

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

AuroBlock Fast, 2 mg, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera 2 mg loperamidu chlorowodorku.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu:

Każda tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej zawiera sacharozę, a także zawiera 5 mg aspartamu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki ulegająca rozpadowi w jamie ustnej

Okrągłe białe lub prawie białe tabletki o średnicy około 7 mm.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Objawowe leczenie ostrej biegunki u dorosłych i dzieci w wieku od 15 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Początkowa dawka w leczeniu wynosi 4 mg chlorowodorku loperamidu, a następnie 2 mg chlorowodorku loperamidu po każdym kolejnym luźnym stolcu.

Nie wolno stosować dobowej dawki większej niż 6 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej (co odpowiada 12 mg chlorowodorku loperamidu).

Dzieci i młodzież

Młodzież w wieku od 15 lat

Na początku leczenia i po każdym kolejnym luźnym stolcu 2 mg chlorowodorku loperamidu.

Nie wolno stosować dobowej dawki większej niż 4 tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej (co odpowiada 8 mg chlorowodorku loperamidu).

Jeśli biegunka utrzymuje się po dwóch dniach leczenia produktem leczniczym AuroBlock Fast, pacjent powinien zgłosić się do lekarza. W razie konieczności można rozważyć dalszą diagnozę.

Dzieci poniżej 15 lat

Tabletki ulegającej rozpadowi w jamie ustnej produktu leczniczego AuroBlock Fast nie należy stosować u dzieci w wieku poniżej 15 lat. Dla tej populacji dostępne są inne produkty lecznicze.

Szczególne populacje

Osoby w podeszłym wieku

U osób w podeszłym wieku nie jest konieczna modyfikacja dawkowania.

Zaburzenia czynności nerek

Ponieważ większość substancji czynnej jest metabolizowana, a metabolity lub niezmienniona substancja czynna są wydalane z kałem, nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Pomimo braku danych dotyczących farmakokinetyki u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby w tej grupie pacjentów, produkt leczniczy AuroBlock Fast należy stosować ostrożnie z powodu zmniejszenia metabolizmu związanego z efektem pierwszego przejścia przez wątrobę (patrz punkt 4.4).

Sposób podawania

Do stosowania doustnego.

Tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej należy umieścić na języku. Tabletkę rozpuszcza się natychmiast na języku i jest połykana ze śliną. Nie jest potrzebny płyn do popicia.

4.3 Przeciwwskazania

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- dzieci w wieku poniżej 15 lat. Stany kiedy należy unikać zahamowania perystaltyki, ze względu na możliwe ryzyko następstw, w tym niedrożność jelit, rozszerzenie okrężnicy i toksyczne rozdęcie okrężnicy. Loperamidu chlorowodorek należy niezwłocznie odstawić, jeśli wystąpią zaparcia, wzdęcie brzucha lub niedrożność jelit.
- ostra czerwonka charakteryzująca się biegunką związaną z wysoką gorączką i (lub) krwią w stolcu
- biegunka występująca podczas lub po zastosowaniu antybiotyków (rzekomobłoniaste [związane z antybiotykami] zapalenie okrężnicy)
- bakteryjne zapalenie jelit wywołane przez patogeny atakujące ścianę jelita (np. *Salmonella*, *Shigella* i *Campylobacter*)
- ostre zaostrzenie wrzodziejącego zapalenia jelita grubego

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie biegunki loperamidu chlorowodorkiem jest leczeniem wyłącznie objawowym. W każdym przypadku, w którym możliwe jest ustalenie etiologii, gdy jest to uzasadnione, należy zastosować leczenie przyczynowe.

W przypadku gorączki lub obecności krwi w stolcu, stosowanie loperamidu chlorowodorku należy odłożyć do czasu zidentyfikowania drobnoustroju przyczynowego.

Biegunka może prowadzić do dużych strat płynów i elektrolitów. Dlatego najważniejszym sposobem leczenia biegunki jest uzupełnienie płynów i elektrolitów. Jest to szczególnie ważne u dzieci i osób w podeszłym wieku.

Pacjent powinien nawadniać się obficie słonymi lub słodkimi napojami, aby zrekompensować utratę płynów w wyniku biegunki (średnie dzienne spożycie wody dla dorosłych to 2 litry).

Stopień nawodnienia za pomocą doustnego lub dożylnego roztworu nawadniającego należy dostosować do nasilenia biegunki, wieku i cech pacjenta (np. chorób towarzyszących).

Jeżeli w ciągu 48 godzin w ostrej biegunce nie obserwuje się poprawy stanu klinicznego pacjenta, należy przerwać podawanie loperamidu chlorowodorku i pacjent powinien skonsultować się z

lekarzem.

U pacjentów z AIDS, leczonych loperamidem chlorowodorkiem z powodu biegunki, należy przerwać podawanie produktu w razie pojawienia się najwcześniejszych objawów wzdęcia brzucha. Istnieją pojedyncze doniesienia o przypadkach wystąpienia toksycznego rozdęcia okrężnicy u leczonych loperamidem chlorowodorkiem pacjentów z AIDS i jednoczesnym zakaźnym zapaleniem okrężnicy wywołanym zarówno przez patogeny wirusowe, jak i bakteryjne.

Pomimo braku danych dotyczących farmakokinetyki leku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, w tej grupie pacjentów loperamidem chlorowodorkiem należy stosować ostrożnie z powodu zmniejszenia metabolizmu związanego z efektem pierwszego przejścia przez wątrobę. Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby powinni stosować loperamidem chlorowodorkiem ostrożnie i należy ich uważnie obserwować, czy nie występują u nich objawy toksyczności ze strony ośrodkowego układu nerwowego. Loperamidem chlorowodorkiem należy stosować pod nadzorem lekarza u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

W związku z przedawkowaniem zgłaszano przypadki wystąpienia zdarzeń kardiologicznych, w tym wydłużenia odstępu QT i czasu trwania zespołu QRS oraz zaburzenia rytmu typu *torsade de pointes*. W niektórych przypadkach nastąpił zgon (patrz punkt 4.9). W przypadku przedawkowania zgłaszano również przypadki ujawnienia się zespołu Brugadów (patrz punkt 4.9). Nie należy przekraczać zalecanej dawki i (lub) zalecanego czasu trwania leczenia.

U osób uzależnionych od opioidów odnotowano przypadki nadużywania i stosowania loperamidem niezgodnie ze wskazaniami, jako środka zastępującego substancje o działaniu opioidalnym, patrz punkt 4.9.

Informacje o substancji pomocniczej

Ten produkt leczniczy zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na każdą tabletkę ulegającą rozpadowi w jamie ustnej, to znaczy produkt uznaje się za „wolny od sodu”.

Ten lek zawiera 5 mg aspartamu w każdej tabletkę ulegającej rozpadowi w jamie ustnej. Aspartam jest źródłem fenyloalaniny. Może być szkodliwy dla pacjentów z fenyloketonurią, rzadką chorobą genetyczną, w której fenyloalanina gromadzi się, ponieważ organizm nie może jej prawidłowo usunąć. Brak dostępnych danych nieklinicznych oraz klinicznych do oceny stosowania aspartamu u niemowląt w wieku poniżej 12. tygodnia.

Ten lek zawiera sacharozę. Pacjenci z rzadkimi dziedzicznymi zaburzeniami związanymi z nietolerancją fruktozy, zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy lub niedoborem sacharazy-izomaltazy, nie powinni przyjmować tego produktu leczniczego.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

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

Jednoczesne podanie loperamidem (dawka pojedyncza 4 mg) oraz itrakonazolu, inhibitora CYP3A4 i glikoproteiny P, powodowało 3- 4-krotne zwiększenie stężenia loperamidem w osoczu krwi. W tym samym badaniu gemfibrozyl, inhibitor cytochromu CYP2C8, zwiększał stężenie loperamidem mniej więcej 2-krotnie. Jednoczesne stosowanie itrakonazolu i gemfibrozylu powodowało 4-krotne zwiększenie maksymalnego stężenia loperamidem w osoczu i 13-krotne zwiększenie całkowitej ekspozycji w osoczu. Wzrostom podanych wartości nie towarzyszyły objawy ze strony ośrodkowego układu nerwowego (OUN), co sprawdzono za pomocą testów psychomotorycznych (tj. subiektywnej

oceny senności i testu zastępowania cyfr symbolami).

