



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛОФЛАТИЛ®

Торговое название препарата: Лофлатил®

Действующие вещества (МНН): лоперамида гидрохлорид, симетикон

Лекарственная форма: таблетки, покрытые плёночной оболочкой

Состав:

Каждая таблетка, покрытая плёночной оболочкой, содержит:

активные вещества: лоперамида гидрохлорид 2 мг, симетикон 125 мг;

вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза РН 102, гидрат силиката магния алюминия, лактозы моногидрат, дикальций фосфат дигидрат, коллоидный диоксид кремния, повидон (PVP K30), стеариновая кислота микронизированная, кроскармеллоза натрия, Опадрай II желтый 85G52482, вода очищенная.

Описание: таблетки, капсуловидной формы желтого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с линией разлома на одной стороне и гладкие с другой стороны.

Фармакотерапевтическая группа: антиперистальтические средства. Комбинации лоперамида.

Код АТХ: A07DA53

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Лоперамид связывается с опиатными рецепторами стенки кишечника, что приводит к угнетению пропульсивной перистальтики, замедлению продвижения содержимого кишечника и усилению резорбции воды и электролитов. Лоперамид не изменяет физиологическую микрофлору кишечника и повышает тонус анального сфинктера, что предотвращает недержание кала и уменьшает количество позывов на дефекацию. Симетикон является инертным поверхностно-активным соединением, обладающим пеногасительным свойством, чем облегчает симптомы, связанные с диареей, в том числе метеоризм, абдоминальный дискомфорт, вздутие и спазмы.

Фармакокинетика

Всасывание

Большая часть принятого лоперамида полностью абсорбируется из кишечника, но в результате значительного метаболизма первого прохождения через печень системная биодоступность составляет всего лишь приблизительно 0,3%. Симетикон, в комбинации лоперамид-симетикон, не всасывается.

Распределение

Исследования распределения на крысах показывают высокое сродство к стенке кишечника с предпочтением связывания с рецепторами продольного мышечного слоя. Связывание лоперамида с белками плазмы составляет 95%, и, в основном, с альбумином. Доклинические данные показали, что лоперамид является субстратом Р-гликопротеина.

Метаболизм

Лоперамид почти полностью метаболизируется в печени, затем выводится с желчью в виде конъюгированных метаболитов. Окислительное N-деметилование является основным путём метаболизма лоперамида, опосредованного главным образом изоферментами CYP3A4

и СУР2С8. Из-за этого очень высокого эффекта первого прохождения через печень концентрации в плазме неизменённого лекарственного средства остаются чрезвычайно низкими.

Выведение

Период полувыведения лоперамида у человека составляет около 11 часов с диапазоном 9-14 часов. Экскреция неизменённого лоперамида и его метаболитов происходит с калом.

Показания к применению

Таблетки Лофлатил® показаны для симптоматического лечения острой диареи у взрослых и подростков старше 12 лет, когда острая диарея связана с дискомфортом в животе из-за скопления газов, включая вздутие живота, спазмы или метеоризм.

Способ применения и дозы

Взрослые

Вначале принимают по 2 таблетки, затем по 1 таблетке после каждого случая жидкого стула. Принимают не более 4 таблеток в сутки, продолжительность применения не более 2 суток.

Дети старше 12 лет

Вначале принимают по 2 таблетки, затем по 1 таблетке после каждого случая жидкого стула. Принимают не более 4 таблеток в сутки, продолжительность применения не более 2 суток.

Пациенты пожилого возраста

При лечении больных пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Нарушение функции почек

Пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

Нарушение функции печени

Несмотря на отсутствие данных фармакокинетики о влиянии препарата на пациентов с нарушенной функцией печени, Лофлатил® таким пациентам следует применять с осторожностью, по причине замедленного метаболизма в результате первого прохождения через печень.

Дети

Назначают детям старше 12 лет.

Побочные действия

Классификация частоты побочных реакций ниже представлена следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); не часто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10\ 000$), включая единичные сообщения.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакция гиперчувствительности^a, анафилактическая реакция (включая анафилактический шок)^a, анафилактоидная реакция^a.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль^a, дисгевзия

Нечасто: сомнолентность^a, головокружение^c

Редко: потеря сознания^a, снижение уровня сознания^a, ступор^a, гипертонус^a, нарушение координации^a.

Нарушение со стороны органа глаза

Редко: миоз^a

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: тошнота

Нечасто: боль в животе, дискомфорт в животе ^b, боль в верхней части живота ^b, рвота, запор, вздутие живота ^c, диспепсия ^c, метеоризм, сухость во рту.

Редко: кишечная непроходимость ^a (включая паралитическую кишечную непроходимость), мегаколон (включая токсический мегаколон).

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: сыпь

Редко: буллезная сыпь (включая синдром Стивенса-Джонсона ^a, токсический эпидермальный некролиз ^a и многоформную эритему ^a), ангиоотёк ^a, крапивница ^a, зуд ^a

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: задержка мочи ^a

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: астения

Редко: усталость ^a

^a Включение этого термина основано на постмаркетинговых сообщениях на лоперамид. Поскольку в процессе определения постмаркетинговых побочных реакций не различались хронические и острые показания применения у взрослых или детей, частота оценивалась по всем клиническим исследованиям с комбинированным применением лоперамида гидрохлорида, включая исследования у детей ≤ 12 лет (N = 3683).

^b Включение этого термина основано на побочных реакциях, о которых сообщалось в клинических исследованиях с лоперамидом гидрохлоридом. Категория частоты определена на основании клинических исследований применения лоперамида гидрохлорида при острой диарее (N = 2755).

^c Включение этого термина основано на опыте постмаркетингового применения комбинации лоперамид-симетикон. Категория частоты определена на основании клинических исследований применения лоперамида гидрохлорида при острой диарее (N = 618). Головокружение и вздутие живота также были идентифицированы как побочные действия, выявленные во время клинического исследования с лоперамидом гидрохлоридом.

^d см. раздел «Особые указания»

Противопоказания

- Дети младше 12 лет;
- Индивидуальная повышенная чувствительность к действующим веществам или любому из компонентов препарата;
- Пациенты с острой дизентерией, характеризующейся наличием крови в стуле и лихорадкой;
- Пациенты с острым язвенным колитом;
- Пациенты с псевдомембранозным колитом, связанным с применением антибиотиков широкого спектра;
- Пациенты с бактериальным энтероколитом, вызванным инвазивными микроорганизмами, включая *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter*;

Лофлатил® нельзя применять, при наличии состояний, когда необходимо избежать угнетения перистальтики по причине возможного риска серьёзных осложнений, в том числе кишечной непроходимости, мегаколона и токсического мегаколона. Приём препарата необходимо немедленно прекратить, если развиваются запор, кишечная непроходимость или вздутие живота.

Лекарственные взаимодействия

Доклинические данные показали, что лоперамид является субстратом Р-гликопротеина. Одновременный приём лоперамида (разовая доза 16 мг) с хинидином или ритонавиром,

являющимися ингибиторами Р-гликопротеина, приводил к увеличению концентрации лоперамида в плазме в 2–3 раза. Клиническая значимость этого фармакокинетического взаимодействия с ингибиторами Р-гликопротеина, когда лоперамид назначается в рекомендуемых дозах, неизвестна.

Одновременный приём лоперамида (разовая доза 4 мг) и итраконазола, ингибитора СYP3A4 и Р-гликопротеина, приводил к увеличению концентрации лоперамида в плазме в 3–4 раза. В том же исследовании ингибитор СYP2C8, гемфиброзил, увеличил концентрацию лоперамида примерно в 2 раза. Комбинация итраконазола и гемфиброзила приводила к 4-кратному увеличению пиковых уровней лоперамида в плазме и 13-кратному увеличению общей экспозиции в плазме. Эти увеличения не были связаны с установленными воздействиями на ЦНС, при оценке психомоторными тестами (т.е. субъективная сонливость и тест замещения символа цифры).

Одновременный приём лоперамида (разовая доза 16 мг) и кетоконазола, ингибитора СYP3A4 и гликопротеина, приводил к 5-кратному увеличению концентрации лоперамида в плазме. Это увеличение не было связано с усилением фармакодинамических эффектов, оценённых пупиллометрией.

Сопутствующее лечение пероральным десмопрессинном привело к 3-кратному увеличению концентрации десмопрессина в плазме, предположительно из-за замедления моторики желудочно-кишечного тракта.

Предполагается, что лекарственные средства с аналогичными фармакологическими свойствами могут усиливать действие лоперамида, а лекарства, ускоряющие желудочно-кишечный транзит, могут снижать его действие.

Поскольку симетикон не абсорбируется из желудочно-кишечного тракта, не ожидается соответствующих взаимодействий между симетиконом и другими лекарственными средствами.

Пациенты детского возраста

Исследования взаимодействия проводились только у взрослых.

Особые указания

Лечение диареи комбинацией лоперамид-симетикон является только симптоматическим. При установленной этиологии, следует назначить специфическое лечение.

У пациентов с (тяжелой) диареей может возникнуть дефицит жидкости и электролитов в организме. Важно уделять надлежащее внимание восполнению жидкости и электролитов.

Если в течение 48 часов не наблюдается клиническое улучшение, приём препарата Лофлатил® следует прекратить. Пациентам следует рекомендовать проконсультироваться с врачом.

Пациентам со СПИДом, получающим Лофлатил® при диарее, следует прекратить лечение при появлении первых признаков вздутия живота. Поступали отдельные сообщения о случаях токсического мегаколона при приёме лоперамида гидрохлорида у больных СПИДом, сопровождающимся инфекционным колитом, как вирусного, так и бактериального происхождения.

Несмотря на отсутствие данных фармакокинетики о влиянии препарата на пациентов с нарушенной функцией печени, Лофлатил® таким пациентам следует применять с осторожностью, по причине замедленного метаболизма в результате первого прохождения через печень. Необходимо соблюдать осторожность при применении у пациентов с нарушениями функции печени, так как приём данного препарата может вызвать относительную передозировку, приводящую к интоксикации центральной нервной системы.

У пациентов с тяжелой печеночной дисфункцией Лофлатил® следует применять под медицинским наблюдением.

При передозировке были зарегистрированы сердечные события, включая удлинение интервала QT и комплекса QRS, а также желудочковая тахикардия типа «пируэт». Некоторые случаи сопровождались смертельным исходом (см. раздел «Передозировка»). Передозировка может спровоцировать имеющийся синдром Бругада. Пациенты не должны превышать рекомендуемую дозу и / или рекомендуемую продолжительность лечения.

Применение при беременности и в период лактации

Беременность

Безопасность применения при беременности у человека не установлена, хотя из исследований на животных никаких признаков того, что лоперамид или симетикон обладает тератогенными или эмбриотоксическими свойствами, не выявлено. Лофлатил® не следует применять во время беременности, особенно в первом триместре, если это клинически не обосновано.

Лактация

Незначительное количество лоперамида обнаруживается в грудном молоке, поэтому применение таблеток Лофлатил® в период кормления грудью не рекомендуется.

Фертильность

Влияние на фертильность человека не оценивалось.

Влияние на способность управлять автотранспортом другими механизмами

Лофлатил® не оказывает или оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем и эксплуатировать механизмы. Несмотря на это, во время лечения синдрома диареи лоперамидом могут возникать усталость, головокружение и сонливость (см. раздел «Побочные действия»). Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при управлении автомобилем или эксплуатации механизмов.

Передозировка

Симптомы

При передозировке (включая передозировку, обусловленную нарушением функции печени) возможно угнетение ЦНС (ступор, нарушение координации движений, сонливость, миоз, мышечный гипертонус, угнетение дыхания), сухость во рту, дискомфорт в животе, тошнота, рвота, запор, задержка мочи и паралитическая кишечная непроходимость.

У пациентов, с передозировкой лоперамидом, наблюдались такие сердечные события, как удлинение интервала QT и комплекса QRS, желудочковая тахикардия типа «пируэт», другие серьезные желудочковые аритмии, остановка сердца и обморок (см. раздел «Особые указания»). Также были зарегистрированы случаи со смертельным исходом. Передозировка может спровоцировать имеющийся синдром Бругада.

Лечение

При появлении симптомов передозировки в качестве антидота можно назначать налоксон. Поскольку продолжительность действия лоперамида больше, чем у налоксона (от 1 до 3 часов), может потребоваться дополнительное введение налоксона. В целях выявления возможного угнетения ЦНС, необходимо не менее 48 ч внимательно наблюдать за состоянием пациента.

Пациенты детского возраста

Дети могут быть более чувствительны к воздействию ЦНС, чем взрослые.

Форма выпуска

10 таблеток в ПВХ-ПВДХ блистере. По 1 или 10 блистеров вместе с инструкцией по медицинскому применению в картонной упаковке.

Условия хранения

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

Срок годности

3 года.

Не следует применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

Без рецепта.

Производитель

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Адрес производства

SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Индия

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

ИП ООО "BARAKA DORI FARM"

100022, Республика Узбекистан, г. Ташкент, Яккасарайский район, ул. Кичик Халка Йули, д. 91.

Тел.: +99878 1509797; +99893 3888782

Факс: +99878 1509787

Email: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz