КРАТКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

1. НАЗВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО СРЕДСТВА

ИМОДИУМ® капсулы, 2 мг

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Лоперамида гидрохлорид……2,00 мг
Количество, соответствующее основанию лоперамида……..1,86 мг на одну капсулу.

Вспомогательное вещество с известным эффектом: лактоза
Полный список вспомогательных веществ приведён в пункте 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Симптоматическое лечение острой и хронической диареи.
У пациентов с илеостомой препарат можно применять с целью уменьшения частоты и объема стула и формирования более плотной консистенции стула.

4.2. Дозировка и способ применения

Дозировка
Предназначено для взрослых и детей начиная с 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.
Пожилые
Корректировка доз не требуется
Почечная недостаточность
Корректировка доз не требуется
Печеночная недостаточность
Несмотря на то, что фармакокинетических данных по пациентам не имеется, имеющим печеночную недостаточность, лоперамид следует использовать с осторожностью у таких пациентов вследствие снижения эффекта «первого прохождения» (см. пункт 4.4).
Способ введения
Перорально.

4.3. Противопоказания

• повышенная чувствительность к действующему веществу или вспомогательным веществам, упомянутым в пункте 6.1.
• Дети младше 6 лет.
• лоперамида гидрохлорид нельзя использовать как основное средство лечения в нижеуказанных

случаях:
о острая дизентерия, характеризующаяся наличием крови в стуле и высокой температурой,
о острые приступы язвенного неспецифического колита,
о бактериальный энтероколит, вызванный инвазивными бактериями (*Salmonella, Shigella* или *Campylobacter),*
о псевдомембранозный колит, связанный с использованием антибиотиков широкого спектра действия.
• лоперамида гидрохлорид нельзя использовать в случаях, когда следует избегать рисков затруднения перистальтики в связи с риском возникновения серьезных осложнений (непроходимость кишечника, увеличение толстой кишки, мегаколон). Необходимо незамедлительно прекратить лечение при появлении признаков запора, вздутия живота, кишечной непроходимости.

4.4. Особые предупреждения и меры предосторожности при использовании

Лечение диареи лоперамида гидрохлоридом носит исключительно симптоматический характер. Если можно установить причину возникновения диареи, по возможности назначается соответствующее лечение.
У страдающих от диареи пациентов может внезапно появиться обезвоживание и потеря электролитов. В этом случае обязательно назначение соответствующих растворов и электролитов.
Если диарея не проходит через 2 дня лечения, необходимо рекомендовать пациенту прекратить прием данного лекарственного средства и обратиться к врачу. Необходимо пересмотреть схему лечения, оценить необходимость перорального или внутривенного введения жидкости в обезвоженный организм.
Пациенты с ВИЧ, принимающие лоперамида гидрохлорид в случае диареи, должны немедленно прекратить лечение при первых признаках появления вздутия живота. Сообщалось об отдельных случаях хронического запора с повышенным риском мегаколона у пациентов с ВИЧ, имеющих инфекционный бактериальный и вирусный колит, получающих лечение гидрохлоридом лоперамида.
Несмотря на отсутсвие фармакокинетических даных о пациентах с печеночной недостаточностью лоперамида гидрохлорид следует с осторожностью назначать данной категории пациентов по причине снижения эффекта «первого прохождения». Следует с осторожностью назначать препарат данной категории пациентов из-за риска передозировки, которая может привести к токсичности на уровне центральной нервной системы.

Данный лекарственный препарат содержит лактозу. Не рекомендуется принимать данный препарат пациентам, имеющим непереносимость галактозы, лактазную недостаточность Лаппа или синдром пониженного всасывания глюкозы или галактозы (редкие наследственные болезни).
У лиц с опиоидной зависимостью было описано злоупотребление и неправильное применение ИМОДИУМ® в качестве заменителя опиоидов.

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие формы взаимодействия

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 назначение лоперамида (однократно назначаемая доза - 4 мг) и итраконазола, ингибитора CYP 3A4, и глюкопротеина Р, привело к увеличению концентраций лоперамида в плазме в 3 – 4 раза. В ходе этого же исследования гемфиброзил, ингибитор CYP 2C8, увеличил концентрацию лоперамида в 2 раза. Сочетание итраконазола и гемфиброзила привело к повышению пиков концентраций лоперамида в плазме в 4 раза и к увеличению системной плазменной экспозиции в 13 раз. Указанные увеличенные показатели не были связаны с оказанием воздействия на центральную нервную систему в ходе проведения психомоторных тестов (субъективная сонливость и тест на замену цифровых символов).
Одновременное назначение лоперамида (однократно назначаемая доза - 16 мг) и кетоконазола, ингибитора CYP 3A4, и глюкопротеина Р, привело к увеличению концентраций лоперамида
в плазме в 5 раз. Это увеличение не было связано с увеличением фармакодинамического воздействия в ходе пупиллометрии.

Сочетание с десмопрессином (перорально) привело к к увеличению концентраций десмопрессина в плазме в 3 раза, что, без сомнения, было вызвано замедленной сократительной способностью кишечника.
Ожидается, что препараты со схожими фармакологическими свойствами могут усиливать эффекты лоперамида, а препараты, увеличивающие скорость прохождения через желудочно-кишечный тракт, могут уменьшать эффекты лоперамида.

4.6. Беременность и лактация

Беременность

Исследования животных не выявили признаков, приводящих к возникновению аномалий развития. С учетом того, что животные не демонстрируют наличия признаков, приводящих к возникновению аномалий развития, то возникновение пороков развития у человека не ожидается. На сегодняшний день вещества, влияющие на развитие пороков человека, обнаружили свои тератогенные эффекты у животных в ходе исследований этих двух видов.
На сегодняшний день в клинической практике использование лоперамида в течение ограниченного количества беременностей не привело к возникновению каких-либо пороков развития или отравлению плода. Но все же необходимо проведение дополнительных исследований для оценки последствий приема данного лекарственного средства в ходе беременности.

Следовательно ожидаемая терапевтическая польза должна быть оценена с точки зрения сущесвующих рисков, использование лоперамида в течение беременности следует назначать только в случае необходимости, в особенности в течение первого триместра.
В случае продолженного лечения следует принимать в расчет закрепляющие свойства, что в свою очередь может оказать влияние на пищеварительные функции новорожденного.

Лактация

Хотя проникновение лоперамида в грудное молоко было очень незнеачительно, небольшое количество лоперамида в грудном молоке обнаруживается. В результате, кормление грудью в период приема лоперамида не рекомендовано.

В случае продолжительного лечения следует помнить о закрепляющих свойствах.

Способность к деторождению

Отмечалось снижение спосбности мужских и женских особей крыс при приеме больших доз лоперамида (40 мг / кг / в день – 20-кратная максимальная доза человека) (см. пункт 5.3).

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

Данный лекарственный препарат может вызывать сонливость, головокружение, усталость.
Рекомендуется проявлять осторожность в ходе управления транспортными средствами, в том числе автомобилем.

4.8. Побочные эффекты

По данным клинических исследований

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у ≥ 1% пациентов, принимавших лоперамид при острой диарее: головная боль, запор, метеоризм, тошнота.
Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у < 1% пациентов, принимавших лоперамид 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 ≥ 1% пациентов, принимавших лоперамид при хронической диарее: головокружение, метеоризм, запор, тошнота.
Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у < 1% пациентов, принимавших лоперамид при хронической диарее: головная боль, боль в животе, сухость во рту, абдоминальный дискомфорт, диспепсия.

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у ≥ 1% детей в возрасте до 12 лет, принимавших лоперамид при острой диарее: тошнота.
Нежелательные реакции, наблюдавшиеся у < 1% детей в возрасте до 12 лет, принимавших лоперамид 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 (≥ 10%), частые (≥ 1%, но < 10%), не частые (≥ 0,1%, но < 1%), редкие (≥ 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.

Сообщение о подозреваемых побочных эффектах
Сообщение о подозреваемых побочных эффектах в компетентные органы носит крайне важное значение. Это позволяет производить непрерывный контроль за соотношением польза/риск от приема лекарственного средства. Работника сферы здравоохранения сообщают о побочных эффектах через национальную систему сообщений: Национальное агентство по безопасности лекарственных средств и изделий медицинского назначения (ANSM) и сеть Региональных Центров по Фармаконадзору – сайт в Интернете: www.ansm.sante.fr.

4.9. Передозировка

Симптомы
В случае передозировки (в том числе передозировки, связанной с печеночной недостаточностью), угнетение центральной нервной системы (сокращение бдительности, оцепенение, сонливость, сужение зрачка, гипертония, угнетение дыхательных путей, расстройство координации движений), отмечаются удержание мочи, непроходимость кишечника. Дети могут быть чувствительны в отношении воздействия на центральную нервную систему.
Влияние на работу сердца, такое как увеличение интервала QT, аритмия типа "пируэт", в том числе пируэтная тахикардия, прочие серьезные виды желудочковой аритмии, остановка сердца, обморок наблюдались у лиц, применявших чрезмерные дозы (от 40 мг до 240 мг/сутки) лоперамид гидрохлорида. Также были сообщения о случаях летального исхода.
Злоупотребление, неправильное применение и/или передозировка крайне высокими дозами лоперамида может привести к клиническим проявлениям синдрома Бругада.
Действия в случае передозировки:
В случае передозировки увеличение интервала QT должно контролироваться посредством ЭКГ.
В случае расстройства центральной нервной системы в связи с передозировкой в качестве антидота можно использовать налоксон. Срок действия лоперамида дольше, чем срок действия налоксона (1 - 3 часа), в связи с чем может понадобиться повторный прием налоксона. Пациент должен находиться под медицинским наблюдением в течение не менее, чем 48 часов для целей своевременного выявления расстройства центральной нервной системы.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства
Фармакотерапевтический класс: противодиарейное средство, код АТС: A07DA03 (A: пищеварительный тракт и обмен веществ)
• антидиарейный аналог опийсодержащих препаратов.
• антисекреторное действие посредством увеличения гидроэлектролитического потока внутреннего света к плазматическому полюсу энтероцита и сокращение противоположного потока.
• Замедление кишечного прохождения с увеличением сегментарных сжиманий.
• Быстрый и продолжительный эффект.
• Учет бактериологических и паразитологических особенностей стула.

5.2. Фармакокинетические свойства

Всасывание

Лоперамида в незначительной степени всасывается в пищеварительном тракте. Он подвергается важному эффекту «первого прохождения» в печени, его биологическая эффективность составляет всего лишь около 0,3 %.

Распределение

Исследования по распределению у крыс демонстрируют высокое сродство к кишечной стенке, лоперамид главным образом связывается с рецепторами продольного мышечного слоя.

Процент связывания с белками плазмы, главным образом, с альбумином примерно равен 95 %. Неклинические исследования показывают, что лоперамид представляет собой субстрат глюкопротеина Р.

Метаболизм

Лоперамид почти полностью поглощается печенью, где он метоболизируется, соединяется и выводится с желчью. N – оксидативное деметилирование представляет собой основной путь метаболизма лоперамида, который, в основном, опосредован CYP3A4 и CYP2C8. По причине сильного эффекта «первого прохождения» в печени, концентрация лоперамида в плазме остается очень слабой.

Выведение

Период полураспада лоперамида в организме человека составляет 11 часов, возможны отклонения – с 9 до 14 часов.

Препарат выводится исключительно со стулом.

5.3. Доклинические данные о безопасности

Исследование хронической токсикологии при повторном назначении лоперамида до 12 месяцев собакам и до 18 месяцев крысам не выявили данных о токсичности, кроме сокращения или увеличения веса тела и ежедневного объема приема пищи соответственно до 5 мг / кг / в день (8-кратная максимальная доза человека) у собак и 40 мг / кг / в день (20-кратная максимальная доза человека) у крысы. Доза без побочных эффектов в ходе исследований составила 0,3 мг / кг / в день (приблизительно 0,5-кратная максимальная доза человека) и 2,5 мг / кг / в день (приблизительно 1,3-кратная максимальная доза человека) у собак и крыс, соответственно.

Неклинические исследования *in vitro* и *in vivo* с лоперамида гидрохлоридом не демонстрируют никакого серьезного воздействия на сердечную электрофизиологию в концентрациях, соответствующих терапевтическим результатам и любым увеличениям (до 47 раз). Между тем, в крайне высоких концентрациях, связанных с передозировкой (см. пункт 4.4), лоперамид действует на сердечную электрофизиологию в форме торможения работы содистых и калийных каналов, провоцируя возникновение аритмии.

Канцерогенность и мутагенность

Канцерогенный потенциал отсутствует. Результаты изучения генотоксичности *in vivo* и *in vitro* показывают, что лоперамида не генотоксичен.

Токсикология репродуктивной функции

Изучение репродуктивной функции у крыс при применении сильных доз лоперамида (40 мг / кг / в день, то есть 20-кратная максимальная доза человека) показали репродуктивную токсичность, сокращение мужской и женской репродуктивной функции, снижению выживаемости плода. Более слабые дозы (10 мг / кг, то есть 5-кратная максимальная доза человека) не выявили токсичного воздействия на мать или плод, а также не оказывали воздействия на развитие плода и на его жизнь после рождения.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

6.1. Список вспомогательных веществ

Лактоза моногидратная, кукурузный крахмал, тальк, магния стеарат.

Состав капсулы:

• Верхняя часть: желатин, индиготин, железа оксид желтый (Е172), титан диоксид (Е171).

• Нижняя часть: желатин, индиготин, железа оксид черный (Е172), титан диоксид (Е171), эритрозин.

6.2. Несовместимость

Неприменимо

6.3. Срок хранения

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении
Хранить при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте.

6.5. Тип и содержимое внешней упаковки
6, 10 или 20 капсул в блистере (ПВХ/Алюминий).

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации и применении
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!

7. Владелец регистрационного удостоверения
ООО «ДжейТНЛ», Россия,
121614, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Крылатское,
ул. Крылатская, д. 17, к. 3, тел. +7 495 726-55-55

8. Номер (-а) регистрационного удостоверения в республике Армения
N15882 от 23.08.2016

9. Дата получения первого регистрационного удостоверения / продления срока действия регистрационного удостоверения
N 4897 от 22.03.2005

10. Дата редакции текста

11. Инструкции по приготовлению радиофармпрепарата
Неприменимо

12. Условия назначения и отпуска из аптек
Отпускается без рецепта.