения концентраций лоперамида в плазме крови. Ингибитор CYP2C8 гемфиброзил повышает содержание лоперамида примерно в 2 раза. Комбинированное применение итраконазола и гемфиброзила приводит к 4-кратному увеличению максимального содержания лоперамида в плазме крови и 13-кратному увеличению общей экспозиции в плазме крови. Это повышение не было связано с влиянием на центральную нервную систему (ЦНС), которое определялось с помощью психомоторных тестов (то есть субъективная

**СОГЛАСОВАНО**

МИНИСТЕРСТВОм ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства Здравоохранения  
Республики Беларусь

сонливость и тест на замену цифровых символов).

Одновременное применение лоперамида (16 мг однократно) и кетоконазола, ингибитора СУР3А4 и Р-гликопротеина, приводило к 5-кратному увеличению концентрации лоперамида в плазме крови. Это повышение не было связано с увеличением фармакодинамических эффектов, которое определялось с помощью пупилометрии. Сопутствующее лечение десмопрессинном для перорального применения приводило к трикратному увеличению концентрации десмопрессина в плазме крови, вероятно, вследствие более медленной моторики желудочно-кишечного тракта.

Ожидается, что лекарственные средства с аналогичными фармакологическими свойствами могут усиливать действие лоперамида, а лекарственные средства, которые ускоряют прохождение пищи в желудочно-кишечном тракте, могут снижать его действие.

**Срок годности.** 4 года.

**Условия хранения.**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.** По 10 таблеток в блистере, по 2 блистера в пачке.

**Категория отпуска.** Без рецепта.

**Информация о производителе.**

ПАО «Киевмедпрепарат»,

Украина, 01032, г. Киев, ул. Саксаганского 139.

