

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Stoperan FAST, 2 mg, liofilizat doustny

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna liofilizowana tabletką zawiera: 2 mg loperamidu chlorowodorku (*Loperamidi hydrochloridum*)

Substancje pomocnicze o znanym działaniu (w 1 tabletkce): m.in. aspartam (E951) 1 mg, maltodekstryna (zawiera glukozę) 4,3 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Liofilizat doustny

Biały lub prawie biały, okrągły, liofilizat doustny z wytłoczonym „T” po jednej stronie o średnicy około 10 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Stoperan Fast jest wskazany w objawowym leczeniu ostrej i przewlekłej biegunki, jeżeli nie jest możliwe skuteczne leczenie przyczynowe. Lek jest wskazany do stosowania u dorosłych, dzieci w wieku powyżej 6 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i dzieci w wieku od 8 do 17 lat:

Biegunka ostra: początkowa dawka 2 tabletki (4 mg) dla dorosłych lub 1 tabletką (2 mg) dla dzieci, a następnie 1 tabletką (2 mg) po każdym luźnym wypróżnieniu.

Biegunka przewlekła: początkowa dawka wynosi 2 tabletki (4 mg) na dobę dla dorosłych i 1 tabletką (2 mg) na dobę dla dzieci. Dawkę dobową należy modyfikować aż do momentu uzyskania od 1 do 2 normalnych stolców na dobę, co zazwyczaj osiąga się poprzez stosowanie dawki podtrzymującej wynoszącej od 1 do 6 tabletek (od 2 mg do 12 mg) na dobę.

Dawka maksymalna w ostrej i przewlekłej biegunce wynosi 8 tabletek (16 mg) na dobę dla dorosłych. U dzieci dawkę leku należy dostosować do masy ciała (3 tabletki/20 kg mc.), pamiętając równocześnie o tym, że całkowita dawka dobową nie może być większa niż 8 tabletek.

Dzieci w wieku od 6 do 7 lat:

Biegunka ostra: 1 tabletką (2 mg) po każdym luźnym wypróżnieniu. Nie należy stosować dawki większej niż 3 tabletki (6 mg) na dobę.

Biegunka przewlekła: 1 tabletką (2 mg) po każdym luźnym wypróżnieniu. Nie należy stosować dawki większej niż 2 tabletki (4 mg) na dobę.

Osoby w podeszłym wieku:

U osób w podeszłym wieku nie jest konieczna modyfikacja dawkowania.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

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

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Pomimo, że brak danych dotyczących farmakokinetyki leku Stoperan Fast u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, w tej grupie pacjentów lek należy stosować z ostrożnością z powodu zmniejszenia metabolizmu związanego z efektem pierwszego przejścia przez wątrobę (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania:

Tabletkę Stoperan Fast należy umieścić na języku, poczekać aż się rozpuści, i połknąć ze śliną.

Minimalny czas rozpadu tabletki wynosi kilka sekund.

Tabletki można przyjmować bez popicia.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.
- Dzieci poniżej 6 lat.
- Produktu nie należy stosować jako leczenia zasadniczego:
 - u pacjentów z ostrą czerwonką, 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 okrężnicy 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 Stoperan Fast należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia zaparcia, wzdęcia brzucha lub niedrożności jelit.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie biegunki lekiem Stoperan Fast jest leczeniem wyłącznie objawowym.

W każdym przypadku, w którym możliwe jest ustalenie etiologii, gdy jest to uzasadnione (lub wskazane) należy zastosować leczenie przyczynowe.

U pacjentów z biegunką, zwłaszcza u dzieci i osób w podeszłym wieku, może wystąpić odwodnienie i niedobór elektrolitów. Dlatego w czasie biegunki należy uzupełniać niedobory wody i soli mineralnych. Suchość w jamie ustnej także może świadczyć o utracie wody. Odwodnieniu u dziecka mogą towarzyszyć zawroty głowy i wymioty. W takim przypadku najważniejsze jest uzupełnianie odpowiednich płynów i elektrolitów.

Jeżeli w ciągu 48 godzin po podaniu produktu leczniczego w ostrej biegunce nie obserwuje się poprawy stanu klinicznego pacjenta, podawanie produktu Stoperan Fast należy przerwać i pacjent powinien skonsultować się z lekarzem.

Podawanie leku należy przerwać w przypadku wystąpienia zaparc, wzdęcia, rozwijającej się niedrożności jelit.

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

W przewlekłej biegunce po pewnym czasie (na podstawie obrazu klinicznego) może być wskazane obniżenie dawki produktu Stoperan Fast lub przerwanie leczenia.

Przekroczenie zalecanej dawki zwiększa ryzyko wystąpienia niedrożności jelit.

U pacjentów z AIDS, leczonych lekiem Stoperan Fast z powodu biegunki, należy przerwać podawanie leku w razie pojawienia się najwcześniejszych objawów wzdęcia brzucha. U pacjentów z AIDS

i jednoczesnym zakaźnym zapaleniem okrężnicy wywołanym zarówno przez wirusy, jak i bakterie, leczonych chlorowodorkiem loperamidu, opisywano pojedyncze przypadki wystąpienia toksycznego rozszerzenia okrężnicy podczas stosowania loperamidu.

Pomimo, że brak danych dotyczących farmakokinetyki leku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, w tej grupie pacjentów lek Stoperan 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.

Dane na temat bezpieczeństwa stosowania produktu u dzieci pochodzą z badań na dzieciach w wieku powyżej 12 roku życia. Aktualnie dostępne dane są opisane w pkt. 4.8

Ponieważ loperamid nie jest wydalany z moczem, nie jest konieczne dostosowanie 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 i zaburzenia rytmu 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 i (lub) zalecanego czasu trwania leczenia.

Dzieci i młodzież

Loperamid powinien być stosowany ostrożnie u młodszych dzieci ze względu na większą zmienność odpowiedzi na lek w tej grupie chorych. Nie zaleca się stosowania loperamidu u dzieci w wieku poniżej 6 lat.

Lek zawiera 1 mg aspartamu (E951) w jednej tabletkie.

Aspartam jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią. Jest to rzadka choroba genetyczna, w której fenyloalanina gromadzi się w organizmie, z powodu jej nieprawidłowego wydalania.

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

Ze względu na zawartość glukozy będącej składnikiem maltodekstryny, pacjenci z zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni przyjmować produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi 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, powodowało 2-3 krotne zwiększenie stężenia loperamidu w osoczu. Kliniczne znaczenie tych farmakokinetycznych interakcji inhibitorów P-glikoproteiny z loperamidem, podawanym w zalecanych dawkach, nie jest znane.

Jednoczesne podanie loperamidu (dawka pojedyncza 4 mg) oraz itrakonazolu, inhibitora cytochromu CYP3A4 i glikoproteiny P powodowało trzy- lub czterokrotny wzrost stężenia loperamidu w osoczu krwi. W tym samym badaniu inhibitor cytochromu CYP2C8, gemfibrozyl, zwiększał stężenie loperamidu mniej więcej dwukrotnie. Skojarzenie itrakonazolu i gemfibrozylu powodowało czterokrotny wzrost maksymalnego stężenia loperamidu i trzynastokrotny wzrost całkowitej ekspozycji osocza. Wzrostom podanych wartości nie towarzyszyły objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN), co sprawdzono z zastosowaniem testów psychomotorycznych (tj. subiektywna ocena senności oraz test zastępowania cyfr symbolami).

Jednoczesne podanie loperamidu (dawka pojedyncza 16 mg) oraz ketokonazolu, inhibitora cytochromu CYP3A4 i glikoproteiny P powodowało trzy- lub pięciokrotny wzrost stężenia loperamidu w osoczu krwi. Wzrostowi nie towarzyszyło nasilone działanie farmakodynamiczne, co sprawdzono, stosując pupilometrię.

Leczenie skojarzone z desmopresyną podawaną doustnie powodowało trzykrotny wzrost stężenia desmopresyny w osoczu, prawdopodobnie w związku z mniejszą ruchliwością w przewodzie pokarmowym.

Oczekuje się, że leki o podobnych właściwościach farmakologicznych mogą wzmacniać działanie loperamidu oraz że leki przyspieszające przejście przez przewód pokarmowy mogą hamować jego działanie.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Płodność

Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach nie wskazują na to, aby loperamidu chlorowodorek stosowany w dawkach terapeutycznych wpływał na płodność. Brak danych na temat wpływu produktu na płodność.

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 pojawić się w mleku kobiecym. Dlatego też nie zaleca się podawania loperamidu chlorowodoru w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W zespole objawów w przebiegu biegunki leczonej produktem Stoperan Fast mogą pojawić się zmęczenie, zawroty głowy lub senność. Dlatego też wskazane jest zachowanie ostrożności podczas prowadzenia pojazdów lub obsługi maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Dorośli i dzieci w wieku od 12 lat

Bezpieczeństwo loperamidu chlorowodoru oceniono u 3076 pacjentów dorosłych oraz dzieci od 12 lat, którzy uczestniczyli w 31 badaniach klinicznych z grupą kontrolowanych i niekontrolowanych badań klinicznych z wykorzystaniem loperamidu chlorowodoru w leczeniu biegunki. 26 badań dotyczyło przypadków ostrej biegunki (N=2755), a 5 przypadku przewlekłej biegunki (N=321).

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi (>1% zdarzeń) w badaniach klinicznych z zastosowaniem loperamidu chlorowodoru w leczeniu ostrej biegunki były: zaparcie (2,7 %), wzdęcia (1,7 %), bóle głowy (1,2 %) oraz nudności (1,1 %). W badaniach dotyczących leczenia przewlekłej biegunki najczęściej zgłaszano:

≥1% zdarzeń: wzdęcia (2,8%), zaparcia (2,2 %), nudności (1,2 %) i zawroty głowy (1,2 %).

W tabeli 1 przedstawiono niepożądane reakcje na loperamidu chlorowoderek, które wystąpiły w trakcie badań klinicznych (w ostrej lub przewlekłej bieguncie lub obu), lub zostały zgłoszone po wprowadzeniu do obrotu.

Wyznaczono następujące kategorie częstości występowania działań niepożądanych:

bardzo często ($> 1/10$);

często ($> 1/100$ do $\leq 1/10$);

niezbyt często ($> 1/1\,000$ do $< 1/100$);

rzadko ($> 1/10\,000$ do $< 1/1\,000$) bardzo rzadko ($< 1/10\,000$)

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

Tabela 1: Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Wskazania		
	Ostra biegunka (N=2755)	Przewlekła biegunka (N=321)	Biegunka przewlekła i ostra – dane uzyskane po wprowadzeniu do obrotu
Zaburzenia układu immunologicznego			
Reakcja nadwrażliwości ^a , reakcja anafilaktyczna ^a (w tym wstrząs anafilaktyczny) ^a , reakcja anafilaktoidalna ^a			rzadko
Zaburzenia układu nerwowego			
Bóle 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			
Zaparcia, nudności, wzdęcia	często	często	często
Bóle brzucha, dolegliwości w obrębie brzucha, 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), ostre rozdęcie okrężnicy ^a (w tym toksyczne rozdęcie okrężnicy ^b), glossodynia ^{a,c} (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, zespół Lyella i rumień wielopostaciowy), obrzęk naczynioworuchowy ^a , pokrzywka ^a , świąd ^a , pokrzywka ^a			rzadko
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			
Zatrzymanie moczu ^a			rzadko
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			
Zmęczenie ^a			rzadko

^a Włączenie tych danych oparto na raportach uzyskanych po wprowadzeniu do obrotu loperamidu chlorowodorku. Ponieważ w procesie określania częstości występowania działań niepożądanych uzyskanych po wprowadzeniu do obrotu loperamidu chlorowodorku nie dokonano rozróżnienia na biegunkę przewlekłą i ostrą oraz na dorosłych i dzieci, częstość została oszacowana na podstawie wszystkich badań klinicznych dotyczących stosowania loperamidu chlorowodorku (w stanach ostrych i przewlekłych), w tym badań przeprowadzonych u dzieci w wieku poniżej 12 lat (n=3683)

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

^c Zgłoszone wyłącznie dla tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej.

Dla działań niepożądanych w trakcie badań klinicznych, gdzie nie jest podana częstość, zdarzenie nie zostało zaobserwowane lub nie było traktowane jako działanie niepożądane dla tego wskazania.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo loperamidu chlorowodorku oceniono u 607 pacjentów w wieku od 10 dni do 13 roku życia, którzy uczestniczyli w 13 kontrolowanych i niekontrolowanych badaniach klinicznych z wykorzystaniem loperamidu chlorowodorku w leczeniu ostrej biegunki. Ogólnie profil działań niepożądanych w tej populacji pacjentów był porównywalny z profilem zaobserwowanym w badaniach klinicznych z loperamidu chlorowodorkiem u osób dorosłych i młodzieży w wieku od 12 lat.

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 nadmiernej dawki mogą wystąpić dolegliwości żołądkowo-jelitowe, takie jak nudności i wymioty, ból brzucha i skurcze w jamie brzusznej, jak również suchość w jamie ustnej.

W przypadku przedawkowania (także przedawkowania względnego związanego z zaburzeniem czynności wątroby) mogą wystąpić następujące objawy: zahamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego (osłupienie, zaburzenia koordynacji ruchowej, senność, zwężenie źrenic, nadmierne napięcie mięśniowe i depresja oddechowa), zatrzymanie moczu i niedrożność jelit. Dzieci, u których bariera krew-mózg jeszcze nie funkcjonuje w sposób prawidłowy, mogą być bardziej wrażliwe niż dorośli na toksyczne działanie leku na ośrodkowy układ nerwowy.

U osób, które przedawkowały loperamid, obserwowano zdarzenia kardiologiczne, takie jak: wydłużenie odstępu QT i czasu trwania zespołu QRS, zaburzenia rytmu typu *torsade de pointes*, inne ciężkie arytmie komorowe, zatrzymanie akcji serca i omdlenie (patrz punkt 4.4). Notowano także przypadki zgonów. W wyniku przedawkowania może dojść do ujawnienia zespołu Brugadów.

Leczenie

W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania związanych z ośrodkowym układem nerwowym jako antidotum można podać nalokson. Jeżeli w ciągu 10 minut nie nastąpi poprawa, konieczne będzie poszukanie innej przyczyny. Ponieważ czas działania loperamidu jest dłuższy niż naloksonu (1 do 3 godzin), może być wskazane powtórne podanie naloksonu. Dlatego też pacjent powinien pozostawać pod ścisłą kontrolą lekarską przez przynajmniej 48 godzin w celu wykrycia ewentualnych objawów zahamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego.

W przypadku wystąpienia depresji oddechowej w razie potrzeby należy zastosować sztuczne oddychanie. Inne objawy należy leczyć w razie konieczności odpowiednią metodą.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki hamujące perystaltykę jelit, kod ATC: A07 DA03

Loperamid jest lekiem przeciwbiegunkowym działającym w na ścianę jelita.

Zazwyczaj Stoperan Fast 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 acetylocholino 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

Czas rozpadu tabletki wynosi od kilku do kilkudziesięciu sekund.

Wchłanianie:

Większość przyjętego loperamidu wchłania się z jelit, jednak w wyniku znacznego metabolizmu pierwszego przejścia przez wątrobę, jego biodostępność ogólnoustrojowa jest niska. Czas do uzyskania stężenia maksymalnego T_{max} wynosił 2h.

Dystrybucja:

Badania nad dystrybucją u szczurów wykazały duże powinowactwo loperamidu do komórek ścian jelita z preferencyjnym wiązaniem się z receptorami podłużnej warstwy mięśniowej. Loperamid wiąże się z białkami osocza w 95%, głównie z albuminami. Dane niekliniczne wskazują, że loperamid jest substratem glikoproteiny P.

Metabolizm:

Loperamid jest niemal całkowicie wychwytywany przez wątrobę, gdzie jest głównie metabolizowany, sprzęgany i wydalany z żółcią. Oksydacyjna N-demetylacja, za pośrednictwem CYP3A4 i CYP2C8, jest głównym szlakiem metabolicznym loperamidu. Ze względu na efekt pierwszego przejścia przez wątrobę, stężenie niezmienionego leku w osoczu jest bardzo małe.

Eliminacja:

Okres półtrwania loperamidu u człowieka wynosi około 11 godzin (zakres od 9 do 14 godzin).

Loperamid w postaci niezmienionej i jego metabolity wydalone są głównie z kałem.

Dzieci i młodzież:

Nie wykonano badań farmakokinetycznych u dzieci i młodzieży. Oczekuje się, że działanie farmakokinetyczne loperamidu oraz interakcje innych produktów leczniczych z loperamidem powinny być porównywalne z działaniem farmakokinetycznym 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 w zakresie toksyczności ostrej i przewlekłej loperamidu nie wykazały żadnego szczególnego działania toksycznego. 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 (hERG) i sodowych oraz powodowaniu arytmii.

Wyniki badań przeprowadzonych *in vivo* i *in vitro* wykazały, że loperamid nie ma działania genotoksycznego. Nie zaobserwowano działania rakotwórczego loperamidu.

W badaniach wpływu na reprodukcję przeprowadzonych na szczurach bardzo duże dawki loperamidu (40 mg/kg/dobę - 20 razy większe niż maksymalna dawka stosowana u człowieka [*Maximum Human Use Level*],) zaburzały płodność i zmniejszały przeżycie płodu w związku z działaniem toksycznym na organizm matki. Małe dawki NOAEL (≥ 10 mg/kg - ok. 5 razy większe niż maksymalna dawka stosowana u człowieka) nie miały wpływu na zdrowie matki i płodu oraz nie zaburzały rozwoju około-

i pourodzeniowego.

6 DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Mannitol

Pullulan

Aspartam (E 951)

Aromat miętowy (zawierający: maltodekstrynę kukurydzianą (zawiera glukozę), substancje aromatyczne, modyfikowaną skrobię kukurydzianą (E1450))

Sodu wodorowęglan

Polisorbat 80

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących temperatury przechowywania produktu leczniczego. Lek przechowywać w oryginalnym opakowaniu w celu ochrony przed wilgocią.

Przed zastosowaniem leku należy sprawdzić datę ważności podaną na opakowaniu. Nie stosować leku po upływie terminu ważności.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blister z folii PVC/OPA/Aluminium/PVC z odrywanym wieczkiem z papier/PET/Aluminium lub z folii PVC/OPA/Aluminium/OPA/PVC z odrywanym wieczkiem z papier/PET/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Blister zawiera 6, 10, 12 (6x2) tabletek liofilizowanych.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

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 POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 28581

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I

DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

26.08.2024

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**