

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Stoperan Junior, 0,2 mg/mL, roztwór doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

1 mL zawiera:

Loperamidi hydrochloridum (loperamidu chlorowodorek) 0,2 mg

Substancje pomocnicze w 1 mL roztworu: glicerol 756 mg, glikol propylenowy (E 1520) 5,8 mg, maltodekstryna (zawiera glukozę) 3,6 mg, siarczyny (dwutlenek siarki (E 220)) - śladowe ilości.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór doustny

Przezroczysty żółtawy roztwór o charakterystycznym zapachu jagód.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Leczenie objawowe ostrej lub przewlekłej biegunki, jeżeli nie jest możliwe leczenie przyczynowe u dorosłych i dzieci w wieku od 6 lat.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Sposób podawania

Podanie doustne.

Dorośli:

Ostra biegunka:

Początkowo 4 mg loperamidu (20 mL roztworu = 4 miarki), następnie 2 mg loperamidu (10 mL roztworu = 2 miarki) po każdym luźnym stolcu, tak długo, jak utrzymuje się biegunka. Nigdy nie wolno przyjąć więcej niż 16 mg loperamidu (80 mL = 16 miarek) jednego dnia.

Przewlekła biegunka:

Pierwszego dnia zastosować 4 mg loperamidu (20 mL roztworu = 4 miarki) na dobę.

Następnie, w zależności od nasilenia objawu, dawka dobową powinna zostać indywidualnie dostosowana, tak aby uzyskać od 1 do 2 razy na dobę wypróżnienie o zwiększonej konsystencji. Zazwyczaj wystarcza w tym celu stosowanie od 2 mg loperamidu (10 mL roztworu = 2 miarki) do 12 mg loperamidu (60 mL roztworu = 12 miarek) na dobę.

Należy zwracać uwagę, by nigdy nie przyjąć więcej niż 16 mg loperamidu (80 mL = 16 miarek) na dobę.

Dzieci w wieku od 8 do 17 lat:

Ostra biegunka:

Leczenie należy rozpocząć od podania 2 mg loperamidu (10 mL roztworu = 2 miarki). Następnie, po każdym luźnym stolcu 2 mg loperamidu (10 mL roztworu = 2 miarki) tak długo, jak utrzymuje się biegunka.

Leczenie Stoperan Junior należy przerwać, gdy tylko wypróżnienie jest normalne lub gdy w ogóle nie dochodzi do wypróżnienia w czasie 12 godzin.

Przewlekła biegunka:

Pierwszego dnia zastosować 2 mg loperamidu (10 mL roztworu = 2 miarki) na dobę.

Następnie, w zależności od nasilenia objawu, dawka dobową powinna zostać indywidualnie dostosowana, tak aby uzyskać od 1 do 2 razy na dobę wypróżnienie o zwiększonej konsystencji. Zazwyczaj wystarcza w tym celu stosowanie od 2 mg loperamidu (10 mL roztworu = 2 miarki) do 12 mg loperamidu (60 mL roztworu = 12 miarek) na dobę.

Maksymalna dawka, którą dziecko może przyjąć w ciągu doby zależy od jego masy ciała. Na 10 kg masy ciała dziecko nie może przyjąć więcej niż 3 mg loperamidu (15 mL = 3 miarki) na dobę. Należy zwracać uwagę, by nigdy nie przyjąć więcej niż 16 mg loperamidu (80 mL = 16 miarek) na dobę.

Dzieci w wieku od 6 do 8 lat:

1 mg loperamidu (5 mL roztworu = 1 miarka) na 10 kg masy ciała, 2 lub 3 razy na dobę.

Leczenie lekiem Stoperan Junior należy przerwać, gdy tylko wypróżnienie jest normalne lub gdy w ogóle nie dochodzi do wypróżnienia w czasie 12 godzin.

Maksymalna dawka wynosi 3 mg loperamidu (15 mL roztworu = 3 miarki) na 10 kg masy ciała na dobę.

Dzieci w wieku poniżej 6 lat:

Produktu leczniczego nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności modyfikacji dawkowania u osób w podeszłym wieku.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie ma konieczności modyfikacji dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Ze względu na to, że brak danych dotyczących farmakokinetyki leku Stoperan Junior u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, w tej grupie pacjentów lek należy stosować ostrożnie z powodu zmniejszenia metabolizmu związanego z efektem pierwszego przejścia przez wątrobę (patrz punkt 4.4).

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na loperamidu chlorowodorek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nie należy stosować leku u dzieci poniżej 6 lat.

Leku nie należy stosować jako leczenia zasadniczego:

- u pacjentów z ostrą czerwinką, która charakteryzuje się obecnością krwi w kale i wysoką gorączką;
- u pacjentów z ostrym rzutem wrzodziejącego zapalenia jelit;
- u pacjentów z bakteryjnym zapaleniem jelita cienkiego i okrzężnicy spowodowanym chorobotwórczymi bakteriami z rodzaju *Salmonella*, *Shigella* i *Campylobacter*;

- u pacjentów z rzekomobłoniastym zapaleniem jelit, związanym z podawaniem antybiotyków o szerokim zakresie działania.

W przypadkach, w których należy unikać zwolnienia perystaltyki jelit, na przykład z powodu niedrożności jelit, ostrego rozdęcia okrężnicy (*megacolon*) i toksycznego rozdęcia okrężnicy (*megacolon toxicum*), czy w przypadku określonych zatruc. Leczenie produktem należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia zaparcia, wzdęcia brzucha lub niedrożności jelit.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie za pomocą leku Stoperan Junior jest leczeniem objawowym. Jeżeli możliwe jest stwierdzenie przyczyn, należy zastosować odpowiednie leczenie przyczynowe.

U pacjentów z biegunką, szczególnie u małych dzieci i osób starszych, może dojść do odwodnienia i nadmiernej utraty elektrolitów. W tych przypadkach należy uzupełniać odpowiednio płyny i elektrolity.

Suchość w jamie ustnej może być objawem odwodnienia. Jeżeli dojdzie do odwodnienia u dziecka, mogą wystąpić wymioty i zawroty głowy. W tych przypadkach postępowaniem z wyboru jest uzupełnianie odpowiednich płynów i elektrolitów. Należy zachować ostrożność w dawkowaniu. Jeśli w przypadku ostrej biegunki w ciągu 48 godzin nie dojdzie do poprawy stanu klinicznego, należy przerwać podawanie Stoperan Junior, a pacjent powinien zasięgnąć porady lekarza.

Natychmiast gdy konsystencja stolców stanie się bardziej stała, lub w przypadku braku wypróżnienia przez co najmniej 12 godzin, podawanie loperamidu należy przerwać.

Stosowanie Stoperan Junior należy natychmiast przerwać gdy dojdzie do zaparcia, wzdęcia brzucha lub niedrożności jelit. W przypadku przekroczenia zalecanej dawki zwiększa się ryzyko wystąpienia niedrożności jelit. W przewlekłej biegunce po pewnym czasie (na podstawie obrazu klinicznego) może być wskazane zmniejszenie dawki leku Stoperan Junior lub przerwanie leczenia.

U pacjentów z AIDS, leczonych lekiem Stoperan Junior z powodu biegunki, należy przerwać podawanie produktu w razie pojawienia się pierwszych objawów wzdęcia brzucha. Istnieją pojedyncze doniesienia o przypadkach wystąpienia zaparcia z podwyższonym ryzykiem wystąpienia toksycznego rozdęcia okrężnicy u leczonych loperamidem chłorowodorkiem pacjentów z AIDS i jednoczesnym zakaźnym zapaleniem okrężnicy wywołanym zarówno przez wirusy, jak i bakterie.

Pomimo braku danych dotyczących farmakokinetyki leku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, w tej grupie pacjentów lek Stoperan Junior należy stosować z ostrożnością z powodu zmniejszenia metabolizmu związanego z efektem pierwszego przejścia przez wątrobę. Pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy uważnie obserwować, czy nie występują u nich objawy toksyczności ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

Loperamid nie jest wydalany z moczem, nie jest więc konieczna zmiana dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

W związku z przedawkowaniem zgłaszano przypadki wystąpienia zdarzeń kardiologicznych, w tym wydłużenia odstępu QT oraz czasu trwania zespołu QRS, a także zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes*. W niektórych przypadkach nastąpił zgon (patrz punkt 4.9.). Przedawkowanie może prowadzić do ujawnienia istniejącego zespołu Brugada. Nie należy przekraczać zalecanej dawki ani zalecanego czasu trwania leczenia.

Lek zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

Lek zawiera glicerol. Lek może powodować ból głowy, zaburzenia żołądkowe i biegunkę.

Lek zawiera 5,8 mg glikolu propylenowego (E 1520) w każdym mL roztworu.

Lek zawiera glukozę (składnik maltodekstryny). Pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy, nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

Lek zawiera siarczyny (dwutlenek siarki (E 220)). Lek rzadko może powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

Dzieci i młodzież

Dane dotyczące stosowania produktu leczniczego przez dzieci poniżej 12. roku życia są ograniczone. Aktualnie dostępne dane są opisane w punkcie 4.8.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Dane niekliniczne wskazują, że loperamid jest substratem P-glikoproteiny. Jednoczesne podawanie loperamidu (16 mg w pojedynczej dawce) z chinidyną lub rytonawirem, które są inhibitorami P-glikoproteiny, powoduje 2-3 krotne zwiększenie stężenia loperamidu w osoczu. Kliniczne znaczenie interakcji farmakokinetycznych inhibitorów P-glikoproteiny z loperamidem, podawanym w zalecanych dawkach jest nieznane.

Jednoczesne podawanie loperamidu (jednorazowa dawka 4 mg) i itrakonazolu, inhibitora CYP3A4 i glikoproteiny P, powodowało 3- lub 4 -krotne zwiększenie stężenia loperamidu w osoczu krwi. W tym samym badaniu gemfibrozyl, inhibitor CYP2C8, zwiększał stężenie loperamidu mniej więcej 2-krotnie.

Skojarzenie itrakonazolu z gemfibrozylem powodowało 4-krotny wzrost maksymalnego stężenia loperamidu i 13-krotny wzrost całkowitej ekspozycji osoczowa. Wzrostom tym nie towarzyszyły objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego, co zostało sprawdzone za pomocą testów psychomotorycznych (tj. subiektywna ocena senności oraz test zastępowania cyfr symbolami).

Jednoczesne podawanie loperamidu (jednorazowa dawka 16 mg) i ketokonazolu, inhibitora CYP3A4 i glikoproteiny P, zwiększało stężenie loperamidu w osoczu krwi 5-krotnie. Wzrostowi nie towarzyszyło nasilone działanie farmakodynamiczne, co sprawdzono stosując pupilometrię.

Leczenie skojarzone z doustnie podawaną desmopresyną powodowało 3-krotny wzrost stężenia desmopresyny w osoczu krwi, prawdopodobnie w wyniku mniejszej ruchliwości w układzie pokarmowym.

Oczekuje się, że produkty lecznicze o podobnych właściwościach farmakologicznych mogą nasilać działanie loperamidu oraz że produkty lecznicze przyspieszające przejście przez układ pokarmowy mogą hamować jego działanie.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Wyniki badań na zwierzętach nie dowiodły, by loperamidu chlorowodorek miał wpływ na płodność w dawkach terapeutycznych. Brak danych badawczych dotyczących ludzi.

Ciąża

Istnieje ograniczona ilość danych dotyczących przyjmowania loperamidu przez kobiety w ciąży. Badania na szczurach wykazały zwiększoną śmiertelność płodów w przypadku zwiększonych dawek (patrz. punkt 5.3.). Z tego powodu loperamidu chlorowodorek, do czasu dostępności większej ilości danych, należy stosować z ostrożnością w trakcie ciąży. Chociaż nie ma żadnych dowodów, że loperamidu chlorowodorek ma działanie teratogenne czy toksyczne na płód, należy rozważyć

ewentualne korzyści z terapii z potencjalnym ryzykiem przed zastosowaniem produktu leczniczego w trakcie ciąży.

Nie zaleca się jednak przyjmowania leku w I trymestrze ciąży, a w II i III trymestrze lek może być stosowany jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza przewidywana korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym ryzykiem dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Niewielkie ilości loperamidu mogą przeniknąć do mleka matki. Z tego powodu nie zaleca się przyjmowania loperamidu w trakcie karmienia piersią.

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przebiegu biegunki leczonej lekiem Stoperan Junior, mogą wystąpić: zmęczenie, zawroty głowy lub senność. Dlatego też wskazane jest zachowanie ostrożności podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie maszyn.

4.8. Działania niepożądane

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat

Bezpieczeństwo loperamidu chlorowodorku oceniono u 3076 pacjentów wieku 12 lat i starszych, którzy uczestniczyli w 31 badaniach klinicznych z grupą kontrolną i zastosowaniem loperamidu w leczeniu biegunki. W tym 26 badań dotyczyło ostrej biegunki (N = 2755) i 5 przewlekłej biegunki (N = 321).

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi (o częstości występowania > 1%) w badaniach klinicznych z loperamidu chlorowodorkiem przy ostrej biegunce były: zaparcie (2,7%), wzdęcia (1,7%), ból głowy (1,2%) i nudności (1,1%). W badaniach klinicznych dotyczących przewlekłej biegunki najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi (o częstości występowania > 1%) były: wzdęcia (2,8%), zaparcie (2,2%), nudności (1,2%) i zawroty głowy (1,2%).

W tabeli 1 przedstawione zostały działania niepożądane loperamidu chlorowodorku, zgłoszone w trakcie badań klinicznych (przy ostrej lub przewlekłej biegunce lub w obu przypadkach) lub po wprowadzeniu leku do obrotu.

Działania niepożądane uszeregowano wg częstości występowania, stosując następujące określenia:

Bardzo często: $\geq 1/10$

Często: $\geq 1/100$, $< 1/10$

Niezbyt często: $\geq 1/1000$, $< 1/100$

Rzadko: $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$

Bardzo rzadko: $< 1/10\ 000$

Częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Tabela 1. Działania niepożądane

Układ/narząd	Wskazanie		
	Ostra biegunka (N=2755)	Przewlekła biegunka (N=321)	Ostra i przewlekła biegunka wraz z doświadczeniem po wprowadzeniu produktu do obrotu
Zaburzenia układu immunologicznego			
Reakcje nadwrażliwości ^a , reakcja anafilaktyczna (w tym wstrząs anafilaktyczny) ^a , reakcja anafilaktoidalna ^a			Rzadko
Zaburzenia układu nerwowego			
Ból głowy	Często	Niezbyt często	Często
Zawroty głowy	Niezbyt często	Często	Często
Senność ^a			Niezbyt często
Utrata świadomości ^a , otępienie ^a , obniżony poziom świadomości ^a , hipertonia ^a , nieprawidłowa koordynacja ^a			Rzadko
Zaburzenia oka			
Zwężenie źrenicy ^a			Rzadko
Zaburzenia żołądka i jelit			
Zaparcie, nudności, wzdęcia	Często	Często	Często
Ból brzucha, dolegliwości w obrębie jamy brzusznej, suchość w jamie ustnej	Niezbyt często	Niezbyt często	Niezbyt często
Ból w nadbrzuszu, wymioty	Niezbyt często		Niezbyt często
Niestrawność		Niezbyt często	Niezbyt często
Niedrożność jelita ^a (w tym niedrożność jelita porażenna), rozszerzenie okrężnicy ^a (w tym toksyczne rozszerzenie okrężnicy ^b), glossodynia ^a (pieczenie języka)			Rzadko
Wzdęcie brzucha	Rzadko		Rzadko
Ostre zapalenie trzustki			Częstość nieznana
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			
Wysypka	Niezbyt często		Niezbyt często
Wysypka pęcherzowa ^a (w tym zespół Stevensa-Johnsona, toksyczne martwicze oddzielanie się naskórka i rumień wielopostaciowy), obrzęk naczyńioruchowy ^a , pokrzywka ^a , świąd ^a .			Rzadko
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			
Zatrzymanie moczu ^a			Rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			
Zmęczenie ^a			Rzadko

a: Dane uzyskane po wprowadzeniu do obrotu. Częstość oszacowana na podstawie badań klinicznych dotyczących leczenia biegunki ostrej oraz przewlekłej, z udziałem dorosłych i dzieci poniżej

12 lat (N=3683).

b: Patrz punkt 4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.

Dla działań niepożądanych w trakcie badań klinicznych, dla których nie podano żadnej częstości, częstość nie została stwierdzona lub nie zostały one potraktowane jako działania niepożądane w tym wskazaniu.