Jednoczesne podanie loperamidu (pojedyncza dawka 16 mg) oraz ketokonazolu, inhibitora cytochromu CYP3A4 i glikoproteiny P, powodowało 5-krotny wzrost stężenia loperamidu w osoczu krwi. Wzrostowi nie towarzyszyło nasilone działanie farmakodynamiczne, co sprawdzono, stosując pupilometrię.

Leczenie skojarzone z desmopresyną podawaną doustnie powodowało 3-krotny wzrost stężenia desmopresyny w osoczu, prawdopodobnie w związku z mniejszą motoryką przewodu pokarmowego.

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

Ciąża

Mimo że nie ma dowodów na to, aby loperamidu chlorowodorek wykazywał działanie teratogenne lub embriotoksyczne, należy dokładnie rozważyć przewidywane korzyści terapeutyczne dla matki względem potencjalnego ryzyka dla płodu związanego z podaniem loperamidu chlorowodoru kobietom w ciąży, szczególnie w pierwszym trymestrze.

Nie zaleca się stosowania loperamidu chlorowodoru w okresie ciąży. Dlatego kobietom w ciąży należy zalecić skonsultowanie się z lekarzem w celu odpowiedniego leczenia.

Karmienie piersią

Loperamidu chlorowodorek przenika w niewielkich ilościach do mleka matki. Dlatego nie zaleca się stosowania loperamidu chlorowodoru podczas karmienia piersią. Kobiety karmiące piersią należy poinformować, aby skonsultowały się z lekarzem w celu uzyskania odpowiedniego leczenia.

Płodność

Brak dostępnych danych dotyczących wpływu loperamidu chlorowodoru na płodność u ludzi. Wyniki badań na zwierzętach nie wskazują na jakikolwiek wpływ loperamidu chlorowodoru na płodność w dawkach terapeutycznych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przypadku objawów biegunki leczonych loperamidu chlorowodorkiem mogą wystąpić zmęczenie, zawroty głowy lub senność. Dlatego zaleca się zachowanie ostrożności podczas prowadzenia samochodu lub obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Częstość występowania niepożądanych działań leku przedstawiono zgodnie z następującym schematem: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$) i częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Dzieci w wieku ≥ 12 lat i dorośli

Bezpieczeństwo stosowania loperamidu chlorowodoru oceniono u 3 076 dzieci w wieku ≥ 12 lat i dorosłych, którzy uczestniczyli w 31 badaniach klinicznych z zastosowaniem loperamidu chlorowodoru, stosowanego w leczeniu biegunki, z grupą kontrolną i bez grupy kontrolnej. Spośród nich, 26 badań dotyczyło ostrej biegunki ($n = 2\ 755$).

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi leku ($\geq 1\%$ 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%).

Poniżej w tabeli przedstawiono działania niepożądane zgłoszone po zastosowaniu leku zarówno podczas badań klinicznych, jak i po wprowadzeniu do obrotu.

| Klasyfikacja układów i narządów | | Wskazania | |
|--|---------------------------------------|-----------|--|
| | Ostra biegunka (n = 2 755) | | Ostra i przewlekła biegunka dane uzyskane po wprowadzeniu do obrotu |
| Zaburzenia układu immunologicznego | | | |
| Reakcja nadwrażliwości ^a , reakcja anafilaktyczna (w tym wstrząs anafilaktyczny) ^a , oraz reakcja anafilaktoidalna ^a | | | Rzadko |
| Zaburzenia układu nerwowego | | | |
| Bóle głowy | Często | | Często |
| Zawroty głowy | Niezbyt często | | Często |
| Senność ^a | | | Niezbyt często |
| Utrata świadomości ^a , osłupienie ^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 |
| Bóle brzucha, dolegliwości w obrębie brzucha, suchość w jamie ustnej | Niezbyt często | | Niezbyt często |
| Ból w nadbrzuszu, wymioty | Niezbyt często | | Niezbyt często |
| Niestrawność | | | Niezbyt często |
| Niedrożność jelita ^a (w tym porażenna niedrożność jelita), rozszerzenie okrężnicy ^a (<i>megacolon</i> , w tym toksyczne rozdęcie okrężnicy ^b), glossodynia ^a | | | 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, toksyczna rozplywna martwica naskórka oraz rumień wielopostaciowy), obrzęk naczynioruchowy ^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 Włączenie tego terminu opiera się na raportach po wprowadzeniu do obrotu loperamidu chlorowodoru. Ponieważ proces określania działań niepożądanych po wprowadzeniu produktu do obrotu nie powodował rozróżnienia między wskazaniami przewlekłymi i ostrymi, a także osobami dorosłymi i dziećmi, częstość tę szacuje się we wszystkich badaniach klinicznych z zastosowaniem loperamidu chlorowodoru (ostрым i przewlekłym), w tym z badaniami u dzieci w wieku poniżej 12 lat (n = 3 683).

^b Patrz punkt 4.4.

W przypadku działań niepożądanych z badań klinicznych bez danych dotyczących częstości występowania, zdarzenia niepożądane nie zaobserwowano lub nie uznano za działanie niepożądane w tym wskazaniu.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo loperamidu chlorowodoru oceniono u 607 pacjentów w wieku od 10 dni do 13 lat, którzy uczestniczyli w 13 badaniach klinicznych, z grupą kontrolną i bez grupy kontrolnej, z zastosowaniem loperamidu chlorowodoru w leczeniu ostrej biegunki. Ogólnie profil ADR w tej populacji pacjentów był podobny do obserwowanego w badaniach klinicznych loperamidu chlorowodoru u dzieci w wieku 12 lat i starszych oraz dorosłych.

| Klasyfikacja układów i narządów | Działania niepożądane | Wskazanie: Ostra biegunka (n = 607) |
|---|------------------------------|--|
| Zaburzenia układu nerwowego | Senność | Niezbyt często |
| | Ból głowy | Niezbyt często |
| | Zawroty głowy | Niezbyt często |
| Zaburzenia żołądka i jelit | Wymioty | Często |
| | Nudności | Niezbyt często |
| | Ból brzucha | Niezbyt często |
| | Zaparcia | Niezbyt często |
| Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej | Wysypka | Niezbyt często |

Uwaga

Niektóre działania niepożądane zgłaszane podczas badań klinicznych i po wystąpieniu loperamidu chlorowodoru są często objawami podstawowych objawów biegunkowych (ból brzucha, dyskomfort, nudności, wymioty, senność, zmęczenie, zawroty głowy, zaparcia i wzdęcia). Objawy te są często trudne do odróżnienia od działań niepożądanych leku.

Bezpośrednio po przyjęciu loperamidu chlorowodoru, tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej może wystąpić przemijające uczucie pieczenia lub klucia na języku.

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

W przypadku przedawkowania (w tym względnego przedawkowania z powodu zaburzeń czynności

wątroby) może wystąpić depresja OUN (osłupienie, zaburzenia koordynacji, senność, zwężenie źrenic, nadmierne napięcie mięśni i depresja oddechowa), zaparcia, niedrożność jelit i zatrzymanie moczu. Dzieci mogą być bardziej wrażliwe niż dorośli na działanie na ośrodkowy układ nerwowy, ponieważ bariera krew-mózg nie działa prawidłowo.

U osób, które przedawkowały loperamidu chlorowodorek, obserwowano zdarzenia kardiologiczne, takie jak wydłużenie odstępu QT i czasu trwania zespołu QRS, zaburzenia rytmu typu *torsades de pointes*, inne ciężkie arytmie komorowe, zatrzymanie akcji serca i omdlenie (patrz punkt 4.4). Zgłaszano także przypadki zgonów. Przedawkowanie może ujawnić istniejący zespół Brugadów.

Leczenie

W przypadku przedawkowania należy rozpocząć monitorowanie EKG w celu sprawdzenia powrotu do normy wydłużonego odstępu QT.

W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania, jako antidotum można podać nalokson. Ponieważ czas działania loperamidu jest dłuższy niż naloksonu (1 do 3 godzin), dlatego może być wskazane powtórne podanie naloksonu. Dlatego pacjent powinien pozostawać pod nadzorem lekarza przynajmniej przez 48 godzin, w celu wykrycia ewentualnych objawów zahamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego.

W przypadku dzieci dawka naloksonu wynosi 0,01 mg/kg, przy maksymalnej dawce całkowitej 10 mg. Jeśli nie osiąga się żadnego wyniku, nie jest to efekt morfinomimetyczny.

5 WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwbiegunkowe, jelitowe środki przeciwzapalne/przeciwzakaźne, leki hamujące perystaltykę jelit. Kod ATC: A07DA03

Loperamid wiąże się z dużym powinowactwem z receptorem μ -opiodowym w ścianie jelita. Na tych receptorach loperamid działa jako agonista, który jest wypierany przez antagonistę naloksonu. Loperamid hamuje uwalnianie acetylocholin i niektórych prostaglandyn w ścianie jelita, zmniejszając odruchową perystaltykę jelit, wydłużając czas pasażu jelitowego i zwiększając zdolność ściany jelita do wchłaniania płynów. Nadal mogą istnieć inne mechanizmy, które nie zależą od aktywacji receptora opiodowego. Loperamid praktycznie nie przechodzi przez barierę krew-mózg. Próg działania ośrodkowego znacznie przekracza dawkę, która wywiera maksymalne działanie przeciw biegunce. Loperamid zwiększa napięcie zwieracza odbytu, co pomaga zmniejszyć nietrzymanie stolca i natychmiastową potrzebę wypróżnienia (parcie na stolec) po operacji anorektalnej.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Loperamid jest wchłaniany głównie ze ściany jelita, ale w wyniku znacznego metabolizmu pierwszego przejścia biodostępność ogólnoustrojowa wynosi tylko około 0,3%.

Dystrybucja

Badania dotyczące dystrybucji u szczurów wykazują wysokie powinowactwo w stosunku do ściany jelita, ze skłonnością do wiązania się z receptorami warstwy mięśni podłużnych. Loperamid wiąże się z białkami osocza w około 95%, głównie z albuminą. Dane niekliniczne wskazują, że loperamid jest substratem glikoproteiny P.

Metabolizm

U ludzi loperamid łatwo wchłania się z jelita, lecz jest prawie całkowicie wychwytywany przez wątrobę, gdzie jest metabolizowany, sprzęgany i wydalany z żółcią.

N-demetylacja oksydacyjna jest głównym szlakiem metabolicznym loperamidu i zachodzi głównie za

pośrednictwem CYP3A4 i CYP2C8. W związku z bardzo dużym efektem pierwszego przejścia, stężenie leku w osoczu w postaci niezmienionej pozostaje bardzo małe.

Eliminacja

Okres półtrwania loperamidu w osoczu u człowieka wynosi od 9 do 14 godzin, średnio około 11 godzin. Wydalanie loperamidu w postaci niezmienionej i jego metabolitów następuje głównie z kałem.

Dzieci i młodzież

Nie przeprowadzono badań farmakokinetycznych w u dzieci i młodzieży. Oczekuje się, że farmakokinetyka i interakcje z innymi lekami, w tej populacji pacjentów, będą podobne jak u pacjentów dorosłych.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

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

W badaniach wpływu na reprodukcję przeprowadzonych u ciężarnych i karmiących szczurów, bardzo duże dawki loperamidu [40 mg/kg na dobę - 20 razy większe niż maksymalna dawka stosowana u człowieka (ang. *The Maximum Human Use Level*, MHUL)] na podstawie porównania dawek na powierzchnię ciała (mg/m²), powodowały toksyczne działanie loperamidu na matkę, zaburzenia płodności i zmniejszyły przeżycie płodu. Niższe dawki nie miały wpływu na zdrowie matki i płodu i nie wpływały na rozwój około- i pourodzeniowy.

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.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Kroskarmeloza sodowa

Aspartam E 951

Magnezu stearynian

Mannitol

Aromat owocowy (zawierający gumę arabską E 414, cukier (sacharozę), maltodekstrynę (ziemniak), triacetynę, glikol propylenowy)

Aromat bananowy (zawierający maltodekstrynę kukurydzianą)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Tabletki ulegające rozpadowi w jamie ustnej pakowane są w blistry z foli PVC/PVDC/Aluminium, w tekturowym pudełku.

Wielkości opakowań: 6, 10, 12, 20, 30, 60 i 200 tabletek ulegających rozpadowi w jamie ustnej.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć w sposób zgodny z obowiązującymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Aurovitas Pharma Polska Sp. z o.o.
ul. Sokratesa 13D lokal 27
01-909 Warszawa

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 27157

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 2022-07-04

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2023-01-05