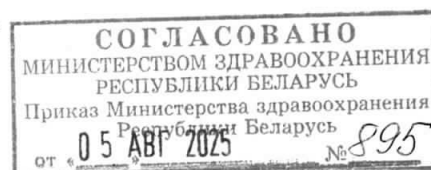


ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

4304 - 2017

НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ЛОПЕРАМИД ГРИНДЕКС, 2 мг, капсулы



2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: лоперамид.

Каждая капсула содержит 2 мг лоперамида (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: краситель пунцовый 4R (E 124), лактозы моногидрат (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

Твердые желатиновые капсулы. Корпус розового цвета, крышечка темно-зеленого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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

Для симптоматического лечения острых эпизодов диареи, связанных с синдромом раздраженного кишечника, у взрослых в возрасте старше 18 лет после поставленного диагноза врачом.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозированияОстрая диарея

Взрослые и дети старше 12 лет

Начальная доза – 2 капсулы (4 мг), далее применяют по 1 капсуле (2 мг) после каждого эпизода жидкого стула.

Максимальная суточная доза не должна превышать 6 капсул (12 мг).

Продолжительность применения не должна превышать 48 часов. Если симптомы не уменьшаются в течение двух дней, следует прекратить прием препарата и обратиться к врачу. Если происходит нормализация стула раньше, применение препарата следует прекратить.

Симптоматическое лечение острых эпизодов диареи, связанных с синдромом раздраженного кишечника, у взрослых старше 18 лет

Начальная доза - 2 капсулы (4 мг), далее применяют по 1 капсуле (2 мг) после каждого эпизода жидкого стула или по предварительной рекомендации врача. Максимальная суточная доза не должна превышать 6 капсул (12 мг).

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста и пациенты с нарушением функции почек



Коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушениями функции печени

Отсутствуют данные по фармакокинетике у пациентов с нарушениями функции печени. У данных пациентов препарат следует применять с осторожностью из-за замедления у них метаболизма первого прохождения.

Дети

Данный лекарственный препарат противопоказан у детей в возрасте до 12 лет (см. раздел 4.3.).

Способ применения

Капсулы принимают внутрь, не разжевывая, запивая небольшим количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к лоперамиду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- дивертикулез;
- кишечная непроходимость (в т.ч. при необходимости избегать подавления перистальтики), мегаколон и токсический мегаколон;
- острый язвенный колит или псевдомембранозный колит, связанный с применением антибиотиков широкого спектра действия;
- бактериальный энтероколит, вызванный микроорганизмами семейства *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter*;
- нарушения функции печени, необходимой для метаболизма препарата, так как это может привести к относительной передозировке;
- острая диарея с сопутствующей лихорадкой и испражнениями с примесью крови;
- беременность (I триместр) и кормление грудью;
- детский возраст до 12 лет;
- дефицит лактазы, непереносимость галактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция;
- ЛОПЕРАМИД ГРИНДЕКС 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.

ЛОПЕРАМИД ГРИНДЕКС необходимо немедленно отменить при появлении запора, вздутии живота или признаков кишечной непроходимости.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

ЛОПЕРАМИД ГРИНДЕКС не является препаратом первой помощи при тяжелой диарее, связанной с потерей жидкости и электролитов. В этом случае (особенно у детей старше 12 лет, ослабленных и пожилых пациентов) необходимо компенсировать эту потерю парентеральным или пероральным путем.

Препарат предназначен только симптоматического лечения диареи. Если удалось определить основную этиологию диареи (или она указана), следует по возможности назначить специфическое лечение.

Возможный риск от неправильного применения лоперамида может быть значительно снижен при условии ограничения длительности применения 48 часами, исключения применения детям до 12 лет, а также в случае повышенной температуры или при наличии крови в стуле. В процессе лечения лоперамидом необходимо соблюдать соответствующую диету и выбирать оптимальный режим приема жидкости.

Пациентам со СПИДом, проходящим лечение ЛОПЕРАМИДОМ ГРИНДЕКС от диареи, следует прекратить терапию при первых признаках вздутия живота. Имеются отдельные сообщения о запорах с повышенным риском токсического мегаколона у больных СПИДом с инфекционным колитом, вызванным как вирусными, так и бактериальными патогенами, при лечении лоперамидом.

4304 - 2017

Если пациенты принимают это лекарство для симптоматического лечения эпизодов острой диареи, связанной с синдромом раздраженного кишечника, им следует обратить внимание на следующие дополнительные особые предупреждения: пациенты должны принимать ЛОПЕРАМИД ГРИНДЕКС только для лечения симптомов диареи для контроля синдрома раздраженного кишечника, если диагноз синдрома раздраженного кишечника был поставлен врачом. Если пациенты принимают это лекарство для контроля эпизодов диареи, связанных с синдромом раздраженного кишечника, ранее диагностированным врачом, и клиническое улучшение не наблюдается в течение 48 часов, прием лоперамида следует прекратить и проконсультироваться с врачом. Пациентам следует обратиться к врачу, если симптомы ухудшаются, появляются новые симптомы, характер симптомов меняется или повторные эпизоды диареи продолжаются более двух недель.

Поскольку постоянная диарея может быть признаком потенциально более серьезных заболеваний, этот препарат не следует применять в течение длительного времени, пока не будет установлена первопричина диареи.

ЛОПЕРАМИД ГРИНДЕКС не следует применять, если не требуется подавления перистальтики кишечника. Это связано с возможным риском серьезных осложнений, включая кишечную непроходимость, мегаколон и токсический мегаколон. При появлении запора, вздутия живота или признаков кишечной непроходимости прием ЛОПЕРАМИДА ГРИНДЕКС следует немедленно прекратить (см. раздел 4.3.).

Больным, страдающим воспалительными заболеваниями кишечника, при вздутии живота прием препарата следует сразу же прекратить, поскольку это является одним из признаков токсического мегаколона.

Снижение перистальтики кишечника под влиянием лоперамида может усиливать проникновение некоторых штаммов микроорганизмов в слизистую кишечника и вследствие этого продлить диарею с сохранением повышенной температуры.

Следует с осторожностью применять лоперамид у пациентов, склонных к удлинению интервала QT и комплекса QRS, *torsades de pointes* и другим серьезным аритмиям, или которые принимают ингибиторы цитохрома CYP3A4, CYP2C8, Р-гликопротеина, так как это может вызвать усиление побочных действий.

Необходима осторожность при применении препарата у пациентов с историей злоупотребления наркотиками. Лоперамид является опиоидом с низкой биодоступностью и ограниченным потенциалом проникновения через гематоэнцефалический барьер в терапевтических дозах. Были описаны злоупотребления и неправильного использования лоперамида (см. раздел 4.9).

Пациентов с нарушениями функции печени следует предупредить о возможном угнетающем действии препарата на ЦНС из-за накопления лоперамида в организме.

У пациентов с нарушениями функции почек коррективная доза лоперамида обычно не требуется, так как он и его метаболиты выводятся в основном с фекалиями.

У пациентов пожилого возраста и детей старше 12 лет возможно маскирование симптомов обезвоживания и изменение реакции на лоперамид. Поэтому во время лечения диареи (особенно у детей) необходимо пополнять потерю жидкости и электролитов. Лоперамид может вызвать задержку мочеиспускания у детей.

Не следует превышать рекомендуемую дозу препарата. При передозировке лоперамидом могут развиваться серьезные побочные действия.

Сообщалось о сердечных событиях, включая удлинение интервала QT и комплекса QRS, а также о желудочковых тахикардиях типа «пируэт» в связи с передозировкой. Передозировка может проявить ранее не диагностированный синдром Бругада. Некоторые случаи имели летальный исход (см. раздел 4.9).

При отсутствии эффекта в течение двух суток приема препарата следует уточнить диагноз и исключить инфекционный генез диареи.

Дети

Имеются ограниченные данные о применении препарата у детей младше 12 лет. Эффективность и безопасность препарата у детей до 12 лет не установлена.

Вспомогательные вещества

Препарат ЛОПЕРАМИД ГРИНДЕКС содержит в своем составе лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Препарат ЛОПЕРАМИД ГРИНДЕКС содержит в своем составе краситель пунцовый 4R (E412), который может вызывать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Сопутствующие лекарственные препараты могут действовать синергически, повышая концентрацию лоперамида в крови и блокируя пути его выведения. Это приводит к усилению фармакологического действия лоперамида и его побочного действия.

Ингибиторы Р-гликопротеина

Одновременное применение лоперамида (в разовой дозе 16 мг) с ингибиторами Р-гликопротеина, хинидином или ритонавиром, вызывало повышение концентрации лоперамида в плазме крови в 2–3 раза.

Итраконазол и гемфиброзил

Одновременное применение лоперамида (разовая доза 4 мг) с итраконазолом, который является ингибитором CYP3A4 и Р-гликопротеина, вызывало большую концентрацию лоперамида в плазме в 3–4 раза. Ингибитор CYP2C8, гемфиброзил, увеличивал концентрацию лоперамида в плазме приблизительно в 2 раза. При комбинировании итраконазола и гемфиброзила максимальная концентрация лоперамида в плазме увеличивалась в 4 раза, но общее действие в плазме увеличивалось в 13 раз.

Кетоконазол

Одновременное применение лоперамида (разовая доза 16 мг) с кетоконазолом, который является ингибитором CYP3A4 и Р-гликопротеина, вызывало в 5 раз большую концентрацию лоперамида в плазме.

Десмопрессин

Одновременный прием внутрь с десмопрессином вызывал в 3 раза большую концентрацию десмопрессина в плазме, что, возможно, связано с увеличенной подвижностью желудочно-кишечного тракта.

Антихолинергические средства

Антихолинергические средства замедляют деятельность желудка и кишечника, они могут усилить действие лоперамида.

Опиатные анальгетические средства

Одновременное применение опиатных анальгетических средств с лоперамидом может привести к образованию запора.

Ко-тримоксазол

Одновременное применение с ко-тримоксазолом увеличивает биодоступность лоперамида, что приводит к усилению его действия.

У детей следует избегать комбинации лоперамида с препаратами, оказывающими угнетающее действие на ЦНС.

Неклинические данные показали, что лоперамид является субстратом Р-гликопротеина. Клиническая значимость этого фармакокинетического взаимодействия с ингибиторами Р-гликопротеина при применении лоперамида в рекомендуемых дозах неизвестна

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеются ограниченные клинические данные по применению лоперамида у беременных женщин. В исследованиях на животных обнаружена репродуктивная токсичность – была показана повышенная внутриутробная смертность плода при применении высоких доз лоперамида. Применение препарата в первом триместре беременности противопоказано (см. раздел 4.3.). Несмотря на отсутствие указаний на тератогенное или эмбриотоксическое действие препарата у человека, в 2-ом и 3-ем триместре беременности препарат можно назначить только в том случае, если предполагаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода.

Лактация

Лоперамид в небольших количествах проникает в грудное молоко, поэтому не рекомендуется применять препарат при грудном вскармливании.

Фертильность

Данные исследований на животных не указывают на влияние лоперамида на фертильность при применении в терапевтических дозах. Данные исследований у человека отсутствуют.

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

Лоперамид обычно не влияет на способность к работе с техникой и на управление транспортом, однако при появлении повышенной утомляемости, сонливости или головокружения не рекомендуется управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Безопасность лоперамида гидрохлорида оценивалась у 2755 взрослых и детей в возрасте 12 лет, которые приняли участие в 26 контролируемых и неконтролируемых клинических испытаниях лоперамида гидрохлорида, используемого для лечения острой диареи.

Наиболее часто (т. е. 1% случаев) сообщалось о следующих нежелательных лекарственных реакциях (НЛР) в клинических испытаниях лоперамида гидрохлорида при острой диарее: запор (2,7%), метеоризм (1,7%), головная боль (1,2%) и тошнота (1,1%).

Ниже представлены нежелательные реакции, которые были зарегистрированы при использовании лоперамида гидрохлорида в ходе клинических испытаний (острая диарея) или в ходе пострегистрационного опыта.

Далее перечисленные побочные действия упорядочены в соответствии с базой данных классификации систем органов и частоты встречаемости MedDRA: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10\,000$), неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакция повышенной чувствительности, анафилактическая реакция (в том числе анафилактический шок), анафилактоидная реакция.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль.

Нечасто: сонливость, головокружение.

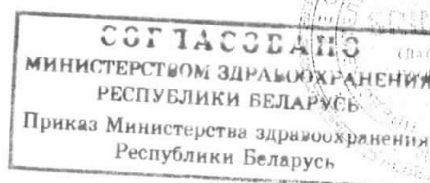
Редко: потеря сознания, ступор, подавленный уровень сознания, гипертония, нарушения координации.

Нарушения со стороны органа зрения

Редко: миоз.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: запор, тошнота, накопление газов.



Нечасто: боли в животе, ощущение дискомфорта в животе, ощущение сухости во рту, боль в верхнем отделе живота, рвота, диспепсия.

Редко: илеус (в том числе паралитический илеус), мегаколон (в том числе токсический мегаколон), глоссодиния, вздутие живота.

Неизвестно: острый панкреатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: высыпания.

Редко: буллезная сыпь (в том числе синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и *erythema multiforme*), ангионевротический отек, крапивница, зуд.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: задержка мочи.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Редко: усталость.

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 лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях – в УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (УП «ЦЭИЗ»).

Контактные данные:

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

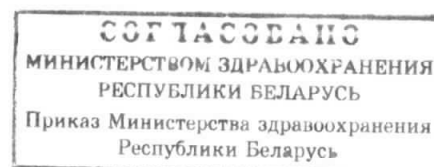
УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>



4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке лоперамидом могут возникать следующие симптомы:

- угнетение центральной нервной системы (ступор, нарушения координации движений, сонливость, миоз, мышечный гипертонус, угнетение дыхания). Дети более чувствительны к влиянию на центральную нервную систему в связи с тем, что у них гематоэнцефалитический барьер еще не функционирует полной мерой;
- задержка мочи и комплекс симптомов, подобных кишечной непроходимости;
- серьезные побочные действия со стороны сердечно-сосудистой системы, включающие удлинение интервала QT и комплекса QRS, *torsades de pointes* и другие желудочковые аритмии, остановку сердца, обмороки и смерть. Передозировка может проявить ранее не диагностированный синдром Бругада.

После прекращения приема препарата у лиц, злоупотребляющих, употребляющих не по назначению или намеренно принимающих чрезмерно большие дозы лоперамида, наблюдались случаи возникновения синдрома отмены

Лечение

Симптоматическое, активированный уголь, промывание желудка, искусственная вентиляция легких. При развитии симптомов кардиотоксичности необходимо проводить фармакотерапию нарушений сердечного ритма антиаритмическими препаратами или решить вопрос о проведении электрической стимуляции сердца или кардиоверсии. Антидот – налоксон; учитывая то, что продолжительность действия лоперамида больше, чем у налоксона, возможно повторное введение последнего.

В случае передозировки препарата необходимо медицинское наблюдение, по крайней мере, в течение 48 часов.

4304 - 2017

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противодиарейные средства, кишечные противовоспалительные/противоинфекционные средства. Средства, снижающие перистальтику желудочно-кишечного тракта.

Код АТХ: A07DA03

Механизм действия

Лоперамид связывается с опиатными рецепторами в стенке кишечника. В результате этого он ингибирует высвобождение ацетилхолина и простагландинов, уменьшая пропульсивную перистальтику и удлиняя время транзита содержимого кишечника. Лоперамид повышает тонус анального сфинктера, уменьшая недержание и необходимость дефекации.

Лоперамид практически не проникает через гематоэнцефалический барьер. Порог центрального действия значительно превышает дозу, вызывающую максимальный антидиарейный эффект.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

После приема внутрь лоперамид всасывается из кишечника, однако в результате выраженного метаболизма первого прохождения системная биодоступность составляет около 0,3 %.

Распределение

Лоперамиду присущ высокий аффинитет к рецепторам продольной мускулатуры стенки кишечника. 95 % активного вещества связывается с белками плазмы, главным образом, альбуминами. Лоперамид является субстратом Р-гликопротеина.

Биотрансформация

Лоперамид почти полностью выделяется из организма через печень, где он метаболизируется, конъюгируется и выводится с желчью. Окислительное N-деметилирование является главным путем метаболизма лоперамида и осуществляется посредством CYP3A4 и CYP2C8.

Выведение

Полупериод выведения лоперамида составляет 11 часов (в интервале от 9 до 14 часов). Неизмененный лоперамид и его метаболиты выделяются, главным образом, с фекалиями.

Пациенты детского возраста

Фармакокинетические исследования у пациентов детского возраста не проводились. Ожидается, что фармакокинетическое поведение лоперамида и взаимодействие лоперамида с другими препаратами будут аналогичны таковым у взрослых.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

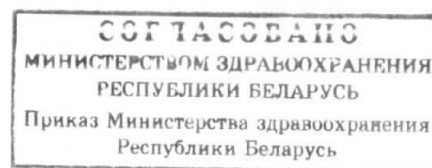
Лактозы моногидрат

Крахмал кукурузный

Магния стеарат

Капсула

Корпус:



Титана диоксид (Е 171)
Краситель синий патентованный V (Е 131)
Краситель пунцовый 4R (Е 124)
Желатин

Крышечка:

Титана диоксид (Е 171)
Краситель хинолиновый желтый (Е 104)
Краситель синий патентованный V (Е 131)
Краситель железа оксид желтый (Е 172)
Желатин

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5 Характер и содержание упаковки

По 10 капсул в блистере из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.
По 1 блистеру вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

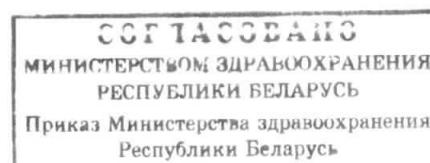
Нет особых требований.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АО «Гриндекс».
Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия
Телефон: +371 67083205
Электронная почта: grindeks@grindeks.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Представительство АО «Гриндекс» в Республике Беларусь
220030, г. Минск, ул. Энгельса, д. 34А, офис 728
Телефон/факс: +375 173 902 016
Электронная почта: office@grindeks.by



8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

№ 2722/97/02/03/06/07/12/17/17/20



9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска без рецепта.

4304 - 2017

Общая характеристика лекарственного препарата Лоперамида Гриндекс доступна на информационном портале УП «ЦЭИЗ» в информационно-коммуникационной сети Интернет: *Реестры УП Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении* (<http://www.rceth.by>).

