



ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА ЛОФЛАТИЛ®

Препаратнинг савдо номи: Лофлатил®

Таъсир этувчи модда (ХПН): лоперамид гидрохлориди, симетикон

Дори шакли: плёнка қобик билан қопланган таблеткалар

Таркиби:

Ҳар бир плёнка қобик билан қопланган таблетка қуйидагиларни сақлайди:

фаол моддалар: лоперамид гидрохлориди 2 мг, симетикон 125 мг;

ёрдамчи моддалар: микрокристалл целлюлоза РН 102, гидрат силикат магний алюминий, лактоза моногидрати, дикальций фосфат дигидрати, коллоидли диоксид кремнийси, повидон (РVP К30), микронлаштирилган стеарин кислотаси, кроскармеллоза натрия, Опадрай II сарик рангли 85G52482, тозаланган сув.

Таърифи: сарик рангли, плёнка қобик билан қопланган, бир томонида иккига бўлиш учун белги чизикли ва иккинчи томонидан силлиқ капсула шаклидаги таблеткалар.

Фармакотерапевтик гуруҳи: перистальтикага қарши воситалар. Лоперамид мажмуалари.

АТХ коди: А07DA53

Фармакологик хусусиятлари

Фармакодинамикаси

Лоперамид ичаклар деворининг опиат рецепторлари билан боғланади, бу пропульсив перистальтика сусайишига, ичаклар таркибининг илгари ҳаракатланиши секинлашишига ҳамда сув ва электролитлар резорбцияси кучайишига олиб келади. Лоперамид ичакларнинг физиологик микрофлорасини ўзгартирмайди ва анал сфинктери тонусини оширади, бу ахлат бўшлиги олдини олади ва дефекацияга чақирувлар сонини камайтиради. Симетикон кўпикни сўндирувчи хусусиятли инертли юзаки-фаол бирикма ҳисобланади, бу орқали диарея, шу жумладан метеоризм, абдоминал ноқулайлик, қорин шишиши ва спазма билан боғлиқ симптомларни енгиллаштиради.

Фармакокинетикаси

Сўрилиши

Қабул қилинган лоперамиднинг катта қисми ичаклардан бутунлай абсорбцияланади, бироқ жигар орқали биринчи ўтиш сезиларли метаболизми натижасида тизимли биокираолишлиги бор-йўғи тахминан 0,3% ни ташкил этади. Симетикон лоперамид-симетикон мажмуасида сўрилмайди.

Тақсимланиши

Каламушларда тақсимланиш тадқиқотларида ичаклар деворига кўпроқ бўйлама мушак қатлами рецепторлари билан боғланиш юқори ўхшашлиги кўрсатилган. Лоперамиднинг плазма оқсиллари, асосан, альбумин билан боғланиши 95% ни ташкил этади. Клиникагача маълумотлар шундан далолат берганки, лоперамид Р-гликопротеиннинг субстрати ҳисобланади.

Метаболизми

Лоперамид жигарда деярли бутунлай метаболланади, сўнгра конъюгирланган метаболитлар шаклида ўт билан чиқарилади. Оксидланувчи N-деметилланиш, асосан, СҮР3А4 ва СҮР2С8 изоферментлари билан билвосита боғланган лоперамид метаболизмининг асосий йўли

ҳисобланади. Ушбу жигар орқали биринчи ўтишнинг жуда юқори таъсири туфайли ўзгармаган дори препаратининг плазмадаги концентрациялари ниҳоятда қуйи бўлиб қолади.

Чиқарилиши

Одамда лоперамиднинг ярим чиқарилиш даври 9-14 соат диапазони билан тахминан 11 соатни ташкил этади. Ўзгармаган лоперамид ва унинг метаболитлари экскрецияси ахлат билан амалга оширилади.

Қўлланилиши

Лофлатил® таблеткалари катта ёшдаги пациентларда ва 12 ёшдан катта ёшдаги ўсмирларда ўткир даражали диарея қоринда газлар тўпланиши, шу жумладан қорин шишиши, спазма ёки метеоризм туфайли қориндаги ноқулайлик билан боғлиқ бўлган ҳолатларда, ўткир даражали диареяни симптоматик даволаш учун мўлжалланган.

Қўллаш усули ва дозалари

Катталар

Дастлаб 2 тадан таблетка, сўнгра эса ҳар бир ич келган ҳолатдан кейин 1 таблеткадан қабул қилинади. Бир суткада энг кўпи билан 4 та таблетка қабул қилинади, қўлланиш муддати 2 суткадан оширилмаслиги керак.

12 ёшдан катта болалар

Дастлаб 2 таблеткадан, сўнгра эса ҳар бир ич келган ҳолатдан кейин 1 таблеткадан қабул қилинади. Бир суткада энг кўпи билан 4 та таблетка қабул қилинади, қўлланиш муддати 2 суткадан оширилмаслиги керак.

Кекса ёшдаги пациентлар

Кекса ёшдаги пациентларни даволашда дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Буйрақлар функциясини бузилиши

Буйрақлар функцияси бузилиши бўлган пациентларга дозага тузатиш киритиш талаб қилинмайди.

Жигар функциясини бузилиши

Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентларга препаратнинг таъсири тўғрисида фармакокинетика маълумотлари йўқлигига қарамай, Лофлатил® таблеткалари бундай пациентларга жигар орқали биринчи ўтиш натижасида секинлашган метаболизм сабабли эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак.

Болалар

12 ёшдан катта болаларга буюрилади.

Ножўя таъсирлари

Ножўя реакцияларнинг такрорланиш тезлиги таснифи қуйидаги тарзда кўрсатилган: жуда тез-тез ($\geq 1/10$); тез-тез ($\geq 1/100$ дан $< 1/10$ гача); тез-тез эмас ($\geq 1/1000$ дан $< 1/100$ гача); кам ҳолларда ($\geq 1/10000$ дан $< 1/1000$ гача); жуда кам ҳолларда ($< 1/10000$), шу жумладан айрим маълумотлар келган.

Иммун тизим томонидан бузилишлар

Кам ҳолларда: ўта юқори сезувчанлик реакцияси^а, анафилактик реакция (шу жумладан анафилактик шок)^а, анафилактоидли реакция^а.

Нерв тизими томонидан бузилишлар

Тез-тез: бош оғриши^а, дисгевзия

Тез-тез эмас: серуйкулик^а, бош айланиши^с

Кам ҳолларда: хушдан кетиш^а, фикрлаш даражаси пасайиши^а, ступор^а, гипертонус^а, мувозанатнинг бузилиши^а.

Кўз аъзоси томонидан бузилиш

Кам ҳолларда: миоз ^a

Меъда-ичак бузилишлари

Тез-тез: кўнгил айнаши

Тез-тез эмас: қориндаги оғриқ, қориндаги ноқулайлик ^b, қориннинг юқори қисмидаги оғриқ ^b, қайт қилиш, ич қотиши, қорин шишиши ^c, диспепсия ^c, метеоризм, оғиз қуриши.

Кам ҳолларда: ичакларнинг беркилиб қолиши ^a (шу жумладан, паралитик ичакларнинг беркилиб қолиши), мегаколон (шу жумладан, токсик мегаколон).

Тери ва тери ости клетчакаси томонидан бузилишлар

Тез-тез эмас: тошма

Кам ҳолларда: буллезли тошма (шу жумладан, Стивенс-Джонсон синдроми ^a, токсик эпидермал некролиз ^a ва кўп шаклли эритема ^a), ангио-шиш ^a, эшакеми ^a, кичишиш ^a

Буйрақлар ва сийдик чиқариш йўллари томонидан бузилишлар

Кам ҳолларда: сийиш кечикиши ^a

Умумий бузилишлар ва дори юборилган жойдаги реакциялар

Тез-тез эмас: астения

Кам ҳолларда: чарчоқлик ^a кузатилиши мумкин.

^a Ушбу атаманинг киритилиши лоперамид юзасидан постмаркетинг маълумотларига асосланган. Постмаркетинг ножўя реакцияларни аниқлаш жараёнида катта ёшдаги пациентлар ёки болаларда қўлланилишининг сурункали ва ўткир даражали кўрсатмалари фарқ қилмаганлиги туфайли такрорланиш тезлиги лоперамид гидрохлорид мажмуаси қўлланилган барча клиник тадқиқотлар, шу жумладан ≤ 12 ёшдаги болаларда ўтказилган тадқиқотларда баҳоланган (N = 3683).

^b Ушбу атаманинг киритилиши лоперамид гидрохлорид билан клиник тадқиқотларда маълум қилинган ножўя реакцияларга асосланган. Такрорланиш тезлиги тоифаси ўткир даражали диареяда лоперамид гидрохлорид қўлланилиши клиник тадқиқотлари асосида аниқланган (N = 2755).

^c Ушбу атаманинг киритилиши лоперамид-симетикон мажмуасининг постмаркетинг қўлланилиши тажрибасига асосланган. Такрорланиш тезлиги тоифаси ўткир даражали диареяда лоперамид гидрохлорид қўлланилиши клиник тадқиқотлари асосида аниқланган (N = 618). Бош айланиши ва қорин шишиши ҳам лоперамид гидрохлорид билан клиник тадқиқот вақтида аниқланган ножўя таъсирлар сифатида идентификацияланган.

^d «Махсус кўрсатмалар» бўлимига қаранг.

Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар

- 12 ёшдан кичик болалар;
 - Препаратнинг таъсир этувчи моддаларига ёки ҳар қандай таркибий моддасига шахсий юқори сезувчанлик;
 - Ахлатда қон мавжудлиги ва иситмалаш билан хусусиятланадиган ўткир даражали дизентерия бўлган пациентлар;
 - Ўткир даражали ярали санчик бўлган пациентлар;
 - Кенг таъсир доирали антибиотиклар қўлланилиши билан боғлиқ сохта-мембранозли санчик бўлган пациентлар;
 - Инвазив микроорганизмлар, шу жумладан *Salmonella*, *Shigella* ва *Campylobacter* билан чақирилган бактериал энтероколит бўлган пациентлар.
- Лофлатил® таблеткалари жиддий асоратлар, шу жумладан ичакларнинг беркилиб қолиши, мегаколон ва токсикли мегаколон хавфи эҳтимоли сабабли перистальтика сусайишидан сақланиш зарур ҳолларда қўлланилиши мумкин эмас. Агар ич қотиши, ичакларнинг беркилиб

қолиши ёки қорин шишиши ривожланаётган бўлса, препаратни қабул қилишни дарҳол тўхтатиш керак.

Дориларнинг ўзаро таъсири

Клиникагача тадқиқотлар шундан далолат берадики, лоперамид Р-гликопротеиннинг субстрати ҳисобланади. Лоперамиднинг (бир мартали доза 16 мг) Р-гликопротеиннинг ингибиторлари ҳисобланган хинидин ёки ритонавир билан бир вақтда қабул қилиниши лоперамиднинг плазмадаги концентрацияси 2–3 барабар ошишига олиб келган. Лоперамид тавсия этиладиган дозаларда буюрилганида Р-гликопротеиннинг ингибиторлари билан ушбу фармакокинетик ўзаро таъсирнинг клиник аҳамияти маълум эмас.

Лоперамид (бир мартали доза 4 мг) ҳамда СҮР3А4 ва Р-гликопротеин ингибитори итраконазолнинг бир вақтда қабул қилиниши лоперамиднинг плазмадаги концентрацияси 3-4 барабар ошишига олиб келган. Худди шу тадқиқотда СҮР2С8 ингибитори, гемфиброзил лоперамиднинг плазмадаги концентрациясини тахминан 2 барабар оширган. Итраконазол ва гемфиброзилнинг мажмуаси лоперамиднинг плазмадаги энг чўққи даражалари 4 барабар ошишига ва плазмадаги умумий экспозициянинг 13 барабар ошишига олиб келган. Ушбу оширилишлар психомотор тестлар билан баҳоланганда (яъни, субъектив серуйкулик ва рақамлар белгисини алмаштириш тести), марказий нерв тизимига аниқланган таъсирлар билан боғлиқ бўлмаган.

Лоперамид (бир мартали доза 16 мг) ва СҮР3А4 ингибитори кетоконазол ва гликопротеиннинг бир вақтда қабул қилиниши лоперамиднинг плазмадаги концентрацияси 5 барабар ошишига олиб келган. Бу пупиллометрия билан баҳоланган фармакодинамик таъсирлар кучайиши билан боғлиқ бўлмаган.

Перорал десмопрессин билан бирга даволаш, тахминан меъда-ичак йўли моторикасининг секинлашиши туфайли десмопрессиннинг плазмадаги концентрацияси 3 барабар ошишига олиб келган.

Шунга ўхшаш фармакологик хусусиятли дори препаратлари лоперамид таъсирини кучайтириши мумкинлиги, меъда-ичак транзитини тезлаштирувчи препаратлар эса унинг таъсирини камайтириши мумкинлиги тахмин қилинади.

Симетикон меъда-ичак йўлидан абсорбцияланмаслиги туфайли симетикон ва бошқа дори препаратлари ўртасида тегишли ўзаро таъсирлар кутилмайди.

Болалар ёшидаги пациентлар

Дориларнинг ўзаро таъсирлари юзасидан тадқиқотлар фақат катта ёшдаги пациентларда ўтказилган.

Махсус кўрсатмалар

Лоперамид-симетикон мажмуаси билан диареяни даволаш фақат симптоматик ҳисобланади. Аниқланган этиологияда специфик даволаш буюрилиши керак.

(Оғир даражали) диарея бўлган пациентларда организмда суюқлик ва электролитлар танқислиги пайдо бўлиши мумкин. Суюқлик ва электролитлар ўрни тўлдирилишига тегишлича эътибор қаратиш муҳимдир.

Агар 48 соат давомида клиник соғайиш кузатилмаса, Лофлатил® таблеткаларини қабул қилишни тўхтатиш керак. Пациентларга шифокор билан маслаҳатлашиш тавсия этилади.

Диареяда Лофлатил® таблеткаларини қабул қилаётган ОИТС бўлган пациентларда қорин шишишининг биринчи белгилари пайдо бўлганда даволашни тўхтатиш керак. ОИТС бўлган пациентларда лоперамид гидрохлорид қабул қилинганида ҳам вирусли, ҳам бактериал сабабли пайдо бўлган юкумли санчиқ билан бирга кечадиган токсикли мегаколон ҳолатлари ҳақида алоҳида маълумотлар келган.

Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентларга препаратнинг таъсири тўғрисида фармакокинетика маълумотлари йўқлигига қарамай, Лофлатил® таблеткалари бундай пациентларга жигар орқали биринчи ўтиш натижасида секинлашган метаболизм сабабли эҳтиёткорлик билан қўлланилиши керак. Жигар функцияси бузилиши бўлган пациентларда қўлланилганида эҳтиёткорликка риоя қилиниши керак, чунки ушбу препаратни қабул қилиш марказий нерв тизими интоксикациясига олиб келиши мумкин бўлган дозанинг нисбий ошириб юборилишини чақиритиши мумкин. Оғир даражали жигар дисфункцияси бўлган пациентларда Лофлатил® таблеткалари тиббий кузатув остида қўлланилиши керак.

Доза ошириб юборилган ҳолатда, юрак ҳодисалари, шу жумладан QRS комплекси ва QT интервали узайиши, шунингдек «пируэт» туридаги юрак қоринчаси тахикардияси қайд этилган. Айрим ҳолатлар ўлим билан яқунланган («Дозанинг ошириб юборилиши» бўлимига қаранг). Дозанинг ошириб юборилиши мавжуд Бругад синдромини кўзғатиши мумкин. Пациентлар тавсия этилган дозани ва/ёки тавсия этилган даволаш муддатини ошириб юбормасликлари керак.

Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланилиши

Ҳомиладорлик

Одамда ҳомиладорлик вақтида қўлланилиш хавфсизлиги аниқланмаган, гарчи ҳайвонларда ўтказилган тадқиқотлардан лоперамид ёки симетиконнинг тератоген ёки эмбриотоксик хусусиятларга эгаллигининг ҳеч қандай белгилари аниқланмаган. Лофлатил® таблеткалари, агар клиник жиҳатдан асосланмаган бўлса, ҳомиладорлик вақтида, айниқса, ҳомиладорликнинг биринчи уч ойлигида қўлланилмаслиги керак.

Лактация

Лоперамиднинг кам миқдори кўкрак сутида аниқланади, шу туфайли кўкракдан эмизиш даврида Лофлатил® таблеткаларининг қўлланилиши тавсия этилмайди.

Фертилик

Одам фертиллугига таъсири баҳоланмаган.

Транспорт воситасини бошқариш ва бошқа механизмлардан фойдаланиш қобилиятига таъсири

Лофлатил® таблеткалари транспорт воситасини бошқариш ва бошқа механизмлардан фойдаланиш қобилиятига таъсир этмайди ёки бироз таъсир этади. Шунга қарамай, лоперамид билан диарея синдромини даволаш вақтида чарчоқлик, бош айланиши ва серуйқулик пайдо бўлиши мумкин («Ножўя таъсирлар» бўлимига қаранг). Шу туфайли транспорт воситасини бошқариш ёки бошқа механизмлардан фойдаланишда эҳтиёткорликка риоя этиш тавсия этилади.

Дозани ошириб юборилиши

Симптомлари

Доза ошириб юборилганда (шу жумладан, жигар функцияси бузилиши билан боғлиқ дозанинг ошириб юборилишида) марказий нерв тизимининг сусайиши (ступор, ҳаракатланиш мувозанатининг бузилиши, серуйқулик, миоз, мушаклар гипертонуси, нафас сиқилиши), оғиз қуриши, қоринда ноқулайлик, кўнгил айнаши, қайт қилиш, ич қотиши, сийдик ушланиб қолиши ва паралитик ичакларнинг беркилиб қолиши мумкин. Лоперамид дозаси ошириб юборилган пациентларда юрак ҳодисалари, шу жумладан QRS комплекси ва QT интервали узайиши, шунингдек «пируэт» туридаги юрак қоринчаси тахикардияси, бошқа жиддий юрак қоринчаси аритмиялари, юрак уриши тўхтаб қолиши ва хушидан кетиш кузатилиши мумкин («Махсус кўрсатмалар» бўлимига қаранг). Шунингдек, ўлим билан яқунланган ҳолатлар қайд этилган. Дозанинг ошириб юборилиши мавжуд Бругад синдромини кўзғатиши мумкин.

Даволаш

Дозанинг ошириб юборилиши симптомлари пайдо бўлган ҳолатда, антидот сифатида налоксон буюрилиши мумкин. Лоперамиднинг таъсир муддати налоксон таъсирига нисбатан узоқроқлиги (1 соатдан 3 соатгача) туфайли, налоксонни қўшимча юбориш талаб қилиниши мумкин. Марказий нерв тизимининг сусайиш эҳтимолини аниқлаш мақсадида пациент аҳволи энг камида 48 соат давомида диққат билан кузатилиши керак.

Болалар ёшидаги пациентлар

Болалар катта ёшдаги пациентларга нисбатан марказий нерв тизимига таъсирга кўпроқ сезувчан бўлиши мумкин.

Чиқарилиш шакли

10 таблетка ПВХ-ПВДХ блистерда. 1 ёки 10 блистердан тиббиётда қўлланилишига доир йўриқномаси билан бирга картон ўрамда.

Сақлаш шароити

Куруқ, ёруғликдан ҳимояланган жойда 25°C дан юқори бўлмаган ҳароратда сақлансин. Болалар ололмайдиган жойда сақлансин.

Яроқлилик муддати

3 йил.

Яроқлилик муддати тугагандан сўнг қўлланилмасин.

Дорихоналардан бериш тартиби

Рецептсиз.

Ишлаб чиқарувчи

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Ишлаб чиқариш манзили

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

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

“BARAKA DORI FARM” МЧЖ ХК

100022, Ўзбекистон Республикаси, Тошкент шаҳри, Яккасарой тумани, Кичик Халқа Йўли кўчаси, 91-уй.

Тел.: +(99878) 150-97-97; +(99893) 388-87-82

факс: +(99878) 150-97-87

E-mail: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz