

ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЛОПЕРАМИД

Препаратнинг савдо номи: Лоперамид

Таъсир этувчи модда (ХПН): лоперамид.

Дори шакли: капсулалар

Таркиби:

1 та капсула қуйидагиларни сақлайди:

фаол модда: лоперамид гидрохлориди – 2,0 мг;

ёрдамчи моддалар: лактоза, маккажўхори крахмали, тальк, магний стеарати ёки кальций стеарати.

Таърифи: №0, №1 ёки №3 ок/ок ёки сарик/сарик рангли каттик желатин капсулалар.. Капсулаларнинг ичидагиси – ок рангли кукун.

Фармакотерапевтик гурухи: Диареяга қарши восита.

АТХ коди: A07DA03.

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Лоперамид ичак деворида опиоид рецепторлари билан боғланиб, ацетилхолин ва простагландинларни ажралиб чиқишини сусайтиради, шу орқали перистальтикани сусайтиради ва ичак ичидаги массани ичак бўйлаб ўтиш вақтини узайтиради. Анал сфинктери тонусини оширади. Шу орқали ахлат массаларини тутиб тура олмасликни ва ич келишлари сонини камайтиради.

Фармакокинетикаси

Лоперамид ичакдан яхши сўрилади, аммо фаол биринчи ўтиш метаболизми туфайли, тизимли биокираолишлиги тахминан 0,3 ни ташкил қилади.

Клиника олди маълумотлари лоперамидни Р-гликопротеиннинг субстрати эканлигидан далolat беради. Лоперамидни қон плазмаси оксиллари (асосан альбуминлар билан) билан боғланиши 95% ни ташкил қилади.

Лоперамид асосан жигарда метаболизмга, конъюгация бўлиб сафро билан чиқарилади. CYP3F4 ва CYP2C8 ёрдамида оксидланиш N-деметилланиш жараёни лоперамиднинг асосий метаболизм йўли ҳисобланади. Биринчи ўтиш самараси натижасида ўзгармаган лоперамиднинг қон плазмасидаги концентрацияси жуда кам.

Одамда лоперамиднинг ярим чиқарилиш даври ўртача 11 соатни ташкил қилади, 9 соатдан 14 соатгача бўлган вақт оралиғида ўзгариб туради. Ўзгармаган лоперамид ва унинг метаболитлари асосан ахлат билан чиқарилади.

Болаларда фармакокинетик тадқиқотлар ўтказилмаган. Лоперамиднинг фармакокинетикаси ва бошқа дори препаратлари билан ўзаро таъсирлари катталардаги кўрсаткичлар билан ўхшаш эканлиги кузатилади.

Қўлланилиши

Лоперамид ўткир ва сурункали диареяларни симптоматик даволаш учун қўлланади. Илеостомаси бўлган пациентларда препаратни, ич келишлар сонини ва хажмини камайтириш ва ахлатни янада зичроқ консистенцияда шакллантириш мақсадида қўллаш мумкин.

Қўллаш усули ва дозалари

Ичга, сув билан ичиш буюрилади.

Катталар ва 6 ёшдан катта болалар:

Ўткир диарея: бошланғич доза – катталар учун 2 капсула (4 мг) ва болалар учун 1 капсула (2 мг) ни ташкил этади; кейинчалик ҳар сафар ич суюқ келганидан кейин 1 капсула (2 мг) дан қабул қилинади.

Сурункали диарея: бошланғич доза – катталар учун суткада 2 капсула (4 мг) ва болалар учун 1 капсула (2 мг) ни ташкил этади, бу дозани кейинчалик одатдаги ич келишлари сони суткада 1-2 мартани ташкил қилишига мослаб индивидуал равишда тузатиш киритилади, бунга одатда тутиб турувчи доза суткада 1 капсуладан 6 капсулагача (2 мг – 12 мг) бўлганида эришилади.

Максимал суткалик доза: ўткир ва сурункали диареяси бўлган катталарда – 8 капсула (16 мг) ни ташкил қилади, болаларда максимал суткалик доза тана вазнига нисбатан (боланинг ҳар 20 кг тана вазнига 3 капсула) ҳисобланади, аммо 8 капсула (16 мг) дан ошмаслиги керак.

Ич келиши нормаллашганида ёки 12 соатдан кўп вақт давомида ич келмаганида препарат бекор қилинади.

Кекса пациентларда қўлланиши

Кекса ёшдаги пациентларни даволашда дозага тузатиш киритиш талаб этилмайди.

Буйрак функциясини бузилиши бўлган пациентларда қўлланиши

Буйрак функциясини бузилишлари бўлган пациентларни даволашда дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Ножўя таъсирлари

Овқат хазм қилиш тизими томонидан: қорин оғриғи, қорин дам бўлиши, кўнгил айнаши, қабзият, оғиз қуриши.

Марказий нерв тизими томонидан: толиқишни ошиши, уйқучанлик, бош айланиши.

Аллергик реакциялар: тери тошмаси

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

Лоперамидга ёки препаратнинг компонентларидан бирортасига юқори сезувчанлиги бўлган пациентларга қўллаш мумкин эмас.

Лоперамидни 6 ёшгача бўлган болаларга қўллаш тавсия этилмайди.

Лоперамидни қуйидаги ҳолатларда асосий даволаш воситаси сифатида:

- қон аралаш ич келиши ва юқори тана ҳарорати билан характерланадиган ўткир дизентерияга чалинган пациентларда;
- ўткир ярали колити бўлган пациентларда;
- инвазив микроорганизмлар, шу жумладан *Salmonella*, *Shigella* ва *Campylobacter* чакирган бактериял энтероколити бўлган пациентларда қўллаш мумкин эмас.

Лоперамидни ичак тутилиши, мегаколон ва токсик мегаколон каби жиддий асоратларни ривожланиш хавфи бўлгани туфайли, перистальтикани секинлаштириш маъқул бўлмаган ҳолатларда қўллаш мумкин эмас. Қабзият, қоринни дам бўлиши ёки қисқа ичак тутилиши пайдо бўлганида лоперамидни дарҳол бекор қилиш керак.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Клиника олди тадқиқотнинг маълумотлари бўйича, лоперамид Р-гликопротеиннинг субстрати ҳисобланади. Лоперамид (16 мг дозада бир марта) ва Р-гликопротеиннинг ингибитори бўлган хинидин ёки ритонавир бир вақтда қўлланилганда, қон плазмасида лоперамиднинг концентрацияси 2-3 марта ошган. Лоперамид тавсия қилинган дозаларда қўлланилганда Р-гликопротеиннинг ингибиторлари билан таърифланган фармакокинетик ўзаро таъсирининг клиник аҳамияти маълум эмас.

Лоперамид (4 мг дозада бир марта) ва СYP3A4 ва Р-гликопротеиннинг ингибитори бўлган итраконазолни бир вақтда қўллаш, лоперамиднинг қон плазмасидаги концентрациясини 3-4 марта ошишига олиб келган. Худди шу тадқиқотда СYP2C8 нинг ингибитори

гемфиброзилни қўллаш, қон плазмасида лоперамиднинг концентрациясини тахминан 2 марта ошишига олиб келган. Итраконазол ва гемфиброзилни мажмуавий қўллаш қон плазмасида лоперамиднинг чўкки концентрацияси 4 марта ошишига олиб келган ва қон плазмасидаги умумий экспозициясини 13 марта оширган. Ушбу ошиши марказий нерв тизимига (МНТ) таъсири билан боғлиқ эмас, унинг функцияси психомотор синамалар ёрдамида баҳоланган (яъни, уйқучанликни субъектив баҳолаш ва рақамли символларни алмаштириш тести).

Лоперамид (16 мг дозада бир марта) ва СҮРЗА4 ва Р-гликопротеиннинг ингибитори кетоконазолни бир вақтда қўллаш, лоперамиднинг қон плазмасидаги концентрациясини беш марта ошишига олиб келган. Ушбу ошиш қорачикнинг ўлчами бўйича баҳоланган фармакодинамик таъсирнинг ишиши билан боғлиқ бўлмаган

Ичга қабул қилиш учун мўлжалланган десмопрессин билан бир вақтда қўлланганида, эхтимол меъда-ичак йўллариининг моторикаси секинлашиши сабабли, қон плазмасида десмопрессиннинг концентрацияси 3 марта ошган.

Махсус кўрсатмалар

Диареяни даволаш симптоматик характерга эга. Агар касалликнинг этиологиясини аниқлаш мумкин бўлса (ёки уни аниқлаш зарурати кўрсатилган бўлса), имкониятга қараб специфик даволаш ўтказиш керак (препарат инфекцион касалликларда антибактериал даволаш ўрнини босмайди).

Диареяни даволаш вақтида (айниқса, болаларда) йўқотилган суюқлик ва электролитларни ўрнини тўлдириш ва парҳезга риоя қилиш керак.

Организмни сувсизланиши кузатилганида, кекса ёшдаги пациентларга препаратни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак (суюқлик ва электролитларни йўқолиш ҳавфи мавжуд).

Орттирилган иммун танқислик синдроми бўлган, диареяни даволаш учун препаратни қабул қилаётган пациентлар, қорин дам бўлишини биринчи белгилари пайдо бўлганида даволашни тўхтатишлари керак. ОИТС билан хасталанган, ҳам вируслар, ҳам бактериялар чақирган инфекцион колити бўлган пациентлар, лоперамид билан даволанганда токсик мегаколонни пайдо бўлиш ҳоллари ҳақида алоҳида хабарлар мавжуд.

Гарчи жигар фаолиятини бузилишлари бўлган пациентлар учун фармакокинетик маълумотлар йўқ бўлса-да, жигар орқали биринчи марта ўтиш метаболизми секинлиги сабабли, бундай пациентларга лоперамидни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак. Марказий нерв тизимининг токсик шикастланиш белгиларини ўз вақтида аниқлаш мақсадида, жигар фаолиятини бузилишлари бўлган пациентларни яхшилаб кузатиш керак.

Ярали колитни зўрайиши кузатилган ҳолларда пациентларга лоперамидни эҳтиёткорлик билан қўллаш керак. Овқатни ичак бўйлаб ўтиш вақтини узайтирувчи дори препаратлар бу гуруҳ пациентларда токсик мегаколонни ривожланишига олиб келиши мумкин.

Лоперамид метаболизмга яхши учрашини, лоперамид ва унинг метаболитлари ахлат билан чиқарилишини ҳисобга олиб, одатда буйрак фаолиятини бузилишлари бўлган пациентларга лоперамиднинг дозасига тузатиш киритиш талаб этилмайди.

Ҳомиладорлик ва эмизиш даврида қўлланиши.

Лоперамиднинг тератоген ва эмбриотоксик хусусиятлари юзасидан маълумотлар йўқлигига қарамасдан, ҳомиладорлик даврида, айнқса I уч ойлигида она учун кутилган терапевтик самара, ҳомила/бола учун потенциал ҳавфдан устун бўлган ҳолдагина препаратни буюриш керак.

Лоперамид оз миқдорда кўкрак сутига ўтади, шунинг учун препаратни қўллаш зарурати бўлганида эмизишни тўхтатиш тавсия этилади.

Болалар.

6 ёшгача бўлган болаларга препаратни қўллаш мумкин эмас.

Автотранспортни бошқариш ёки бошқа механизмлар билан ишлашда реакция тезлигига таъсир қилиш хусусияти.

Препарат одатда психомотор реакциялар тезлигига таъсир қилмайди, бироқ ҳолсизлик,

толиқиш, уйқучанлик ёки бош айланиши ривожланганида автотранспортни бошқариш ёки мураккаб техникалар билан ишлаш тавсия этилмайди.

Препарат болалар ололмайдиган жойда сақлансин ва яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари

Дозаси ошириб юборилганида (шу жумладан жигар функциясини бузилиши оқибатида дозаси нисбий ошириб юборилганида) марказий нерв тизими функциясини сусайиши белгилари (ступор, ҳаракатлар координациясини бузилиши, уйқучанлик, миоз, мушаклар гипертонуси, нафас функциясини сусайиши) сийдикни тутилиши ва ичак тутилиши пайдо бўлиши мумкин. Болаларни МНТнинг функциясига нисбатан таъсирларига сезгирлиги катталарга нисбатан янада кучлироқ бўлади.

Даволаш

Дозани ошириб юборилиш симптомлари пайдо бўлганида пациент дарҳол шифокорга мурожаат қилиш керак. Агар дозани ошириб юборилиш симптомлари пайдо бўлганида антидот сифатида налоксон қўлланиши мумкин. Лоперамиднинг таъсир давомийлиги налоксонга нисбатан узоқроқ (1-3 соат) бўлганлиги туфайли, налоксонни такроран қўллаш талаб этилиши мумкин. Шунга мувофиқ, марказий нерв тизими (МНТ) нинг функциясини сусайиш белгиларини ўз вақтида аниқлаш учун камида 48 соат давомида пациентларнинг аҳволини синчиклаб кузатиш керак.

Чиқарилиш шакли

Капсулалар 2 мг.

Сақлаш шароити

Қуруқ, ёруғликдан ҳимояланган жойда, 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда.

Препарат болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилиқ муддати

2 йил.

Яроқлилиқ муддати ўтганидан кейин қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецептсиз.

Ишлаб чиқарувчи:

“RADIKS” МЧЖ,

Ўзбекистон Республикаси, 100054, Тошкент ш., Лутфий кўч, 50.

Тел: (+99871) 273-92-31, факс: (+99871) 273-80-58.

Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили:

“RADIKS” МЧЖ,

Ўзбекистон Республикаси, 100054, Тошкент ш. Лутфий кўч., 50

Тел: (+99871) 273-43-98, факс: (+99871) 273-80-58.



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛОПЕРАМИД

Торговое название препарата: Лоперамид

Действующее вещество (МНН): лоперамид

Лекарственная форма: капсулы

Состав:

В 1 капсуле содержится.

активное вещество: лоперамида гидрохлорид – 2,0 мг:

вспомогательные вещества: лактоза, крахмал кукурузный, тальк, магния стеарат или кальция стеарат.

Описание: капсулы твердые желатиновые белого/белого или желтого/желтого цвета №0, №1 или №3. Содержимое капсул – порошок гранулы белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Средство против диареи

Код АТХ: A07DA03

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Лоперамида гидрохлорид связывается с опиатными рецепторами в стенке кишечника. Вследствие этого подавляется высвобождение ацетилхолина и простагландинов и таким образом уменьшается пропульсивная перистальтика и увеличивается время прохождения содержимого по пищеварительному тракту, а также способность стенки кишечника к абсорбции жидкости. Лоперамида гидрохлорид повышает тонус анального сфинктера, снижая тем самым недержание каловых масс и позывы к дефекации.

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 в выделяется с желчью. Окислительное N-диметилирование 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 калом.

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

Показания к применению

Лоперамид 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.

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 (2 мг – 12 мг) 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 появления 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.

Побочные действия

Со стороны пищеварительной системы: боли в животе, вздутие, тошнота, запор, сухость во рту.

Со стороны ЦНС: повышенная утомляемость, сонливость, головокружение.

Аллергические реакции: кожная сыпь.

Противопоказания

Лоперамид противопоказан пациентам с известной повышенной чувствительностью к лоперамиду гидрохлориду или любому из компонентов препарата.

Не рекомендуется детям в возрасте до 6 лет.

Не следует применять лоперамид как основное средство при следующих заболеваниях:

- пациентам с острой дизентерией, которая характеризуется наличием крови в кале и повышением температуры тела;
- пациентам с острым язвенным колитом;
- пациентам с бактериальным энтероколитом, вызванным микроорганизмами семейств *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter*.

Лоперамид не следует применять, если необходимо избежать угнетения перистальтики ввиду возможного риска возникновения значительных осложнений, включая кишечную непроходимость, мегаколон и токсический мегаколон. Необходимо немедленно прекратить прием препарата, если развиваются запор, вздутие живота или частичная кишечная непроходимость.

Лекарственные взаимодействия

Доклинические данные свидетельствуют, 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 CYP 3A4 и Р-гликопротеина, приводило к 3-4-кратному повышению концентрации лоперамида в плазме крови. В этом же исследовании ингибитор CYP 2C8 гемфиброзил повышал содержание лоперамида примерно в 2 раза. Комбинированное применение итраконазола и гемфиброзила приводило к 4-кратному увеличению максимального

содержания лоперамида в плазме крови и 13-кратному увеличению общей экспозиции в плазме крови. Это повышение не связано с влиянием на ЦНС, определявшимся с помощью психомоторных тестов (то есть субъективная сонливость и тест на замену цифровых символов).

Одновременное применение лоперамида (16 мг однократно) и кетоконазола, ингибитора CYP 3A4 и Р-гликопротеина, приводило к 5-кратному повышению концентрации лоперамида в плазме крови. Это повышение не связано с увеличением выраженности фармакодинамических эффектов.

Сопутствующее лечение десмопрессином для перорального применения приводило к 3-кратному повышению концентрации десмопрессина в плазме крови, вероятно вследствие более медленной моторики ЖКТ.

Особые указания

Лечение диареи носит симптоматический характер. Если можно определить этиологию заболевания (или указано, что необходимо это сделать), то по возможности следует проводить специфическое лечение (препарат не заменяет антибактериального лечения при инфекционных заболеваниях).

Во время лечения диареи (особенно у детей) необходимо восполнять потерю жидкости и электролитов и соблюдать диету.

С осторожностью следует применять препарат при обезвоживании организма, пациентам пожилого возраста (риск потери жидкости и электролитов).

Пациентам с синдромом приобретенного иммунодефицита, принимающих препарат при диарее, необходимо прекратить лечение при появлении первых признаков вздутия живота. Существуют отдельные сообщения о случаях появления токсического мегаколона у пациентов, больных СПИДом, с инфекционными колитами как вирусного, так и бактериального происхождения, при лечении лоперамидом.

Хотя фармакокинетические данные для пациентов с нарушениями функции печени отсутствуют, таким пациентам лоперамид следует применять с осторожностью из-за замедления метаболизма первого прохождения. Пациентам с нарушениями функции печени следует находиться под тщательным наблюдением с целью своевременного выявления признаков токсического поражения центральной нервной системы.

С осторожностью следует применять лоперамид пациентам в случаях обострения язвенного колита. Лекарственные препараты, продлевающие время прохождения, могут привести к развитию токсического мегаколона у пациентов этой группы.

Учитывая, что лоперамид хорошо метаболизируется, лоперамид или его метаболиты выводятся с фекалиями, обычно не требуется корректировать дозу лоперамида у пациентов с нарушением функции почек.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Несмотря на отсутствие данных о тератогенных и эмбриотоксических свойствах лоперамида, назначать препарат в период беременности, особенно в I триместре, следует только в том случае, если ожидаемый терапевтический эффект для матери превышает потенциальный риск для плода/ребенка.

Лоперамид в небольших количествах проникает в грудное молоко, поэтому при необходимости применения препарата кормление грудью рекомендуется прекратить.

Дети.

Детям до 6 лет препарат противопоказан.

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

Препарат обычно не влияет на скорость психомоторных реакций, однако в случае возникновения слабости, утомляемости, сонливости или головокружения не рекомендуется управлять автомобилем или работать со сложной техникой.

Препарат не следует применять после истечения срока годности и следует хранить в недоступном для детей месте.

Передозировка

Симптомы.

В случае передозировки (включая относительную передозировку вследствие нарушения функции печени) могут возникать угнетение ЦНС (ступор, нарушение координации, сонливость, миоз, гипертонус мышц, угнетение дыхания), задержка мочи и комплекс симптомов, подобных кишечной непроходимости. Дети могут быть более чувствительными к влиянию на ЦНС.

Лечение.

В случае передозировки пациенту необходимо немедленно обратиться к врачу. Если возникают симптомы передозировки, как антидот можно применять налоксон. Поскольку продолжительность действия Лоперамид больше, чем налоксона (1–3 ч), может понадобиться повторное применение налоксона. Для выявления возможного угнетения ЦНС больной должен находиться под тщательным наблюдением не менее 48 ч.

Формы выпуска

Капсулы по 2 мг.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C. Препарат следует хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

Производитель:

ООО «RADIKS»,

Республика Узбекистан, 100054, г. Ташкент, ул. Лутфий, 50.

Тел: (+99871) 273-92-31, факс: (+99871) 273-80-58.

Наименование и адрес организации принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан:

ООО «RADIKS»,

Республика Узбекистан, 100054, г. Ташкент, ул. Лутфий, 50.

Тел: (+99871) 273-43-98, факс: (+99871) 273-80-58.