

Склад

діюча речовина: loperamide hydrochloride;

1 таблетка містить 2 мг лопераміду гідрохлориду;

допоміжні речовини: желатин, маніт (E 421), аспартам (E 951), ароматизатор м'ятний (містить сліди сульфітів), натрію гідрокарбонат.

Лікарська форма

Таблетки, що диспергуються в ротовій порожнині.

Основні фізико-хімічні властивості: округлі ліофілізовані таблетки від білого до майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група

Засоби, що пригнічують перистальтику. Код АТХ А07D А03.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

Лоперамід зв'язується з опіатними рецепторами кишкової стінки, зменшуючи пропульсивну перистальтику, збільшуючи час проходження вмісту кишечника та покращуючи всмоктування води та електролітів. Лоперамід підвищує тонус анального сфінктера, що допомагає зменшити нетримання калових мас та позиви до дефекації.

Фармакокінетика.

Всмоктування. Більша частина лопераміду після перорального застосування всмоктується у кишечнику, але у результаті значного метаболізму першого проходження, системна біодоступність становить лише приблизно 0,3 %.

Розподіл. Дослідження розподілу лопераміду у щурів демонструють високу афінність до кишкової стінки з переважним зв'язуванням з рецепторами поздовжнього м'язового шару. Зв'язування лопераміду з білками плазми становить 95 %, головним чином з альбуміном. Доклінічні дані показали, що лоперамід є субстратом Р-глікопротеїну.

Метаболізм. Лоперамід майже повністю екстрагується печінкою, де він переважно метаболізується, зв'язується та виділяється з жовчю. Окисне N-деметилування є основним метаболічним шляхом лопераміду та опосередковується переважно CYP3A4 та CYP2C8. Внаслідок цього дуже інтенсивного ефекту першого проходження концентрація незміненого лікарського засобу у плазмі крові залишається вкрай низькою.

Виведення. Період напіввиведення лопераміду у людини становить приблизно 11 годин (діапазон 9–14 годин). Виділення незміненого лопераміду та його метаболітів відбувається переважно з калом.

Показання

Симптоматичне лікування гострої діареї у дорослих та дітей віком від 12 років. Симптоматичне лікування гострих епізодів діареї, зумовленої синдромом подразненого кишечника, у дорослих (віком від 18 років) після встановлення первинного діагнозу лікарем.

Протипоказання

Імодіум® Експрес протипоказаний:

- пацієнтам з відомою підвищеною чутливістю до лопераміду гідрохлориду або до будь-якого з компонентів препарату, щоб запобігти тяжким

шкірним проявам, включаючи синдром Стівенса – Джонсона, токсичний епідермальний некроліз та мультиформну еритему;

- дітям віком до 12 років;
- пацієнтам з гострою дизентерією, що характеризується наявністю крові у випорожненнях та підвищеною температурою тіла;
- пацієнтам з гострим виразковим колітом або псевдомембранозним колітом, пов'язаним із застосуванням антибіотиків широкого спектра дії;
- пацієнтам з бактеріальним ентероколітом, спричиненим мікроорганізмами родин *Salmonella*, *Shigella* та *Campylobacter*;

Імодіум® Експрес взагалі не слід застосовувати, якщо треба уникнути пригнічення перистальтики через можливий ризик виникнення значних ускладнень, включаючи кишкову непрохідність, мегаколон та токсичний мегаколон.

Необхідно негайно припинити прийом препарату, якщо розвивається запор, здуття живота або кишкова непрохідність.

Особливі заходи безпеки

Лікування діареї носить симптоматичний характер. Якщо можна визначити етіологію захворювання, то слід проводити специфічне лікування.

У хворих з діареєю, особливо у дітей, ослаблених пацієнтів і осіб літнього віку, може виникнути дегідратація та дисбаланс електролітів. У таких випадках найважливішим заходом є застосування замісної терапії для поповнення рідини та електролітів. Застосування препарату Імодіум® Експрес не замінює введення відповідної кількості рідини та відновлення електролітів.

Оскільки стійка діарея може свідчити про потенційно більш серйозні стани, лікарський засіб не слід застосовувати тривалий час, доки причина діареї не буде досліджена.

При гострій діареї, якщо клінічне покращення не спостерігається протягом 48 годин, застосування лопераміду гідрохлориду слід припинити та звернутися за консультацією до лікаря.

Забороняється застосування лопераміду у ситуаціях, коли слід уникати пригнічення перистальтики через можливий ризик серйозних наслідків, таких як мегаколон і токсичний мегаколон. Пацієнти із синдромом набутого імунodefіциту, які приймають Імодіум® Експрес при діареї, повинні негайно припинити лікування при появі перших ознак здуття живота. Існують окремі повідомлення про випадки кишкової непрохідності з підвищеним ризиком появи токсичного мегаколону при лікуванні лопераміду гідрохлоридом пацієнтів, хворих на СНІД, з інфекційними колітами як вірусного, так і бактеріального походження. Зловживання або неправильне застосування лопераміду як опіоїдного замінника було описано у осіб із опіоїдною залежністю.

Хоча фармакокінетичні дані для пацієнтів з порушенням функції печінки відсутні, таким пацієнтам Імодіум® Експрес слід застосовувати з обережністю через уповільнення метаболізму першого проходження.

Пацієнти з порушенням функції печінки повинні знаходитися під

ретельним наглядом з метою своєчасного виявлення ознак токсичного ураження ЦНС.

З обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам із загостренням виразкового коліту. Лікарські засоби, що подовжують час проходження, можуть призвести до розвитку токсичного мегаколону у пацієнтів цієї групи.

Оскільки лоперамід добре метаболізується та він і його метаболіти виводяться з фекаліями, зазвичай не потрібно коригувати дозу препарату пацієнтам з порушенням функції нирок.

Для лоперамідів не характерні виражені кардіологічні ускладнення в межах діапазону терапевтичних концентрацій. Але при суттєвому перевищенні цих значень (до 47 разів) лоперамід демонструє кардіологічні ускладнення: пригнічення калієвого (hERG) та натрієвого потоків і аритмії на тваринних моделях *in vivo* та *in vitro*.

Кардіологічні ускладнення, включаючи пролонгацію QT та *torsades de pointes*, були зареєстровані у зв'язку з передозуванням. (див. розділ «Передозування»). Пацієнти не повинні перевищувати рекомендовану дозу та/або рекомендовану тривалість лікування.

Якщо препарат приймають для контролю нападів діареї, зумовленої синдромом подразненого кишечника, що був попередньо діагностований лікарем, і клінічного покращення не спостерігається протягом 48 годин, потрібно припинити застосування лоперамідів гідрохлориду і звернутися до лікаря. Також слід звернутися до лікаря, якщо характер симптомів змінився або повторювані напади діареї тривають більше двох тижнів. Для лікування гострих нападів діареї, зумовленої синдромом подразненого кишечника, Імодіум® Експрес слід приймати, лише якщо лікар попередньо діагностував цей синдром.

У перелічених далі випадках препарат не слід застосовувати без попередньої консультації з лікарем, навіть якщо вам відомо, що у вас синдром подразненого кишечника (СПК):

- вік 40 або більше років і з моменту останнього нападу СПК минув деякий час;
- вік 40 або більше років і цього разу симптоми СПК відрізняються;
- нещодавня кровотеча з кишечника;
- тяжкий запор;
- нудота або блювання;
- втрата апетиту або зниження маси тіла;
- утруднене або болісне сечовипускання;
- гарячка;
- нещодавня подорож за кордон.

У разі виникнення нових симптомів, погіршення симптомів або якщо симптоми не покращилися протягом двох тижнів, слід звернутися до лікаря.

Ароматизатор м'ятний містить сульфіти, які можуть зрідка спричинити реакції гіперчутливості та бронхоспазм.

Маніт (Е 421) може чинити м'яку проносну дію.

Аспартам (Е 951) – похідна фенілаланіну, що являє небезпеку для хворих на фенілкетонурію.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Повідомлялося про випадки взаємодії з лікарськими засобами, що мають подібні фармакологічні властивості. Лікарські засоби, що пригнічують центральну нервову систему, не слід застосовувати дітям одночасно з препаратом Імодіум® Експрес.

Доклінічні дані показали, що лоперамід є субстратом Р-глікопротеїну. Одночасне призначення лоперамиду (в разовій дозі 16 мг) із препаратами-інгібіторами Р-глікопротеїнів (хінідин, ритонавір) призводило до підвищення рівня лоперамиду в плазмі у 2–3 рази. Клінічна значимість зазначеної фармакокінетичної взаємодії при застосуванні лоперамиду в рекомендованих дозах (від 2 до 16 мг) невідома.

Супутнє застосування лоперамиду (4 мг одноразово) та ітраконазолу, інгібітору СYP3A4 та Р-глікопротеїну, призводило до 3–4-разового збільшення концентрацій лоперамиду в плазмі крові. У цьому ж дослідженні інгібітор СYP2C8 гемфіброзил підвищував вміст лоперамиду приблизно у 2 рази. Комбіноване застосування ітраконазолу та гемфіброзилу призводило до 4-разового збільшення максимального вмісту лоперамиду в плазмі крові та 13-разового збільшення загальної експозиції в плазмі крові. Це підвищення не було пов'язане з впливом на центральну нервову систему (ЦНС), що визначався за допомогою психомоторних тестів (тобто суб'єктивна сонливість та тест на заміну цифрових символів).

Супутнє застосування лоперамиду (16 мг одноразово) та кетоконазолу, інгібітору СYP3A4 і Р-глікопротеїну, призводило до 5-разового підвищення концентрації лоперамиду в плазмі крові. Це підвищення не було пов'язане зі збільшенням фармакодинамічних ефектів, що визначалося за допомогою пупілометрії.

Супутнє лікування десмопресином для перорального застосування призводило до 3-разового підвищення концентрації десмопресину в плазмі крові, вірогідно, внаслідок більш повільної моторики шлунково-кишкового тракту.

Очікується, що лікарські засоби з аналогічними фармакологічними властивостями можуть підсилювати дію лоперамиду, а лікарські засоби, які прискорюють транзит їжі по шлунково-кишковому тракту, можуть знижувати його дію.

Особливості застосування

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека застосування препарату під час вагітності не встановлена, хоча у дослідженнях на тваринах ознак тератогенних або ембріотоксичних властивостей лоперамиду гідрохлориду відзначено не було. Як і для інших лікарських засобів, застосування лоперамиду під час вагітності не рекомендовано, особливо під час першого триместру.

Незначна кількість лоперамиду може з'являтися у грудному молоці. Тому лоперамід не рекомендовано застосовувати під час годування груддю.

Вагітним та жінкам, які годують груддю, слід рекомендувати звернутися до лікаря для одержання відповідного лікування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

З огляду на можливість втрати свідомості, пригнічення свідомості, виникнення стомлюваності, запаморочення або сонливості при синдромі діареї, під час застосування лопераміду гідрохлориду не рекомендується керувати автомобілем або працювати зі складною технікою.

Спосіб застосування та дози

Таблетку, що диспергується у ротовій порожнині, слід покласти на язик. Таблетка розчиниться, і її необхідно буде проковтнути разом зі слиною.

Таблетку, що диспергується у ротовій порожнині, запивати не потрібно.

Гостра діарея

Дорослі, літні пацієнти та діти віком від 12 років

Початкова доза – дві таблетки (4 мг), у подальшому – по 1 таблетці (2 мг) після кожного рідкого випорожнення. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 6 таблеток (12 мг). При гострій діареї, якщо протягом 48 годин не спостерігається клінічного поліпшення, прийом препарату слід припинити.

Симптоматичне лікування гострих епізодів діареї, зумовленої синдромом подразненого кишечника, у дорослих (віком від 18 років) після встановлення первинного діагнозу лікарем.

Дорослі (віком від 18 років):

Початкова доза становить 2 таблетки (4 мг), у подальшому – по 1 таблетці (2 мг) після кожного рідкого випорожнення або згідно із попередніми рекомендаціями лікаря. Максимальна добова доза не повинна перевищувати 6 таблеток (12 мг).

Пацієнти літнього віку

Пацієнтам літнього віку корекція дози не потрібна.

Порушення функції нирок

Пацієнтам з порушенням функції нирок корекція дози не потрібна.

Порушення функції печінки

Хоча даних з фармакокінетики у пацієнтів з порушенням функції печінки немає, таким пацієнтам Імодіум® Експрес слід застосовувати з обережністю через уповільнення у них метаболізму першого проходження (див. розділ «Особливі заходи безпеки»).

Діти. Лікарський засіб застосовувати дітям віком від 12 років для симптоматичного лікування гострої діареї.

Передозування

Симптоми

У разі передозування (включаючи відносно передозування внаслідок порушення функції печінки) можливе пригнічення ЦНС (ступор, порушення координації, сонливість, міоз, м'язовий гіпертонус та пригнічення дихання), запор, затримка сечі та кишкова непрохідність.

Діти та пацієнти з порушенням функції печінки можуть бути більш чутливими до впливу на ЦНС.

У осіб, що перевищили дози лопераміду, спостерігалось подовження інтервалу QT та/або серйозні шлуночкові аритмії, включаючи torsades de

pointes (типу «пірует»), які асоціюються зі зловживанням або неправильним застосуванням лопераміду.

У осіб, які свідомо вживали вищі дози лопераміду (повідомлялось про дози від 40 до 792 мг на добу), спостерігались зупинка серця, синкопе. Також були зафіксовані летальні випадки. (див. розділ «Особливі заходи безпеки»).

Зловживання, неправильне використання та / або навмисне передозування з надмірно великими дозами лопераміду може призвести до синдрому Бругади.

Лікування

У разі передозування слід починати моніторинг ЕКГ. Як антидот можна застосовувати налоксон. Оскільки тривалість дії лопераміду довша, ніж тривалість дії налоксону (1–3 години), може бути потрібно повторне лікування налоксоном. Тому слід проводити ретельний моніторинг стану пацієнтів принаймні у перші 48 годин з метою виявлення можливого пригнічення ЦНС.

Побічні реакції

Дорослі та діти віком від 12 років

Побічні ефекти у пацієнтів з гострою діареєю

Побічні ефекти, що виникали з частотою 1 % або вище, про які повідомлялося у даних клінічних дослідженнях:

Порушення з боку нервової системи: головний біль.

Порушення з боку травного тракту: запор, здуття живота, нудота.

Побічні ефекти, що виникали з частотою менше 1 % у вищевказаних клінічних дослідженнях:

Порушення з боку нервової системи: запаморочення.

Порушення з боку травного тракту: сухість у роті, метеоризм, біль та дискомфорт у животі, блювання, біль у верхній частині живота.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання.

Побічні ефекти у пацієнтів з гострою діареєю

Небажані реакції, про які повідомлялося у $\geq 1\%$ пацієнтів, при лікуванні лопераміду гідрохлоридом:

Порушення з боку травного тракту: блювання.

Побічні ефекти, що виникали з частотою менше 1 %, про які повідомлялося у вищевказаних клінічних дослідженнях:

Порушення з боку нервової системи: сонливість, запаморочення, головний біль.

Порушення з боку травного тракту: нудота, біль у животі, запор.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини: висипання.

Постмаркетинговий досвід.

Побічні ефекти, про які надійшли спонтанні повідомлення з частотою:

дуже часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$);

рідко ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$);

дуже рідко ($< 1/10\ 000$), включаючи окремі повідомлення.

Порушення з боку імунної системи: дуже рідко – реакції підвищеної чутливості, анафілактичні реакції (включаючи анафілактичний шок) та анафілактоїдні реакції.

Порушення з боку нервової системи: дуже рідко – порушення координації, втрата свідомості, пригнічення свідомості, гіпертонія, сонливість, ступор.

Порушення з боку органів зору: дуже рідко – міоз.

Порушення з боку травного тракту: дуже рідко – кишкова непрохідність (включаючи паралітичну кишкову непрохідність), мегаколон (включаючи токсичний мегаколон).

Порушення з боку шкіри та її придатків: дуже рідко – ангіоневротичний набряк, бульозні висипання, включаючи синдром Стівенса – Джонсона, мультиформну еритему та токсичний епідермальний некроліз, кропив'янка та свербіж.

Порушення з боку нирок та сечовидільної системи: дуже рідко – затримка сечі.

Загальні розлади: дуже рідко – підвищена втомлюваність.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

Зберігати при температурі не вище 25 °C у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 6 таблеток у блістері, по 1 блістеру в картонній упаковці.

Категорія відпуску

Без рецепта.

Виробник

Каталент ЮК Свіндон Зидіс Лімітед/
Catalent UK Swindon Zydis Limited,

Вторинна упаковка, дозвіл на випуск серії:

Янссен Сілаг - Вал де Рюй / JANSSEN CILAG - VAL DE REUIL.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності

Франкланд Роуд, Блегроув, Свіндон, Вілтшайе, CH5 8PY, Велика Британія/

Frankland Road, Blagrove, Swindon, Wiltshire, SN5 8RU, United Kingdom.

Вторинна упаковка, дозвіл на випуск серії:

Домен де Мегремон, Вал-де-Рюй, 27100, Франція/

Domaine de Maigremont, VAL- DE- REUIL, 27100, France

Заявник

МакНіл Продактс Лімітед /McNeil Products Limited.

Місцезнаходження заявника

Фаундейшн Парк, Роксбороу Вей, Мейденхед, Беркшир, SL6 3UG, Велика Британія/

Foundation Park, Roxborough Way, Maidenhead, Berkshire, SL6 3UG, United Kingdom.

Представник заявника.

ТОВ «Джонсон і Джонсон Україна».

Місцезнаходження представника заявника.



02152, м. Київ, пр-т Павла Тичини, 1В, Україна.
+38 (044) 498 0888
+38 (044) 498 7392