

## ИНСТРУКЦИЯ

**по медицинскому применению лекарственного препарата**

## ЛОПЕРАМИД

**Регистрационный номер:** P N002105/01
**Торговое наименование:** Лоперамид
**Международное непатентованное или группировочное наименование:** лоперамид
**Лекарственная форма:** таблетки
**Состав:**
1 таблетка содержит:
**Действующее вещество:** лоперамида гидрохлорид – 2,0 мг.
**Вспомогательные вещества:** лактозы моногидрат – 106,0 мг, крахмал кукурузный – 26,0 мг, повидон-К17 – 5,0 мг, магния стеарат – 1,0 мг.

**Описание:** круглые плоскоцилиндрические таблетки от белого до белого с желтоватым оттенком цвета с фаской и риской.

**Фармакотерапевтическая группа:** противодиарейное средство.
**Код АТХ:** A07DA03

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

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).

**Фармакокинетика**

**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 ингибитора изоферментов СУР3А4 и СУР2С8. 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 с калом.

**Особые группы пациентов**

*Дети*

Фармакокинетические исследования у детей не проводились. Ожидается, что фармакокинетика лоперамида и его взаимодействие с другими лекарственными препаратами будут аналогичны таковым у взрослых.

**Показания к применению**

Симптоматическое лечение острой и хронической диареи (генеза: аллергического, эмоционального, лекарственно-го, лучевого; при изменении режима питания и качественного состава пищи, при нарушении метаболизма и ссыхания). В качестве вспомогательного лекарственного средства при диарее инфекционного генеза. Регуляция стула у пациентов с илеостомой.

**Противопоказания**

Препарат Лоперамид в таблетках не следует применять у детей в возрасте до 6 лет.

Препарат Лоперамид противопоказан пациентам с гиперчувствительностью к лоперамиду и/или любому из компонентов препарата, а также в первом триместре беременности. Препарат Лоперамид не рекомендуется принимать в период грудного вскармливания.

Препарат Лоперамид нельзя применять 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 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 противопоказан пациентам с наследственной непереносимостью лактозы, дефицитом лактазы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией (см. раздел «Особые указания»).

Препарат Лоперамид необходимо немедленно отменить при появлении запора, вздутия живота или кишечной непроходимости.

**С осторожностью**

Препарат Лоперамид следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени вследствие замедленного пресистемного метаболизма.

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Препарат Лоперамид не рекомендуется применять во время беременности и в период грудного вскармливания. В случае диареи при беременности или кормлении грудью необходима консультация с лечащим врачом для назначения соответствующего лечения.

**Способ применения и дозы**

Внутрь.

**Взрослые и дети старше 6 лет:**

*Острая диарея:* начальная доза – 2 таблетки (4 мг) для взрослых и 1 таблетка (2 мг) для детей; далее по 1 таблетке (2 мг) после каждого акта дефекации в случае жидкого стула.

*Хроническая диарея:* начальная доза – 2 таблетки (4 мг) в сутки для взрослых и 1 таблетка (2 мг) для детей; 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 (2-12 мг) в сутки. Максимальная суточная доза не должна превышать 6 таблеток (12 мг); 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.

**Особые группы пациентов:**

*Применение у детей*

Не применять препарат Лоперамид у детей до 6 лет.

*Применение у пожилых пациентов*

При лечении пожилых пациентов коррективровка дозы не требуется.

*Применение у пациентов с нарушениями функции почек*

При лечении пациентов с нарушениями функции почек коррективровка дозы не требуется.

*Применение у пациентов с нарушениями функции печени*

Хотя фармакокинетические данные у пациентов с печеночной недостаточностью отсутствуют, у таких пациентов препарат Лоперамид следует применять с осторожностью вследствие замедленного пресистемного метаболизма (см. раздел «Особые указания»).

**Побочное действие**

**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.

**По данным постмаркетинговых исследований (спонтанных сообщений о нежелательных реакциях и клинических или эпидемиологических исследований).**

Нижеперечисленные нежелательные реакции классифицировали следующим образом: *очень часто* (≥ 10 %), *часто* (≥ 1 %, но < 10 %), *нечасто* (≥ 0,1 %, но < 1%), *редко* (≥ 0,01 %, но < 0,1 %) и *очень редко* (< 0,01 %, включая единичные сообщения).

*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.

*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта*

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.

*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 расстройства и нарушения в месте введения*

Редко: утомляемость.

**Передозировка**

*Симптомы*

При передозировке (в том числе, при относительной передозировке вследствие нарушения функции печени) могут появиться задержка мочеиспускания, паралитическая кишечная непроходимость, запор, признаки угнетения центральной нервной системы (ЦНС) (угнетение дыхания, обструкция дыхательных путей, рвота с нарушением сознания, ступор, нарушение координации, сонливость, миоз, гипертонус мышц).

Дети и пациенты с нарушением функции печени могут быть более чувствительны к влиянию лоперамида на ЦНС, чем взрослые.

У лиц, преднамеренно принявших чрезмерную дозу (от 40 мг до 240 мг/сутки) лоперамида гидрохлорида, отмечалось удлинение интервала QT и комплекса QRS и/или серьезные желудочковые аритмии, включая тахикардию по типу «пируэт»; остановка сердца, обморок (см. раздел «Особые указания»). Также описывались случаи смертельного исхода при преднамеренной передозировке.

Злоупотребление, неправильное применение и/или передозировка высокими дозами лоперамида может привести к клиническому проявлению синдрома Бругада.

*Терапия*

В случае передозировки необходимо начать ЭКГ-мониторинг для выявления удлинения интервала QT. При появлении симптомов передозировки в качестве антидота можно использовать налоксон. 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.

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.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

По данным доклинических исследований лоперамид является субстратом Р-гликопротеина. При одновременном применении лоперамида (однократно в дозе 16 мг) и хиинидина 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 СУР3А4 и Р-гликопротеина, привело к увеличению концентрации лоперамида в плазме крови в 3-4 раза. В этом же исследовании применение ингибитора изофермента СУР2С8, 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 СУР3А4 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.

**Особые указания**

Лечение диареи препаратом Лоперамид носит только симптоматический характер. В тех случаях, когда возможно 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).

При отсутствии эффекта после 2 суток лечения необходимо прекратить прием препарата, уточнить диагноз и исключить инфекционный генез диареи. Пациенты со СПИДом, 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 со СПИДом 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 воздействию на ЦНС вследствие относительной передозировки. Злоупотребление или неправильное применение лоперамида в качестве заменителя опиоидов описывали у лиц с опиоидной зависимостью (см. раздел «Передозировка»). 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. Лоперамид не следует использовать в течение длительного периода времени без наблюдения врача, пациенты не должны превышать рекомендуемую дозу и/или рекомендуемую продолжительность лечения.

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать препарат Лоперамид, т.к. в составе таблетки содержится лактоза (см. раздел «Противопоказания»). Если лекарственное средство пришло в негодность или истек срок годности, не выбрасывайте его в сточные воды и на улицу. Поместите лекарственное средство в пакет и положите в мусорный контейнер. Эти меры помогут защитить окружающую среду!

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

В период лечения препаратом Лоперамид следует воздержаться от управления транспортными средствами и занятий другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, так как препарат может вызывать головокружение и другие побочные эффекты, которые могут влиять на указанные способности.

**Форма выпуска**

Таблетки 2 мг.

По 10, 20, 25, 30 таблеток в контурную ячеиковую упаковку из пленки поливинилхлоридной либо пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

Или по 10, 20, 25, 30 таблеток в контурную ячеиковую упаковку из материала комбинированного на основе фольги (трехслойный материал, включающий алюминиевую фольгу, пленку из ориентированного полиамида, поливинилхлоридную пленку) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9 или 10 контурных ячеиковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную упаковку (пачку).

**Условия хранения**

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °C.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Условия отпуска**

Отпускают без рецепта.

**Производитель**  
**Держатель регистрационного удостоверения:**  
**ООО «Озон»**  
Россия, 445351, Самарская обл., г. Жигулевск, ул. Песочная, д. 11.  
**Производитель: ООО «Озон»**  
Россия, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.  
**Организация, принимающая претензии: ООО «Озон»**  
Россия, 445351, Самарская обл., г.о. Жигулевск, г. Жигулевск, ул. Гидростроителей, д. 6.  
Тел.: +79874599991, +79874599992  
E-mail: ozon@ozon-pharm.ru

**Либо**

**Производитель: ООО «Озон Фарм»**

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

**Организация, принимающая претензии: ООО «Озон Фарм»**  
Россия, 445043, Самарская обл., г.о. Тольятти, тер. ОЭЗ ППТ, магистраль 3-я, эд. 11, стр. 1.  
Тел.: +79874599993, +79874599994  
E-mail: ozonpharm@ozon-pharm.ru