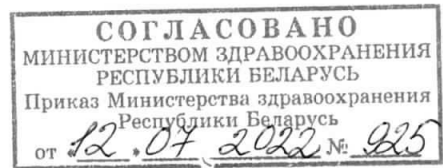


**ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА****1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Ларемид® , 2 мг, таблетки

**2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ**

1 таблетка содержит 2 мг лоперамида гидрохлорида.

Вспомогательное вещество с известным действием: лактозы моногидрат.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

**3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА**

Таблетки

Таблетки белого или почти белого цвета, плоские с обеих сторон, с фаской.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ****4.1 Показания к применению**

Препарат Ларемид применяется для симптоматического лечения острой и хронической диареи различной этиологии.

**4.2. Режим дозирования и способ применения*****Режим дозирования*****Взрослые**Острая диарея

Первая доза 2 таблетки (4 мг), затем 1 таблетка (2 мг) после каждого эпизода жидкого стула.

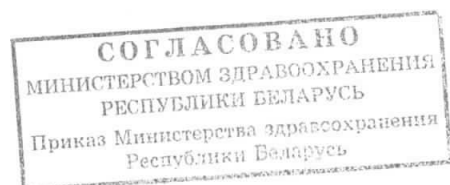
Хроническая диарея

Начальная доза составляет 2 таблетки (4 мг) в сутки; начальную дозу следует модифицировать до момента появления от 1 до 2 эпизодов нормального стула в сутки, что обычно достигается путем применения поддерживающей дозы, составляющей от 1 до 6 таблеток (от 2 мг до 12 мг) в сутки.

Максимальная доза при острой и хронической диарее составляет 8 таблеток (16 мг) в сутки.

**Дети от 6 лет**Острая диарея

Первая доза 1 таблетка (2 мг), затем 1 таблетка (2 мг) после каждого эпизода жидкого стула.

Хроническая диарея

Начальная доза составляет 1 таблетка (2 мг) в сутки; начальную дозу следует модифицировать до момента появления от 1 до 2 эпизодов нормального стула в сутки, что обычно достигается путем применения поддерживающей дозы, составляющей от 1 до 6 таблеток (от 2 мг до 12 мг) в сутки.

Максимальную дозу при острой и хронической диарее следует установить в пересчете на массу тела (3 таблетки/20 кг м.т./сутки).

#### Особые группы пациентов

##### *Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста нет необходимости в коррекции дозы.

##### *Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

##### *Пациенты с нарушением функции печени*

Отсутствуют данные по фармакокинетике препарата у пациентов с нарушением функции печени. У пациентов данной категории препарат следует применять с осторожностью из-за возможности снижения пресистемного метаболизма лоперамида гидрохлорида.

#### **Способ применения**

Для приема внутрь.

#### **4.3 Противопоказания**

Применение препарата Ларемид противопоказано:

- у пациентов с повышенной чувствительностью к лоперамиду гидрохлориду или какому-либо вспомогательному веществу препарата, указанному в разделе 6.1;
- у детей в возрасте младше 6 лет;
- у пациентов с бактериальной дизентерией, которая характеризуется наличием крови в кале и высокой температурой тела;
- у пациентов с острой фазой неспецифического язвенного колита;
- у пациентов с бактериальным энтеритом и колитом, вызванным болезнетворными бактериями родов *Salmonella*, *Shigella* и *Campylobacter*;
- у пациентов с псевдомембранозным колитом, связанным с приемом антибиотиков широкого спектра действия.

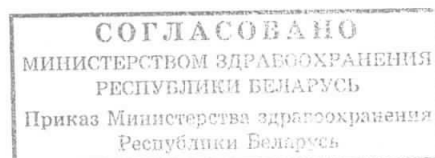
Препарат Ларемид не следует применять в случаях, когда следует избегать замедления перистальтики кишечника в связи с возможным риском развития серьезных осложнений, включая кишечную непроходимость, мегаколон (дилатация толстого кишечника) и токсический мегаколон.

Лечение препаратом Ларемид следует немедленно прекратить в случае появления запора, вздутия живота или симптомов кишечной непроходимости.

#### **4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении**

Препарат Ларемид применяется только для симптоматического лечения диареи.

В каждом случае, когда возможно установить этиологию, следует применять этиологическую терапию по показаниям.



Очень важно при острой диарее предотвращать или возмещать потери жидкости и электролитов. Это особенно важно в случае детей, ослабленных пациентов и пациентов пожилого возраста с острой диареей. Во время применения препарата рекомендуется назначение соответствующего количества жидкости и электролитов.

Поскольку продолжительная диарея может быть симптомом серьезных заболеваний, не следует применять лоперамид длительное время, пока причина диареи не будет установлена.

Если после применения препарата Ларемид при острой диарее в течение 48 часов не наблюдается улучшение клинического состояния пациента, применение препарата следует прекратить, и пациент должен обратиться к врачу.

У пациентов с ВИЧ-инфекцией, леченных лоперамидом по поводу диареи, следует прекратить применение препарата при появлении первых симптомов вздутия живота. Существуют единичные сообщения о случаях токсического мегаколона при применении лоперамида у пациентов с ВИЧ-инфекцией и колитом как бактериальной, так и вирусной этиологии.

Несмотря на отсутствие данных о фармакокинетике у пациентов с нарушением функции печени, Ларемид у таких пациентов следует применять с осторожностью из-за снижения у них пресистемного метаболизма лоперамида гидрохлорида. При нарушении функции печени препарат применяют с осторожностью, поскольку это может вызвать относительную передозировку препаратом, приводящую к токсическому воздействию на центральную нервную систему.

Поскольку большая часть препарата биотрансформируется в печени, а метаболиты или препарат в неизменном виде выводятся из организма с калом, корректировка дозы у пациентов с нарушением функции почек не требуется.

Если пациент применяет препарат для контролирования эпизодов диареи, связанной с диагностированным синдромом раздраженного кишечника и в течение 48 часов не наступает клиническое улучшение, то препарат следует отменить и обратиться к врачу. Пациенты также должны обратиться к врачу если симптомы изменяются или повторяющиеся эпизоды диареи длятся более двух недель.

Были получены сообщения о нарушении сердечной деятельности, включая удлинение интервала *QT* и *QRS* комплекса, желудочковую тахикардию по типу «пируэт» (*torsades de pointes*) при приеме лоперамида в дозе, превышающей рекомендованную в инструкции по медицинскому применению, а также при неправильном применении или злоупотреблении (намеренном или непреднамеренном). В некоторых случаях сообщалось о летальном исходе (см. раздел «Передозировка»). Передозировка может проявить ранее не диагностированный синдром Бругада. Пациентам не следует превышать рекомендованную дозу препарата и длительность приема.

Учитывая содержание лактозы, препарат не должен применяться у пациентов с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы Лаппа или синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы.

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

#### 4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

У детей следует избегать одновременного применения лоперамида с лекарственными препаратами, обладающими угнетающим действием на центральную нервную систему.

Доклинические данные указывают на тот факт, что лоперамид является субстратом Р-гликопротеина. Одновременное применение лоперамида в однократной дозе 16 мг с хинидином или ритонавиром, которые являются ингибиторами Р-гликопротеина, вызывало 2-3-х кратное повышение концентрации лоперамида в плазме крови. Клиническое значение этих фармакокинетических взаимодействий ингибиторов Р-гликопротеина с лоперамидом, принимаемым в рекомендуемых дозах (от 2 мг до 16 мг в сутки), остается неизвестным.

Одновременное применение лоперамида (4 мг однократно) и итраконазола, ингибитора цитохрома СYP3A4 и Р-гликопротеина, приводило к 3-4-х кратному повышению концентрации лоперамида в плазме крови. В этом же исследовании ингибитор цитохрома СYP2C8, гемфиброзил, повышал концентрацию лоперамида примерно в 2 раза. Комбинированное применение итраконазола и гемфиброзила приводило к 4-кратному увеличению максимальной концентрации лоперамида в плазме крови и 13-кратному увеличению общей экспозиции в плазме крови. Согласно результатам психомоторных тестов (т.е. теста субъективного чувства сонливости и теста замены цифровых символов) повышение указанных показателей не оказывало влияния на центральную нервную систему.

Одновременный прием лоперамида (в дозе 16 мг однократно) и кетоконазола, ингибитора цитохрома СYP3A4 и Р-гликопротеина, вызывал 5-кратное повышение концентрации лоперамида в плазме крови. Это повышение не сопровождалось увеличением фармакодинамических эффектов, согласно данным пупилометрии.

Одновременный прием лоперамида и десмопрессина приводил к 3-кратному повышению концентрации десмопрессина в плазме крови, вероятно вследствие угнетения моторики желудочно-кишечного тракта.

Предполагается, что препараты со сходными фармакологическими свойствами могут усиливать действие лоперамида, а препараты, стимулирующие моторную функцию желудочно-кишечного тракта, могут ослаблять его эффект.

#### 4.6 Беременность и лактация

##### Беременность

Не проводились исследования по применению лоперамида в период беременности у людей. У животных эмбриотоксическое и тератогенное действие не подтверждено. Однако так же, как в случае прочих лекарственных препаратов, не рекомендуется применение препарата Ларемид у беременных, особенно в первом триместре беременности.

##### Лактация

Небольшое количество лоперамида выделяется с грудным молоком, поэтому не рекомендуется применение препарата в период грудного вскармливания.

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

Пациентки в период беременности и лактации должны проконсультироваться с врачом с целью назначения соответствующего лечения.

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

При лечении симптомов диареи лоперамидом могут отмечаться: потеря сознания, угнетение сознания, утомляемость, головокружение или сонливость. Поэтому рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

#### 4.8 Нежелательные реакции

Безопасность лоперамида гидрохлорида оценивали у 2755 взрослых пациентов и детей в возрасте старше 12 лет, которые принимали участие в 26 контролируемых и неконтролируемых клинических исследованиях по применению лоперамида гидрохлорида для лечения острой диареи.

В клинических исследованиях с применением лоперамида гидрохлорида для лечения острой диареи чаще всего сообщалось о нежелательных реакциях ( $\geq 1\%$  случаев): запор (2,7%), вздутие (1,7%), головная боль (1,2%) и тошнота (1,1%).

Ниже представлены нежелательные реакции после применения лоперамида гидрохлорида, о которых сообщалось в клинических исследованиях (лечение острой диареи) и в постмаркетинговых исследованиях.

Частота развития нежелательных реакции определяется следующим образом: очень частые ( $\geq 1/10$ ), частые (от  $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечастые (от  $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редкие (от  $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ) и очень редкие ( $< 1/10\ 000$ ).

##### Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: реакции повышенной чувствительности<sup>a</sup>, анафилактические реакции (включая анафилактический шок)<sup>a</sup>, анафилактоидные реакции<sup>a</sup>.

##### Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Нечасто: сонливость<sup>a</sup>.

Редко: потеря сознания<sup>a</sup>, ступор<sup>a</sup>, угнетение сознания<sup>a</sup>, повышенный мышечный тонус<sup>a</sup>, нарушение координации<sup>a</sup>.

##### Нарушения со стороны органа зрения

Редко: миоз<sup>a</sup>.

##### Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: запор, тошнота, метеоризм.

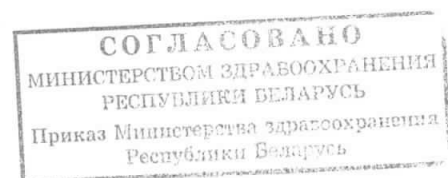
Нечасто: боль в животе, дискомфорт в животе, сухость во рту, боль в верхних отделах живота, рвота, диспепсия<sup>a</sup>.

Редко: кишечная непроходимость<sup>a</sup> (включая функциональную кишечную непроходимость), мегаколон<sup>a</sup> (включая токсический мегаколон<sup>b</sup>), глоссит (чувство жжения и боли в языке), вздутие живота.

##### Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь.

Редко: буллезная сыпь<sup>a</sup> (включая синдром Стивенса-Джонсона, токсический эпидермальный некролиз и многоформную эритему), ангионевротический отек<sup>a</sup>,



Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Редко: задержка мочи<sup>a</sup>.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Редко: утомляемость<sup>a</sup>.

<sup>a</sup> - включение этих данных основано на отчетах постмаркетинговых исследований применения лоперамида гидрохлорида. Поскольку в процессе определения частоты возникновения нежелательных реакций, полученных после выпуска лоперамида гидрохлорида в обращение, не дифференцированы хроническая и острая диарея, а также взрослые и дети, то частота установлена с учетом всех клинических исследований по применению лоперамида гидрохлорида (при острых и хронических состояниях), включая исследования, проведенные среди детей в возрасте 12 лет и младше (n=3683).

<sup>b</sup> - смотри раздел 4.4.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств членов Евразийского экономического союза.

#### 4.9 Передозировка

Симптомы

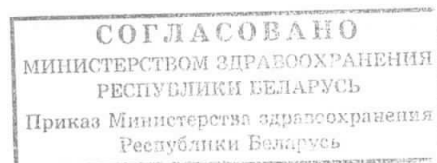
В случае передозировки (также относительной передозировки, связанной с нарушением функции печени) может возникать угнетение центральной нервной системы (ступор, нарушение координации, сонливость, миоз, повышенный мышечный тонус и угнетение дыхания), запор, задержка мочи и кишечная непроходимость. У детей и пациентов с нарушениями функции печени может проявляться более выраженное токсическое действие препарата на центральную нервную систему.

При применении лоперамида в дозе, превышающей рекомендованную, наблюдалось нарушение сердечной деятельности, включая удлинение интервала *QT* и *QRS* комплекса, желудочковую тахикардию по типу «пируэт» (*torsades de pointes*) и другие серьезные желудочковые аритмии, остановку сердца, обмороки. В некоторых случаях сообщалось о летальном исходе. Передозировка может проявиться ранее не диагностированный синдром Бругада.

Лечение

При возникновении симптомов передозировки в качестве антидота можно ввести налоксон. Поскольку продолжительность действия лоперамида превышает таковую налоксона (от 1 до 3 часов), может потребоваться повторное введение налоксона. Пациент должен оставаться под тщательным врачебным наблюдением в течение 48 часов с целью выявления признаков угнетения центральной нервной системы.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА





### 5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: Противодиарейные средства, кишечные противовоспалительные / противоифекционные средства. Средства, снижающие перистальтику желудочно-кишечного тракта, код АТХ: А07DA03.

Лоперамид связывается с опиатными рецепторами клеток стенки кишечника, замедляет перистальтику кишечника и увеличивает время прохождения кишечного содержимого и всасывание воды и электролитов.

Лоперамид повышает тонус анального сфинктера в покое, одновременно уменьшает немедленную потребность в испражнении (позывы к дефекации).

В рандомизированном клиническом исследовании с двойной слепой пробой в группе 56 пациентов с острой диареей, получающей лоперамид, начало противодиарейного действия отмечено в течение одного часа с момента приема разовой дозы 4 мг. Клинические испытания с применением других противодиарейных средств подтвердили, что действие лоперамида начинается и проявляется очень быстро.

### 5.2 Фармакокинетические свойства

#### Всасывание

Большинство принятой дозы лоперамида всасывается в кишечнике, однако в результате высокой степени биотрансформации при первом прохождении через печень его биодоступность составляет примерно 0,3%.

#### Распределение

Испытания по распределению у крыс показали большое сродство лоперамида с клетками стенок кишечника и связывание преимущественно с рецепторами продольного слоя мышечной оболочки. Лоперамид связывается с белками плазмы крови на 95%, преимущественно с альбуминами. Доклинические данные указывают, что лоперамид является субстратом Р-гликопротеина.

#### Биотрансформация

Лоперамид почти полностью захватывается и биотрансформируется печенью, где наступает его конъюгация и выведение с желчью. Окислительное N-деметилирование, посредством изоферментов CYP3A4 и CYP2C8, является основным путем биотрансформации лоперамида. Вследствие эффекта «первого прохождения» через печень концентрация неизмененного препарата в плазме является очень низкой.

#### Выведение

Период полувыведения лоперамида у человека составляет около 11 часов (в среднем от 9 до 14 часов). Лоперамид в неизменной форме и его метаболиты выводятся в основном с калом.

### 5.3 Данные доклинической безопасности

Сведения об острой или хронической токсичности лоперамида не указывают на какое-либо токсическое действие.

Результаты исследований, проведенных *in vitro* и *in vivo*, подтвердили, что лоперамид

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь

на крысах, очень высокие дозы лоперамида (40 мг/кг мт./сутки в 240 раз превышающие максимальную рекомендуемую дозу для человека), нарушали фертильность и уменьшали выживаемость плода в связи с токсическим влиянием на организм матери. Меньшие дозы не влияли на здоровье матери и плода, а также не нарушали перинатальное развитие.

В ходе проведения доклинических исследований *in vitro* и *in vivo* не было отмечено значимого электрофизиологического влияния лоперамида на сердце при концентрации лоперамида в пределах терапевтического диапазона, а также при его значительном увеличении (до 47 раз). Однако, при чрезмерно высоких концентрациях, связанных с передозировкой (см. раздел 4.4), лоперамид оказывает электрофизиологическое действие на сердце, вызывая блокаду калиевых (*hERG*) и натриевых каналов, и аритмию.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

### 6.1 Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат  
Крахмал кукурузный  
Повидон К-25  
Кислота стеариновая

### 6.2 Несовместимость

Не применимо.

### 6.3 Срок годности

3 года

### 6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

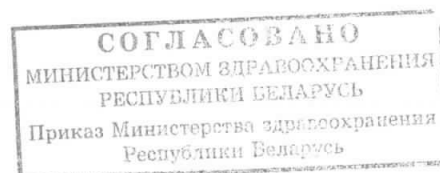
### 6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 или 15 таблеток в блистере из Ал/ПВХ.  
1 блистер (по 10 таблеток) или 2 блистера (по 15 таблеток) вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

### 6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Нет особых требований.

### 6.7 Условия отпуска:





Отпускается из аптек без рецепта.

**7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

Варшавский фармацевтический завод Польфа АО  
ул. Каролькова 22/24, 01-207 Варшава, Польша

**8. ПРОИЗВОДИТЕЛЬ**

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО  
Производственный отдел в Новой Дембе  
ул. Металовца 2, 39-460 Нова Демба, Польша

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОМ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь