



УТВЕРЖДЕНО

Приказ Министерства  
здравоохранения Украины

12.06.2017 № 651

Регистрационное удостоверение  
№ UA/6599/01/01

**ИНСТРУКЦИЯ  
по медицинскому применению**

**ЛОПЕРАМИДА ГИДРОХЛОРИД  
(LOPERAMIDI HYDROCHLORIDUM)**

**Состав:**

действующее вещество: loperamide;

1 капсула содержит лоперамида гидрохлорида 2 мг;

вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, магния стеарат.

**Лекарственная форма.** Капсулы.

**Основные физико-химические свойства:** твердые желатиновые капсулы с корпусом темно-красного и крышечкой черного цвета или с корпусом белого и крышечкой желтого, зеленого или голубого цветов; с полусферическими концами; содержимое капсулы – порошок белого цвета.

**Фармакотерапевтическая группа.**

Препараты, подавляющие перистальтику.

Код ATX A07D A03.

**Фармакологические свойства.**

**Фармакодинамика.**

Лоперамида гидрохлорид связывается с опиатными рецепторами стенок кишечника. Вследствие этого угнетается высвобождение ацетилхолина и простагландинов, снижая, таким образом, пропульсивную перистальтику и увеличивая время прохождения содержания через пищеварительный тракт, а также способность стенок кишечника к абсорбции жидкости. Лоперамида гидрохлорид повышает тонус анального сфинктера, снижая тем самым недержание каловых масс и позывы к дефекации.

**Фармакокинетика.**

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

**Распределение:** результаты исследований по распределению лоперамида у крыс показывают высокую аффинность относительно стенки кишечника с преимущественным связыванием с рецепторами продольного слоя мышечной оболочки. Связывание лоперамида с белками составляет 95 %, главным образом с альбумином. Доклинические данные показали, 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.

**Выведение:** 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.

**Популяция пациентов детского возраста:** фармакокинетических исследований популяции пациентов детского возраста не проводили. Ожидается, что фармакокинетическое поведение лоперамида и взаимодействие лекарственных средств с лоперамидом будут аналогичны тем, которые наблюдаются у взрослых.

### **Клинические характеристики.**

#### **Показания.**

Симптоматическое лечение острой диареи у взрослых и детей старше 12 лет.

Симптоматическое лечение острых эпизодов диареи, обусловленной синдромом раздраженного кишечника у взрослых после установления первичного диагноза врачом.

#### **Противопоказания.**

Лоперамида гидрохлорид противопоказан:

- пациентам с известной повышенной чувствительностью к лоперамиду гидрохлориду или к любому из компонентов препарата;
- пациентам с острой дизентерией, что характеризуется наличием крови в испражнениях и повышенной температурой тела;
- пациентам с острым язвенным колитом или псевдомембранным колитом, связанным с применением антибиотиков широкого спектра действия;
- пациентам с бактериальным энтероколитом, вызванным микроорганизмами семейства *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter*.

Лоперамида гидрохлорид вообще не следует применять, если надо избежать угнетения перистальтики из-за возможного риска возникновения значительных осложнений, включая кишечную непроходимость, мегаколон и токсический мегаколон.

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

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

Сообщалось о случаях взаимодействия с лекарственными препаратами, которые имеют подобные фармакологические свойства. Лекарственные препараты, которые имеют угнетающее действие на центральную нервную систему, не применять одновременно с применением Лоперамида гидрохлорида детям.

Доклинические данные показали, 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-кратному увеличению концентраций лоперамида в плазме крови. В этом же исследовании ингибитор CYP2C8 гемифиброзил

повышал содержание лоперамида примерно в 2 раза. Комбинированное применение итраконазола и гемифиброзила приводило 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 определяется с помощью психомоторных тестов (то есть, субъективная сонливость и тест на замену цифровых символов).

Одновременное применение лоперамида (16 мг однократно) и кетоконазола, ингибитора CYP3A4 и Р-гликопротеина, приводило к 5-кратному повышению концентрации лоперамида в плазме крови. Это повышение не было связано с увеличением фармакодинамических эффектов, которое определялось с помощью пупиллометрии.

Сопутствующее лечение десмопрессином для перорального применения приводило к трех-кратному повышению 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.

### ***Особенности применения.***

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

У больных с 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, препарат не следует применять длительное время, пока причина диареи не будет исследована.

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

Пациентам с синдромом приобретенного иммунодефицита, которые принимают Лоперамида гидрохлорид при диарее, необходимо немедленно прекратить лечение при появлении первых признаков вздутия живота. Существуют отдельные сообщения 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 Лоперамида гидрохлоридом.

Хотя фармакокинетические данные для пациентов с нарушением функции печени отсутствуют, таким пациентам Лоперамида гидрохлорид следует применять с осторожностью из-за замедления метаболизма первого прохождения. Это лекарственное средство необходимо с осторожностью назначать больным с нарушением функции печени, поскольку он может привести к относительной передозировке, что может спровоцировать токсическое поражение ЦНС.

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

Несмотря на то, что лоперамид хорошо метаболизируется и лоперамид или его метаболиты выводятся 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.

Если препарат принимают 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 двух недель.

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

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

- возраст пациента от 40 лет и с момента последнего приступа СРК прошло некоторое время;
- возраст пациента от 40 лет и на этот раз симптомы СРК отличаются;
- недавнее кровотечение из кишечника;
- 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 симптомов или если симптомы не улучшились в течение двух недель, следует обратиться к врачу.

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

Не рекомендуется принимать этот препарат в период беременности. В связи с этим беременным женщинам и женщинам, которые кормят ребенка грудью, следует порекомендовать обратиться к своему врачу для получения соответствующего лечения.

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

Возможно возникновение повышения утомляемости, головокружения, сонливости при синдроме диареи при применении лоперамида гидрохлорида. Поэтому рекомендуется с осторожностью принимать этот препарат при управлении автомобилем или работе с механизмами.

#### ***Способ применения и дозы.***

Лоперамида гидрохлорид не предназначен для начальной терапии острой диареи, сопровождающейся снижением уровней жидкости и электролитов. В частности у детей эту потерю желательно компенсировать благодаря назначению заместительной терапии парентерально или перорально.

Капсулы следует принимать запивая водой.

#### *Симптоматическое лечение острой диареи у взрослых и детей старше 12 лет.*

Начальная доза составляет 2 капсулы (4 мг), в дальнейшем 1 капсула (2 мг) после каждого следующего жидкого испражнения. Обычная доза составляет 3-4 капсулы (6-8 мг) в сутки. Максимальная суточная доза при острой диарее не должна превышать 6 капсул (12 мг).

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

Начальная доза составляет 2 капсулы (4 мг); в дальнейшем принимать по 1 капсуле (2 мг) после каждого случая жидкого испражнения или согласно с предварительными рекомендациями врача. Максимальная суточная доза не должна превышать 6 капсул (12 мг).

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

*Применение у больных пожилого возраста.*

Не требуется коррекция дозы для пациентов пожилого возраста.

*Применение при нарушениях функции почек.*

Не требуется коррекция дозы для пациентов с нарушением функции почек.

*Применение при нарушениях функции печени.*

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

*Дети.* Препарат применять детям возрастом от 12 лет для симптоматического лечения острой диареи.

**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 могут быть более чувствительны к воздействию на центральную нервную систему в связи с тем, что у них гематоэнцефалический барьер еще не функционирует в полной мере.

*Лечение.*

В случае передозировки пациенту следует немедленно обратиться к врачу. Если появляются симптомы передозировки, как антидот можно использовать налоксон. Поскольку продолжительность действия Лоперамида гидрохлорида длиннее налоксона (1-3 часа), может понадобиться повторное назначение налоксона. Для выявления возможного угнетения центральной нервной системы больной должен находиться под тщательным наблюдением не менее 48 часов.

**Побочные реакции.**

*Взрослые и дети старше 12 лет*

Побочные эффекты у пациентов с острой диареей

Безопасность лоперамида гидрохлорида оценивалась у 2755 пациентов возрастом от 12 лет, которые принимали участие в 26 контролируемых и неконтролируемых клинических исследованиях по применению лоперамида гидрохлорида для лечения острой диареи. Побочные эффекты, которые возникали с частотой от 1 %, о которых сообщалось в данных клинических исследованиях:

*Со стороны нервной системы:* головная боль.

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

Побочные эффекты, возникавшие с частотой менее 1 % в вышеуказанных клинических исследованиях:

*Со стороны нервной системы:* головокружение.

*Со стороны пищеварительного тракта:* сухость во рту, метеоризм, боль и дискомфорт в животе, рвота, боль в верхней части живота, диспепсия.

*Со стороны кожи и подкожной клетчатки:* высыпания.

Постмаркетинговый опыт.

Наблюдались следующие побочные эффекты, о которых поступали спонтанные сообщения (расположены по частоте возникновения):

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:* очень редко - реакции повышенной чувствительности, анафилактические реакции (включая анафилактический шок) и анафилактоидные реакции.

*Со стороны нервной системы:* очень редко - нарушение координации, потеря сознания, угнетение сознания, гипертонус, сонливость, ступор.

*Со стороны органов зрения:* очень редко - миоз.

*Со стороны пищеварительного тракта:* очень редко - кишечная непроходимость (включая паралитическую кишечную непроходимость), мегаколон (включая токсический мегаколон).

*Со стороны кожи и ее придатков:* очень редко - ангионевротический отек, буллезная сыпь, включая синдром Стивенса-Джонсона, мультиформную эритему и токсический эпидермальный некролиз, крапивница и зуд.

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

*Общие расстройства:* очень редко - повышенная утомляемость.

**Срок годности.** 3 года.

**Условия хранения.** Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25° С. Хранить в недоступном для детей месте.

**Упаковка.**

По 10 капсул в блистере; по 1 или 2 блистера в коробке из картона; по 10 капсул в блистере.

**Категория отпуска.** Без рецепта.

**Производитель.**

Общество с ограниченной ответственностью «Харьковское фармацевтическое предприятие «Здоровье народу».

**Местонахождение производителя и его адрес производства.**

Украина, 61002, Харьковская обл., город Харьков, улица Куликовская, дом 41.

**Дата последнего пересмотра.**