

Инструкция по медицинскому применению лекарственного препарата Имодиум® (Imodium®)

Торговое название препарата – Имодиум®

Международное непатентованное название – лоперамид

Химическое название – 4-[4-(4-хлорфенил)-4-гидроксипиперидин-1-ил]-*N, N*-диметил-2, 2-дифенилбутанамида гидрохлорид

Лекарственная форма – капсулы

Состав

Активное вещество: лоперамида гидрохлорид 2 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат, крахмал кукурузный, тальк, магния стеарат.

Оболочка капсулы: титана диоксид (E 171), железа оксид желтый (E 172), индигокармин (E 132), железа оксид черный (E 172), эритрозин (E 127), желатин.

Описание

Твердые желатиновые капсулы (размер 4), состоящие из корпуса темно-серого цвета и крышечки зеленого цвета. Надписи белого цвета: на крышечке – «Imodium», на теле капсулы – «JANSSEN». Содержимое капсул – порошок белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа – противодиарейное средство.

Код АТХ – А07DA03.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Лоперамид, связываясь с опиатными рецепторами в стенке кишечника, подавляет высвобождение ацетилхолина и простагландинов, снижая тем самым перистальтику и увеличивая время прохождения содержимого по кишечнику. Повышает тонус анального сфинктера, уменьшая тем самым недержание каловых масс и позывы на дефекацию.

Фармакокинетика

Лоперамид хорошо всасывается из кишечника, но вследствие активного метаболизма первого прохождения системная биодоступность составляет примерно 0,3.

Доклинические данные свидетельствуют о том, что лоперамид является субстратом Р-гликопротеина. Связывание лоперамида с белками плазмы крови (преимущественно с альбумином) составляет 95%.

Лоперамид преимущественно метаболизируется в печени, конъюгируется и выделяется с желчью. Окислительное N-деметилирование посредством CYP3A4 и CYP2C8 является основным путем метаболизма лоперамида. В результате эффекта первого прохождения концентрация неизмененного лоперамида в плазме крови ничтожно мала. У человека период полувыведения лоперамида составляет в среднем 11 часов, варьируя от 9 до 14 часов. Неизменный лоперамид и его метаболиты экскретируются преимущественно с калом.

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

Показания к применению

ИМОДИУМ® показан для симптоматического лечения острой и хронической диареи. У пациентов с илеостомой препарат можно применять с целью уменьшения частоты и объема стула и формирования более плотной консистенции стула.

Противопоказания

ИМОДИУМ® противопоказан пациентам с повышенной чувствительностью к лоперамиду или любому из компонентов препарата.

ИМОДИУМ® не рекомендуется детям в возрасте до 6 лет.

ИМОДИУМ® нельзя применять в качестве основной терапии:

- у пациентов с острой дизентерией, которая характеризуется стулом с примесью крови и высокой температурой;
- у пациентов с острым язвенным колитом;
- у пациентов с бактериальным энтероколитом, вызванным инвазивными микроорганизмами, в том числе *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter*;
- у пациентов с псевдомембранозным колитом, ассоциированным с терапией антибиотиками широкого спектра действия.

ИМОДИУМ® не следует применять в случаях, когда замедление перистальтики нежелательно из-за возможного риска серьезных осложнений, таких как кишечная непроходимость, мегаколон, токсический мегаколон. ИМОДИУМ® необходимо немедленно отменить при появлении запора, вздутия живота или кишечной непроходимости.

С осторожностью

ИМОДИУМ® следует применять с осторожностью у пациентов с нарушениями функции печени, поскольку у них замедлен метаболизм первого прохождения.

Беременность и лактация

Применение во время беременности

В настоящее время нет данных о том, что лоперамид обладает тератогенным или эмбриотоксическим действием. В период беременности ИМОДИУМ® можно назначать только, если предполагаемая польза терапии для матери превосходит потенциальный риск для плода, особенно в первом триместре.

Применение во время лактации

ИМОДИУМ® не рекомендуется принимать во время беременности. Беременным или кормящим женщинам необходимо проконсультироваться с врачом.

Способ применения и дозы

Внутрь, запивая водой.

Взрослые и дети старше 6 лет:

Острая диарея: начальная доза – 2 капсулы (4 мг) для взрослых и 1 капсула (2 мг) для детей; в дальнейшем принимают по 1 капсуле (2 мг) после каждого акта дефекации в случае жидкого стула.

Хроническая диарея: начальная доза – 2 капсулы (4 мг) в сутки для взрослых и 1 капсула (2 мг) для детей; эта доза далее обычно индивидуально корректируется так, чтобы частота стула составляла 1-2 раза в сутки, что обычно достигается при поддерживающей дозе от 1 до 6 капсул (2мг-12мг) в сутки.

Максимальная суточная доза: при острой и хронической диарее у взрослых – 8 капсул (16 мг); у детей максимальная суточная доза рассчитывается исходя из массы тела (3 капсулы на 20 кг массы тела ребенка), но не должна превышать 8 капсул (16 мг).

При появлении нормального стула или при отсутствии стула более 12 ч препарат следует отменить.

Использование у пожилых пациентов

При лечении пожилых пациентов корректировка дозы не требуется.

Использование у пациентов с нарушениями функции почек

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

Побочное действие

По данным клинических исследований

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у $\geq 1\%$ пациентов, принимавших ИМОДИУМ® при острой диарее: головная боль, запор, метеоризм, тошнота.

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у $< 1\%$ пациентов, принимавших ИМОДИУМ® при острой диарее: головокружение, сухость во рту, боль в животе, рвота, абдоминальный дискомфорт, вздутие живота, боль в верхних отделах живота, сыпь.

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у $\geq 1\%$ пациентов, принимавших ИМОДИУМ® при хронической диарее: головокружение, метеоризм, запор, тошнота.

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у $< 1\%$ пациентов, принимавших ИМОДИУМ® при хронической диарее: головная боль, боль в животе, сухость во рту, абдоминальный дискомфорт, диспепсия.

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у $\geq 1\%$ детей в возрасте до 12 лет, принимавших ИМОДИУМ® при острой диарее: тошнота.

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у $< 1\%$ детей в возрасте до 12 лет, принимавших ИМОДИУМ® при хронической диарее: сонливость, головокружение, головная боль, тошнота, боль в животе, запор, сыпь.

По данным спонтанных сообщений о нежелательных явлениях

Ниже перечисленные нежелательные эффекты классифицировали следующим образом: *очень частые* ($\geq 10\%$), *частые* ($\geq 1\%$, но $< 10\%$), *не частые* ($\geq 0,1\%$, но $< 1\%$), *редкие* ($\geq 0,01\%$, но $< 0,1\%$) и *очень редкие* ($< 0,01\%$), включая отдельные случаи.

Нарушения со стороны иммунной системы. Очень редко: реакции повышенной чувствительности, анафилактические реакции, включая анафилактический шок, и анафилактоидные реакции.

Нарушения со стороны нервной системы. Очень редко: нарушение координации, угнетение сознания, гипертонус, потеря сознания, сонливость, ступор.

Нарушения со стороны органа зрения. Очень редко: миоз.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта. Очень редко: кишечная непроходимость, в том числе паралитическая кишечная непроходимость, мегаколон, включая токсический мегаколон.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей. Очень редко: ангионевротический отек, буллезная сыпь, (включая синдром Стивенса-Джонсона, мультиформную эритему и токсический эпидермальный некролиз), зуд, крапивница.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей. Очень редко: задержка мочи.

Общие расстройства и нарушения в месте введения. Очень редко: утомляемость.

В некоторых случаях довольно трудно установить причинно-следственную связь между приемом лоперамида и возникновением перечисленных симптомов. Кроме того, частота нежелательных явлений в клинических исследованиях одного препарата не может быть непосредственно сравнена с частотой нежелательных явлений в клинических исследованиях другого препарата и может не отражать частоту побочных эффектов в клинической практике.

Передозировка

Симптомы

При передозировке (в том числе при относительной передозировке вследствие нарушения функции печени) могут появиться признаки угнетения ЦНС (ступор, нарушение координации, сонливость, миоз, гипертонус мышц, угнетение дыхания), задержка мочи и кишечная непроходимость. Дети могут быть более чувствительны к эффектам в отношении ЦНС, чем взрослые.

У лиц, преднамеренно принявших чрезмерную дозу (от 40 мг до 240 мг/сутки) лоперамида гидрохлорида, отмечалось удлинение интервала QT и/или серьезные желудочковые аритмии. Также у этих пациентов описывались случаи смертельного исхода.

Терапия

В случае передозировки необходимо начать ЭКГ-мониторинг на выявление 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. Следовательно, за состоянием пациентов необходимо тщательно наблюдать в течение не менее 48 часов, чтобы вовремя обнаружить признаки возможного угнетения ЦНС.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

По данным доклинических исследований, лоперамид является субстратом Р-гликопротеина. При одновременном применении лоперамида (однократно в дозе 16 мг) и хинидина 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 СYP3A4 и Р-гликопротеина, привело к увеличению концентрации лоперамида в плазме крови в 3 – 4 раза. В этом же исследовании применение ингибитора СYP2C8, гемфиброзила, приводило к увеличению концентрации лоперамида в плазме крови приблизительно в 2 раза. Применение комбинации итраконазола и гемфиброзила в 4 раза увеличило пиковую концентрацию лоперамида в плазме крови и в 13 раз увеличило общую экспозицию в плазме крови. Это повышение не было ассоциировано с действием на центральную нервную систему (ЦНС), функцию которой оценивали по психомоторным тестам (т. е. субъективной оценке сонливости и тесту замены цифровых символов).

Одновременное применение лоперамида (однократно в дозе 16 мг) и кетоконазола, ингибитора СYP3A4 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 применении с десмопрессином внутрь, 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 эффекты лоперамида, а препараты, увеличивающие скорость прохождения через желудочно-кишечный тракт, могут уменьшать эффекты лоперамида.

Особые указания

Поскольку лечение диареи лоперамидом носит только симптоматический характер, при установлении причины диареи следует проводить соответствующую терапию, направленную на устранение причины диареи. 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 острой диарее при отсутствии клинического улучшения в течение 48 ч прием ИМОДИУМ® необходимо прекратить. Пациентам следует обратиться к врачу.

Пациенты со СПИД, принимающие ИМОДИУМ®, должны прекратить прием препарата при первых признаках вздутия живота. Поступали единичные сообщения о непроходимости кишечника с повышенным риском токсического мегаколона у пациентов со СПИД и инфекционным колитом вирусной и бактериальной этиологии, которым проводилась терапия лоперамидом.

Хотя фармакокинетические данные у пациентов с печеночной недостаточностью отсутствуют, у таких больных ИМОДИУМ® следует применять с осторожностью из-за сниженного метаболизма при первом прохождении через печень.

ИМОДИУМ® содержит лактозы моногидрат. Пациентам с непереносимостью лактозы, глюкозо-галактозной мальабсорбции перед применением следует проконсультироваться с врачом.

У лиц с опиоидной зависимостью было описано злоупотребление и неправильное применение ИМОДИУМ® в качестве заменителя опиоидов.

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!

Воздействие на способность управлять автомобилем и работать с техникой

При лечении диареи лоперамидом, могут возникать усталость, головокружение или сонливость. Рекомендуется соблюдать осторожность и при появлении этих симптомов пациентам следует воздержаться от управления автомобилем и работы с механизмами.

Форма выпуска

Капсулы 2 мг. По 6 или 20 капсул в блистере из ПВХ и фольги алюминиевой. Каждый блистер вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

Условия хранения

Хранить при температуре от 15 до 30 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Без рецепта.

Производитель

«Янссен-Силаг», Франция

Адрес места производства: «Janssen-Cilag», Domaine de Maigremont, 27100 Val de Reuil, France / «Янссен-Силаг», Домен де Мегремон, 27100 Валь де Рей, Франция.

Организация, принимающая претензии:

ООО «Джонсон & Джонсон», Россия

121614, г. Москва, ул. Крылатская, д. 17, корп. 2

тел. (495) 726-55-55