Dzieci

Bezpieczeństwo stosowania loperamidu zostało zbadane w 13 kontrolowanych i niekontrolowanych badaniach klinicznych dotyczących leczenia ostrej biegunki. Badanie obejmowało 607 pacjentów w wieku od 10 dnia życia do 13 roku życia. Ogólnie działania niepożądane występujące u tej grupy osób były podobne do działań niepożądanych opisywanych w przypadku dorosłych i młodzieży powyżej 12 roku życia.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa tel.: + 48 22 49 21 301 faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl> Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Objawy

Po przyjęciu doustnym zbyt dużej dawki mogą wystąpić dolegliwości ze strony układu pokarmowego, takie jak: nudności i wymioty, ból brzucha i skurcze brzucha, jak również suchota w jamie ustnej.

W przypadku przedawkowania (łącznie z relatywnym przedawkowaniem związanym z niewydolnością wątroby) może dojść do zahamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego (osłupienia, zaburzenia koordynacji, somnolencji, zwężenia źrenic, wzmożonego napięcia mięśni, depresji oddechowej). Dzieci, u których bariera krew-mózg nie jest jeszcze w pełni wykształcona, mogą być bardziej podatne od dorosłych na działanie na ośrodkowy układ nerwowy.

U osób, które przedawkowały loperamid obserwowano zdarzenia kardiologiczne, takie jak: wydłużenie odstępu QT oraz czasu trwania zespołu QRS, zaburzenia rytmu serca typu *torsade de pointes* i inne ciężkie arytmie komorowe, zatrzymanie akcji serca i omdlenie (por. punkt 4.4.). Odnotowano także przypadki zgonów. Przedawkowanie może prowadzić do ujawnienia istniejącego zespołu Brugadów.

Leczenie

W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania ze strony ośrodkowego układu nerwowego, jako antidotum podany może zostać nalokson. Jeżeli nie dojdzie do poprawy w ciągu 10 minut, należy wziąć pod uwagę inną przyczynę. W przypadku, gdy działanie loperamidu jest dłuższe niż naloksonu (1 do 3 godzin), może okazać się konieczne ponowne podanie naloksonu. Pacjent musi zostać poddany dokładnej obserwacji w ciągu przynajmniej 48 godzin, by możliwe było stwierdzenie ewentualnego zahamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego.

W przypadku wystąpienia depresji oddechowej w razie konieczności zastosować wentylację pacjenta. Inne objawy powinny być leczone odpowiednimi metodami.

Biorąc pod uwagę, że leczenie przedawkowania stale ewoluuje, zaleca się nawiązanie kontaktu z Ośrodkiem Informacji Toksykologicznej w celu otrzymania najnowszych zaleceń.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki hamujące perystaltykę jelit; kod ATC: A07 DA 03

Loperamid jest skutecznym środkiem przeciw biegunce działającym na ścianę jelita. Zazwyczaj Stoperan Junior powoduje zatrzymanie biegunki w ciągu kilku godzin. Zmniejsza zbyt nasilone ruchy perystaltyczne jelit.

Loperamid wiąże się z receptorami opioidowymi w ścianie jelita. W następstwie tego hamuje uwalnianie acetylocholiny i prostaglandyn, zmniejszając tym samym perystaltykę i wydłużając czas pasażu treści pokarmowej w jelitach.

Loperamid zwiększa absorpcję wody i elektrolitów przede wszystkim w jelicie krętym. Loperamid zwiększa spoczynkowe napięcie zwieracza odbytu, jednocześnie zmniejszając natychmiastową potrzebę wypróżnienia (parcie na stolec). Ze względu na duże powinowactwo do ściany jelita i duży stopień metabolizmu związany z efektem pierwszego przejścia przez wątrobę, loperamid prawie w ogóle nie przenika do krążenia ogólnego.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie:

Największa część przyjętego loperamidu jest absorbowana z jelita, ale jako konsekwencja znacznego metabolizmu pierwszego przejścia jego ogólnoustrojowa dostępność biologiczna jest niska.

Dystrybucja:

Badania dystrybucji u szczurów wykazują duże powinowactwo loperamidu do ściany jelita, głównie ze względu na wiązanie się z receptorami warstwy mięśni podłużnych.

Loperamid wiąże się w 95% z białkami osocza krwi, przede wszystkim z albuminą. Dane niekliniczne wykazały, że loperamid jest substratem glikoproteiny P.

Metabolizm:

Najważniejszym szlakiem metabolizmu loperamidu jest oksydacyjna N-demetylacja loperamidu.

Loperamid zostaje praktycznie w całości wydalony do żółci. Najważniejszym szlakiem metabolizmu loperamidu jest oksydacyjna N-demetylacja loperamidu przy udziale CYP3A4 i CYP2C8. Z powodu efektu pierwszego przejścia stężenie loperamidu w osoczu krwi jest bardzo małe.

Eliminacja:

Okres półtrwania loperamidu u ludzi wynosi około 11 godzin (od 9 do 14 godzin). Niezmieniony loperamid i produkty metabolizmu wydalone są przede wszystkim z kałem.

Dzieci i młodzież:

Brak jest badań farmakokinetycznych u dzieci i młodzieży. Oczekuje się, że farmakokinetyka loperamidu i interakcje między lekami i loperamidem będą podobne jak u dorosłych.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Działanie przedkliniczne zaobserwowano jedynie przy narażeniu znacznie przekraczającym maksymalne narażenie człowieka, co wskazuje na niewielkie znaczenie kliniczne.

Badania dotyczące toksyczności loperamidu wykazują brak specyficznej toksyczności.

Wyniki badań nieklinicznych dotyczących loperamidu, prowadzonych w warunkach *in vitro* oraz *in vivo*, wskazują, że w zakresie stężeń terapeutycznych oraz po znaczącym przekroczeniu (nawet 47-krotnym) tego zakresu nie ma istotnych skutków elektrofizjologicznych dotyczących czynności mięśnia sercowego.

Jednak podczas stosowania skrajnie wysokich stężeń związanych z przedawkowaniem (patrz punkt 4.4) loperamid ma wpływ na elektrofizjologię mięśnia sercowego, polegający na hamowaniu przepływu jonów potasowych (gen hERG) i sodowych oraz powodowaniu arytmii.

Wyniki badań *in vitro* i *in vivo* wykazały, że loperamid nie jest genotoksyczny. Nie ma potencjału rakotwórczego.

W badaniach związanych z rozrodczością u szczurów wykazano przy bardzo wysokich dawkach loperamidu (40 mg/kg/na dobę – 20-krotność maksymalnego poziomu przyjmowania dla ludzi – MHUL [*Maximum Human Use Level*], w oparciu o porównania dawki do powierzchni ciała (mg/m²)) toksyczność dla matki, zaburzoną płodność i zmniejszoną zdolność przeżycia płodów. Małe dawki (> 10 mg/kg – 5-krotność MHUL) nie miały żadnego wpływu na zdrowie matki czy płodu i nie miały żadnego wpływu na rozwój przed- i poporodowy.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Glicerol

Aromat truskawkowy

(zawiera: glikol propylenowy (E 1520), substancje aromatyczne)

Aromat malinowy

(zawiera: maltodekstrynę kukurydzianą, skrobię kukurydzianą modyfikowaną woskową, substancje aromatyczne, preparaty aromatyczne (w tym śladowe ilości siarczynów (jako dwutlenek siarki (E 220))))

Sacharyna sodowa (E 954)

Potasu sorbinian (E 202)

Aromat czarnej porzeczki

(zawiera: glikol propylenowy (E 1520), substancje aromatyczne, preparaty aromatyczne, naturalne substancje aromatyczne)

Kwas cytrynowy

Woda oczyszczona

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3. Okres ważności

3 lata

Okres ważności po pierwszym otwarciu: 12 miesięcy.

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka ze szkła typu III koloru oranżowego z zakrętką z HDPE zabezpieczającą przed dostępem dzieci, umieszczona wraz z łyżką miarową z PS o pojemności 5 mL z podziałką co 2,5 mL, w tekturowym pudełku.

1 butelka zawiera 90 mL roztworu doustnego.

6.6. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych wymagań dotyczących przygotowywania leku oraz usuwania.

Wszystkie niewykorzystane resztki leku lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o.o.
ul. Ziębicka 40
50-507 Wrocław

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO