

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА

ЛОПЕРАМИД ГРИНДЕКС капсулы 2 мг

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

1 капсула содержит 2 мг лоперамида гидрохлорида.

Вспомогательное(ые) вещество(а) с известным действием: каждая капсула содержит 100 мг лактозы моногидрата.

В состав желатиновой капсулы входит краситель пунцовый 4 R (E 124).

Полный список вспомогательных веществ смотреть в подразделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсула.

Твердые желатиновые капсулы. Корпус розового цвета, крышечка темно-зеленого цвета, содержимое – порошок белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

4.1. Терапевтические индикации

Для симптоматического лечения острой диареи у взрослых и подростков старше 12 лет.

4.2. Дозы и способ применения

Дозы

Взрослые и подростки старше 12 лет

Начальная доза – 2 капсулы (4 мг), далее применяют по 1 капсуле (2 мг) после каждого жидкого опорожнения живота. 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 проводить дальнейшее исследование причин диареи. Если опорожнение живота нормализуется раньше, применение лекарства следует прекратить.

Педиатрическая популяция

Этот препарат нельзя применять детям младше 12 лет (смотреть подраздел 4.3).

Пожилые пациенты

Пожилым пациентам подбор доз не обязателен.

Пациенты с нарушениями деятельности почек

Пациентам с нарушениями деятельности почек подбор доз не обязателен.

Пациенты с нарушениями деятельности печени

Хотя и фармакокинетические данные у пациентов с нарушениями деятельности печени не доступны, таким пациентам лекарство следует применять с осторожностью ввиду пониженного метаболизма первого прохождения (смотреть подраздел 4.4).

Способ применения

Для применения внутрь. Капсулы проглатывают, запивая небольшим количеством жидкости.

4.3. Противопоказания

- Повышенная чувствительность к активному веществу или к любому вспомогательному веществу, перечисленному в подразделе 6.1.
- Дети младше 12 лет.
- Лоперамид нельзя применять как первичную терапию:
 - у пациентов с острой дизентерией, для которой характерна примесь крови в испражнениях и сильная лихорадка;
 - пациентам с острым язвенным колитом;
 - пациентам с бактериальным энтероколитом, вызванным инвазивным микроорганизмом, в том числе *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter*;
 - пациентам с псевдомембранозным колитом, вызванным применением антибиотика широкого спектра.

Лоперамид нельзя применять в случаях, когда следует избегать замедления перистальтики вследствие серьезных причин, в том числе возможного риска илеуса, мегаколона и токсического мегаколона. Следует незамедлительно прекратить применение лоперамида, если наблюдают запоры, вздутие живота или признаки развития илеуса.

4.4. Особые предупреждения и осторожность при применении

Лечение диареи лоперамидом только симптоматическое. При известной этиологии основного заболевания следует начать применять соответствующую специфическую терапию в случаях, когда это допустимо.

У пациентов с диареей, особенно детей, возможна потеря жидкости и солей. В таких случаях наиважнейшим мероприятием является соответствующая заместительная терапия жидкости и солей.

Во время лечения пациентам следует соблюдать соответствующую диету и оптимальный режим применения жидкости.

Применение лоперамида не уменьшает необходимость регидратации и коррекции равновесия электролитов. Следует соблюдать осторожность пациентам с признаками дегидратации (ощущение сухости во рту, жажда, уменьшение выделения мочи, головокружение, уменьшение упругости кожи), особенно пожилым пациентам. В таких случаях трудно предвидеть ответную реакцию организма на лечение лоперамидом, и возрастает риск проявления побочных действий.

Если у пациента в течение 48 часов острая диарея не уменьшается, следует прекратить применение лоперамида, и пациентам следует рекомендовать проконсультироваться со своим врачом.

При применении лоперамида для лечения диареи у больных СПИДом следует прекратить терапию при появлении ранних признаков вздутия живота. При лечении лоперамида гидрохлоридом сообщается об отдельных случаях токсического мегаколона у больных СПИДом с инфекционным колитом, вызванным как вирусом, так и патогенными бактериями.

Несмотря на то, что фармакокинетические данные у пациентов с нарушением функции печени не доступны, применять лоперамид таким пациентам следует с осторожностью, ввиду пониженного метаболизма первого прохождения. Пациентам с нарушениями функции печени это лекарство следует применять с осторожностью, так как возможна относительная передозировка, может проявлять токсическое влияние на центральную нервную систему (ЦНС).

Были получены сообщения о нарушениях сердечной деятельности, включающие удлинение интервала QT и комплекса QRS, а также желудочковую тахикардию типа «пируэт» (*torsade de pointes*), при приеме лоперамида в дозе, превышающей рекомендованную. В некоторых случаях сообщалось о летальном исходе (см. подраздел 4.9.). Передозировка может раскрыть существующий синдром Бругада. Пациентам не следует превышать рекомендованную дозу препарата и/или длительность приема.

В случае если диареей вызвали бактериальные инфекции, уменьшение перистальтики под влиянием лоперамида может вызвать попадание микроорганизмов в слизистую оболочку кишечника; таким пациентам может быть необходима антибактериальная терапия.

Loperamide-Grindeks содержит лактозы моногидрат. Это лекарство не следует применять пациентам с редкой врожденной непереносимостью галактозы, дефицитом *Lapp* лактазы или мальабсорбцией глюкозы-галактозы.

В составе капсул содержится краситель пунцовый 4 R (E 124), который может вызвать аллергические реакции.

4.5. Взаимодействие с другими препаратами и другие виды взаимодействия

Ингибиторы Р-гликопротеина

Данные доклинических исследований свидетельствуют, что лоперамид является субстратом Р-гликопротеина. Одновременное применение лоперамида (в разовой дозе 16 мг) с ингибиторами Р-гликопротеина, хинидином или ритонавиром, вызывало повышение в 2-3 раза концентрации лоперамида в плазме крови. Клиническое значение фармакокинетического взаимодействия этих ингибиторов Р-гликопротеинов с лоперамидом в рекомендуемых дозах (от 2 мг до максимальной суточной дозы 12 мг) не известно.

Итраконазол

Одновременное применение лоперамида (разовая доза 4 мг) с итраконазолом, который является ингибитором CYP3A4 и Р-гликопротеина, вызывало в 3-4 раза большую концентрацию лоперамида в плазме. В этом же исследовании 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. Эти увеличения не были связаны с влиянием на ЦНС, что определяли по проведенным психомоторным тестам (например, субъективная сонливость и тест замещения цифр-символов).

Кетоконазол

Одновременное применение лоперамида (разовая доза 16 мг) с кетоконазолом, который является ингибитором CYP3A4 и P-гликопротеина, вызывало в 5 раз большую концентрацию лоперамида в плазме. Это повышение не было связано с увеличенным фармакодинамическим действием, что определяли с помощью пупилметрии.

Десмопрессин

Одновременное применение внутрь с десмопрессином вызывало 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.

Ожидается, что лекарства с похожими фармакологическими свойствами могут увеличить действие лоперамида, но лекарства, ускоряющие транзит содержимого желудочно-кишечного тракта, могут уменьшить его действие.

4.6. Фертильность, беременность и кормление грудью

Беременность

Хотя и нет информации о том, что лоперамида гидрохлорид обладает тератогенным или эмбриотоксическим действием, перед применением лоперамида во время беременности, особенно в первый триместр, необходимо оценить возможную терапевтическую пользу по сравнению с потенциальным риском.

Кормление грудью

Лоперамид попадает в материнское молоко в небольших количествах. Поэтому не рекомендуется применять лоперамида гидрохлорид матерям, которые кормят ребенка грудью.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и обслуживать механизмы

В связи с синдромом диареи, которую лечат лоперамидом, может появиться усталость, головокружение, сонливость (смотреть подраздел 4.8). Поэтому, управляя транспортными средствами и обслуживая механизмы, рекомендуется соблюдать осторожность.

4.8. Нежелательные побочные реакции

Взрослые и дети в возрасте от 12 лет

Безопасность применения лоперамида гидрохлорида оценили у 2755 взрослых и детей в возрасте от 12 лет, которые участвовали в 26 контролируемых и неконтролируемых исследованиях, в которых применяли лоперамида гидрохлорид для лечения острой диареи.

В клинических исследованиях с лоперамида гидрохлоридом в случае острой диареи чаще всего (т. е., $\geq 1\%$ случаев) сообщалось о таких побочных действиях: запор (2,7 %), накопление газов (1,7 %), головная боль (1,2 %) и тошнота (1,1 %).

Далее перечислены побочные реакции, о которых сообщалось в клинических исследованиях и в пострегистрационном периоде в связи с применением лоперамида гидрохлорида.

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 $< 1/10$), реже ($\geq 1/1000$ 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.

Реже: сонливость*, головокружение.

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

Повреждения глаз

Редко: миоз*.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: запор, тошнота, накопление газов.

Реже: 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.

Повреждения кожи и подкожных тканей

Реже: 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.

- Включение этих побочных действий обосновано пострегистрационным опытом о лоперамида гидрохлориде. В пострегистрационном периоде, регистрируя нежелательные побочные действия в связи с применением лоперамида, не были дифференцированы случаи хронической и острой диареи, а также наблюдали ли их у взрослых или детей. Поэтому эти побочные действия относятся как к случаям острой, так и хронической диареи, включая популяции взрослых и детей.

** Смотреть подраздел 4.4.

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке (в том числе относительной передозировке из-за печеночной недостаточности) могут появиться симптомы угнетения ЦНС (ступор, нарушения координации, сонливость, миоз, повышенный мышечный тонус, угнетение дыхательной системы), задержка мочи и илеус. Возможен запор и паралитический илеус.

Дети могут быть чувствительнее взрослых в отношении симптоматики ЦНС.

При применении лоперамида в дозе, превышающей рекомендованную, наблюдались нарушения сердечной деятельности, включающие удлинение интервала QT и комплекса QRS, желудочковую тахикардию типа «пируэт» (torsade de pointes), другие серьезные желудочковые аритмии, остановку сердца и обморок (см. подраздел 4.4.). В некоторых случаях сообщалось о летальном исходе. Передозировка может раскрыть существующий синдром Бругада.

Лечение

В случае передозировки увеличение интервала QT должно контролироваться посредством ЭКГ.

При наблюдении симптомов передозировки необходимо применять антидот налоксон. В связи с тем, что действие лоперамида продолжительнее, чем налоксона (которое составляет 1-3 часа), может быть необходимо повторное применение налоксона. Поэтому за пациентом необходимо тщательное наблюдение, по крайней мере, 48 часов, чтобы своевременно установить симптомы угнетения ЦНС.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: средства, угнетающие перистальтику кишечника, код АТХ: А07ДА03

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

В связи с высоким аффинитетом к стенкам кишечника и быстрым метаболизмом, лоперамид попадает в кровоток в очень малом количестве.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

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

Распределение

Лоперамиду присущ высокий аффинитет к стенкам кишечника, и он, главным образом, связывается с рецепторами продольной мускулатуры. Девяносто пять процентов (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, главным образом, посредством CYP3A4 и CYP2C8. В связи с очень выраженным эффектом первого прохождения, неизменная концентрация лекарства в плазме сохраняется очень низкой.

Элиминация

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

Педиатрическая популяция

В этой популяции нет фармакокинетических исследований. Ожидается, что фармакокинетические свойства лоперамида и взаимодействие лекарство-лекарство с лоперамидом будут одинаковы со взрослыми.

5.3. Препреклинические данные о безопасности

В исследовании токсичности лоперамида у собак и крыс установлено небольшое уменьшение веса тела и потребления корма при применении доз, которые существенно превышают максимальные дозы, применяемые человеком (мг/кг). Лоперамид не генотоксичен. У лекарства не наблюдается канцерогенный потенциал. В исследованиях репродуктивности при применении лекарства в дозах, которые существенно превышают максимальную дозу для человека, в связи с токсичностью на самках крыс лоперамид влиял на фертильность и выживание потомства. Меньшие дозы не влияли на здоровье матери и плода, а также на пери- и постнатальное развитие.

Препреклинические данные наблюдались только при применении доз, значительно превосходящих максимальные дозы для человека, что свидетельствует о малой связи с клиническим применением.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ ИНФОРМАЦИЯ

6.1. Список вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат
Крахмал кукурузный
Магния стеарат

Капсула

Корпус

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

Крышечка

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

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок хранения

5 лет.

6.4. Особые условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Не применять по истечении срока годности, указанного на пачке после «Годен до».

Срок годности относится к последнему дню указанного месяца.

Не выбрасывайте это лекарство в канализацию или бытовые отходы. Спрашивайте у фармацевта, как ликвидировать лекарство, которое больше не применяете. Эти мероприятия помогут защитить окружающую среду.

6.5 Вид и состав упаковки

По 10 капсул в блистере из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 1 блистеру в пачке из картона.

6.6. Особые указания для ликвидации остатков

Нет особых требований.

7. ВЛАДЕЛЕЦ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

АО «Гриндекс».

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия

Телефон: +371 67083205

Факс: +371 67083505

Электронная почта: grindeks@grindeks.lv

8. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

01/2022