

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Loperamid Sandoz 2 mg - Kapseln

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Kapsel enthält 2 mg Loperamidhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 127 mg Lactose-Monohydrat pro Kapsel.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1

3. DARREICHUNGSFORM

Hartkapseln mit weißem Pulver (Unterteil grau, Oberteil dunkelgrün)

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen **Behandlung von akuten Diarrhöen** bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, sofern keine kausale Therapie zur Verfügung steht.

Eine über 2 Tage hinausgehende Behandlung mit Loperamid (Behandlung von chronischen Diarrhöen) darf nur unter ärztlicher Verordnung und Verlaufsbeobachtung erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene

Akute Diarrhö

Einer Anfangsdosis von 2 Kapseln (entsprechend 4 mg Loperamidhydrochlorid) soll eine Dosierung von 1 Kapsel nach jedem ungeformten Stuhlgang folgen.

Die Tagesmaximaldosis liegt bei 6 Kapseln (entsprechend 12 mg Loperamidhydrochlorid).

Chronische Diarrhö

Die Anfangsdosis beträgt 2 Kapseln (entsprechend 4 mg Loperamidhydrochlorid) täglich. Diese Dosis soll dann soweit angepasst werden, bis 1 - 2 feste Stühle pro Tag erreicht sind, wobei für gewöhnlich die Erhaltungsdosis bei 1 - 6 Kapseln (entsprechend 2 - 12 mg Loperamidhydrochlorid) pro Tag liegt. Die Tagesmaximaldosis liegt bei 8 Kapseln (entsprechend 16 mg Loperamidhydrochlorid).

Jugendliche von 12 - 18 Jahren

Akute Diarrhö

Einer Anfangsdosis von 1 Kapsel (entsprechend 2 mg Loperamidhydrochlorid) soll eine Dosierung von 1 Kapsel nach jedem ungeformten Stuhlgang folgen.

Die Tagesmaximaldosis liegt bei 1 Kapsel pro 10 kg Körpergewicht (maximal 4 Kapseln, entsprechend 8 mg Loperamidhydrochlorid).

Chronische Diarrhö

Die Anfangsdosis beträgt 1 Kapsel (entsprechend 2 mg Loperamidhydrochlorid) täglich. Diese Dosis soll dann soweit angepasst werden, bis 1 - 2 feste Stühle pro Tag erreicht sind, wobei für gewöhnlich die Erhaltungsdosis bei 1 - 6 Kapseln (entsprechend 2 – 12 mg Loperamidhydrochlorid) pro Tag liegt.

Die Tagesmaximaldosis muss entsprechend dem Körpergewicht angepasst werden (3 Kapseln/20 kg) und darf eine Maximaldosis von 8 Kapseln (entsprechend 16 mg Loperamidhydrochlorid) pro Tag nicht übersteigen.

Nierenfunktionsstörungen

Bei Nierenfunktionsstörungen ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Leberfunktionsstörungen

Obwohl keine pharmakokinetischen Daten von Patienten mit schweren Leberfunktionsstörungen vorliegen, soll Loperamid bei diesen Patienten aufgrund des eingeschränkten First-Pass-Metabolismus mit Vorsicht eingesetzt werden (siehe Abschnitt 4.4).

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung erforderlich.

Art und Dauer der Anwendung

Zum Einnehmen.

Die Einnahme der Kapseln erfolgt unzerkaut mit etwas Flüssigkeit.

Die Dauer der Anwendung von Loperamid beträgt höchstens 2 Tage.

Wenn 48 h nach Therapiebeginn keine klinische Besserung eingetreten ist, muss Loperamid sofort abgesetzt werden. Die Patienten sollen angewiesen werden, einen Arzt aufzusuchen.

Eine über 2 Tage hinausgehende Behandlung mit Loperamid darf nur unter ärztlicher Verordnung und Verlaufsbeobachtung erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Kinder unter 12 Jahren
- akute Dysenterie, welche mit Blut im Stuhl und/oder hohem Fieber einhergeht
- akute Schübe einer Colitis ulcerosa
- Colitis pseudomembranosa, die während oder nach der Einnahme von Breitspektrum-Antibiotika auftritt
- Patienten mit einer bakteriellen Enterokolitis, die durch invasive Mikroorganismen einschließlich Salmonellen, Shigellen und Campylobacter hervorgerufen wird
- wenn eine Hemmung der Peristaltik wegen möglicher Risiken von Folgeerkrankungen zu vermeiden ist. Diese schließen Ileus, Megacolon und toxisches Megacolon ein. Loperamid muss sofort bei Auftreten von Obstipation, Ileus oder Subileus abgesetzt werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung der Diarrhö mit Loperamid ist rein symptomatisch. Wenn eine kausale Therapie zur Verfügung steht, sollte stets diese durchgeführt werden.

Bei Patienten mit Diarrhö kann es zu großen Flüssigkeits- und Elektrolytmangelzuständen kommen, insbesondere bei Kindern, Jugendlichen und älteren Menschen. Die wichtigste Maßnahme ist in diesen Fällen, auf einen ausreichenden Ersatz von Flüssigkeit und Elektrolyten (orale Rehydratationstherapie, ORT) zu achten.

Wenn trotz Normalisierung des Stuhles andere Symptome (z. B. Fieber) anhalten, oder wenn bei akuter Diarrhö innerhalb von 48 Stunden keine klinische Besserung eintritt, muss Loperamid sofort abgesetzt werden. Die Patienten sollen angewiesen werden, einen Arzt aufzusuchen.

Sobald der Stuhl fester wird oder mehr als 12 Stunden lang kein Stuhlgang stattgefunden hat, sollte Loperamid abgesetzt werden.

Die Behandlung mit Loperamid muss sofort abgebrochen werden, wenn Verstopfung, aufgeblähter Bauch oder partielle Darmobstruktion (Subileus) auftreten.

Bei chronischem Durchfall wird empfohlen, nach einer gewissen Zeit zu untersuchen, ob die Dosis reduziert oder die Behandlung abgebrochen werden kann.

Bei AIDS-Patienten, die zur Durchfallbehandlung Loperamid erhalten, ist die Therapie bei ersten Anzeichen eines aufgeblähten Bauches zu stoppen. Bei AIDS-Patienten mit einer durch virale und bakterielle Erreger verursachten infektiösen Kolitis liegen Einzelberichte über Verstopfung mit einem erhöhten Risiko für ein toxisches Megacolon unter Behandlung mit Loperamid vor.

Obwohl keine pharmakokinetischen Daten von Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion zur Verfügung stehen, soll Loperamid aufgrund des eingeschränkten First-Pass-Metabolismus bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden, da die Anwendung zu einer relativen Überdosierung und in weiterer Folge zu einer ZNS-Toxizität führen kann.

Patienten mit Leberfunktionsstörungen sollen engmaschig auf Anzeichen einer ZNS-Toxizität überwacht werden. Loperamid soll bei Patienten mit bestehender Lebererkrankung, oder wenn eine Lebererkrankung durchgemacht wurde, nur unter ärztlicher Kontrolle verwendet werden.

In Verbindung mit Überdosierung wurde über kardiale Ereignisse, einschließlich QT-Verlängerung, Verlängerung des QRS-Komplexes und Torsades de pointes, berichtet. Einige Fälle verliefen tödlich (siehe Abschnitt 4.9). Überdosierung kann ein vorhandenes Brugada-Syndrom demaskieren. Patienten dürfen die empfohlene Dosis und/oder die empfohlene Behandlungsdauer nicht überschreiten.

Bei Personen mit Opioidabhängigkeit sind Missbrauch und Fehlanwendung von Loperamid als Opioidersatz beschrieben worden (siehe Abschnitt 4.9).

Dieses Arzneimittel enthält Lactose (1 Kapsel enthält 127 mg Lactose-Monohydrat).

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten dieses Arzneimittel nicht anwenden.

Diese Menge reicht wahrscheinlich nicht aus, um bei prädisponierten Patienten Symptome einer Laktoseunverträglichkeit auszulösen.

Jugendliche von 12 - 18 Jahren

Da die Ansprechbarkeit auf Loperamid bei Jugendlichen sehr variieren kann, ist die Behandlung mit größter Vorsicht und nur unter ärztlicher Kontrolle durchzuführen. Es ist wichtig, auf einen ausreichenden Ersatz von Flüssigkeit und Elektrolyten zu achten.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Chinidin, Verapamil oder Ketokonazol können Anzeichen für eine Atemdepression ausgelöst werden.

Präklinische Daten haben gezeigt, dass Loperamid ein P-Glykoprotein-Substrat ist. Darüber hinaus wird Loperamid hauptsächlich über CYP3A4 und CYP2C8 verstoffwechselt. Die gleichzeitige Verabreichung von Loperamid (16 mg als Einzeldosis) und **Chinidin** oder **Ritonavir** (HIV-Proteinase-Inhibitor), die beide P-Glykoprotein-Inhibitoren sind, resultierte in einem 2- bis 3-fachen Anstieg der Loperamid-Plasmaspiegel. Die klinische Bedeutung dieser pharmakokinetischen

Interaktion von Loperamid in den empfohlenen Dosierungen (2 mg bis max. 8 mg pro Tag) mit P-Glykoprotein-Inhibitoren ist unbekannt.

Eine gleichzeitige Verabreichung von Loperamid (4 mg Einzeldosis) und **Itraconazol**, einem Inhibitor von CYP3A4 und P-Glykoprotein, führte zu einem 3- bis 4-fachen Anstieg der Loperamid-Plasmakonzentrationen. In derselben Studie steigerte der CYP2C8 Inhibitor **Gemfibrozil** Loperamid um ungefähr das 2-fache. Die Kombination von Itraconazol und Gemfibrozil resultierte in einem 4-fachen Anstieg der Spitzenplasmaspiegel von Loperamid und in einem 13-fachen Anstieg der totalen Plasmaexposition. Psychomotorische Tests (z. B. Test auf subjektive Müdigkeit, Digit Symbol Situation Test) zeigten, dass diese Anstiege keine Auswirkungen auf das Zentralnervensystem(ZNS) hatten.

Die gleichzeitige Verabreichung von Loperamid (16 mg als Einzeldosis) und **Ketoconazol**, einem CYP3A4- und P-Glykoproteininhibitor, führte zu einer 5-fachen Erhöhung der Loperamid-Plasmaspiegel. Dieser Anstieg ging laut Pupillometrie-Messungen mit keinen erhöhten pharmakodynamischen Effekten einher.

Gleichzeitige Verabreichung mit oralem **Desmopressin** führte zu einer dreifachen Erhöhung des Desmopressin-Plasmaspiegels, was höchstwahrscheinlich auf eine verringerte gastrointestinale Motilität zurückzuführen ist.

Es ist zu erwarten, dass Arzneimittel mit ähnlichen pharmakologischen Eigenschaften (z. B. Anticholinergika) den Effekt von Loperamid potenzieren können und dass Arzneimittel, die die gastrointestinale Passage beschleunigen, seinen Effekt vermindern können.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangeren oder stillenden Frauen soll geraten werden, ihren Arzt für eine geeignete Behandlung zu konsultieren.

Schwangerschaft

Loperamid soll während der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Trimenons, nicht angewendet werden.

Ein schwaches Signal für Hypospadien aus dem schwedischen Geburtsregister konnte von anderer Seite bisher nicht bestätigt werden. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

Stillzeit

Da Loperamid in geringen Mengen in die menschliche Milch übergehen kann, wird die Einnahme während der Stillzeit nicht empfohlen.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zur Fertilität ergaben keine Hinweise auf toxikologisch relevante Effekte (siehe Abschnitt 5.3). Daten aus Studien am Menschen liegen nicht vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Dieses Arzneimittel kann die Reaktionsfähigkeit und Verkehrstüchtigkeit beeinträchtigen. Es liegen Berichte über Müdigkeit, Schwindelgefühl oder Schläfrigkeit bei Patienten vor, die Loperamid eingenommen haben.

4.8 Nebenwirkungen

Erwachsene und Jugendliche ≥ 12 Jahre

Die Sicherheit von Loperamid wurde an 3076 Erwachsenen und Jugendlichen ≥ 12 Jahren, die an 31 kontrollierten und nicht-kontrollierten klinischen Studien zur Behandlung der Diarrhö teilnahmen, geprüft. Von diesen wurden 26 Studien zur akuten Diarrhö (N= 2755) und 5 zur chronischen Diarrhö (N= 321) durchgeführt.

Die häufigsten Nebenwirkungen (Inzidenz ≥ 1 %) in Studien zur akuten Diarrhö waren Obstipation (2,7 %), Flatulenz (1,7 %), Kopfschmerzen (1,2 %) und Übelkeit (1,1 %). Die häufigsten Nebenwirkungen in Studien zur chronischen Diarrhö waren Flatulenz (2,8 %), Obstipation (2,2 %), Übelkeit (1,2 %) und Schwindel (1,2 %).

Die folgende Tabelle zeigt Nebenwirkungen, die mit der Anwendung von Loperamid, entweder in klinischen Studien (akute und/oder chronische Diarrhö) oder während der Erfahrung nach Markteinführung berichtet wurden.

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeitsangaben zugrunde gelegt: Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), sehr selten ($< 1/10.000$); nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der Daten nicht abschätzbar)

Nebenwirkungen nach Organklasse geordnet	Akute Diarrhö (N=2755)	Chronische Diarrhö ^e (N=321)	Akute und chronische Diarrhö und Erfahrung nach Markteinführung
Erkrankungen des Immunsystems			
Überempfindlichkeitsreaktion ^a , anaphylaktische Reaktionen (einschließlich anaphylaktischem Schock) ^a , anaphylaktoide Reaktionen ^a			Selten
Erkrankungen des Nervensystems			
Kopfschmerzen	Häufig	Gelegentlich	Häufig
Schwindel	Gelegentlich	Häufig	Häufig
Schläfrigkeit ^a			Gelegentlich
Bewusstlosigkeit ^a , Stupor ^a , Bewusstseinsstörung ^a , erhöhter Muskeltonus, Koordinationsstörungen ^a			Selten
Augenerkrankungen			
Miosis ^a			Selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts^{b,d}			
Obstipation, Übelkeit, Flatulenz	Häufig	Häufig	Häufig
Abdominelle Schmerzen (inkl. Krämpfe) und Beschwerden, Mundtrockenheit	Gelegentlich	Gelegentlich	Gelegentlich
Schmerzen im oberen Abdominaltrakt, Erbrechen	Gelegentlich		Gelegentlich
Dyspepsie		Gelegentlich	Gelegentlich
Ileus ^a (einschließlich paralytischem Ileus), Megacolon ^a (einschließlich toxisches Megacolon ^b), Glossodynie ^{a,c}			Selten
Aufgeblähter Bauch	Selten		Selten
Akute Pankreatitis			Nicht bekannt
Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes			
Hautausschlag	Gelegentlich		Gelegentlich

Bullöse Reaktionen ^a (einschließlich Stevens-Johnson Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse und Erythema multiforme), Angioödem ^a , Urtikaria ^a , Pruritus ^a			Selten
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			
Harnretention ^a			Selten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort			
Fatigue ^a			Selten

a: Einschluss dieser Nebenwirkung basierend auf Erfahrungen nach Markteinführung von Loperamidhydrochlorid. Da die Auswertung der Nebenwirkungen nicht zwischen Anwendung bei akutem und chronischem Durchfall oder zwischen Erwachsenen, Jugendlichen und Kindern unterscheidet, wurden die Häufigkeiten aus allen klinischen Studien mit Loperamid geschätzt, einschließlich derer bei Kindern ≤ 12 Jahren (N=3683).

b: Siehe Abschnitt 4.4.

c: Nur bei Schmelztabletten berichtet.

d: Siehe Abschnitt 4.3

e: Chronische Diarrhöen dürfen nur nach ärztlicher Verordnung und Verlaufsbeobachtung mit Loperamid behandelt werden (siehe Abschnitt 4.1)

Pädiatrische Population

Die Sicherheit von Loperamid wurde an 607 Patienten im Alter von 10 Tagen bis 13 Jahren in 13 kontrollierten und nicht-kontrollierten klinischen Studien zur Behandlung der akuten Diarrhö mit Loperamid untersucht. Generell gesehen war das Nebenwirkungsprofil dieser Patientenpopulation jenem von Erwachsenen und Jugendlichen ≥12 Jahren in klinischen Studien ähnlich.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
 Traisengasse 5
 1200 WIEN
 ÖSTERREICH
 Fax: + 43 (0) 50 555 36207
 Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome

Bei Überdosierung (einschließlich relativer Überdosierung infolge Leberfunktionsstörung) können zentralnervöse Depression, Neurotoxizität (Krämpfe, Apathie, Choreoathetose, Ataxie, Stupor, Koordinationsstörungen, Somnolenz, Miosis, Muskelhypertonie, Atemdepression), Harnretention, Mundtrockenheit, Bauchschmerzen und Bauchkrämpfe, Übelkeit und Erbrechen, Obstipation und paralytischer Ileus auftreten. Kinder und Jugendliche, bei denen die Blut-Hirn-Schranke noch nicht richtig funktioniert, können hinsichtlich der ZNS-Wirkungen empfindlicher reagieren als Erwachsene.

Bei Personen mit Überdosierungen von Loperamid (berichtet in Dosierungen von 40 mg bis zu 792 mg pro Tag) wurden kardiale Ereignisse, wie QT-Intervallverlängerung und Verlängerung des QRS-Komplexes, Torsades de pointes, sonstige schwere ventrikuläre Arrhythmien, Herzstillstand und Synkopen, beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Auch über Todesfälle wurde berichtet. Überdosierung kann ein vorhandenes Brugada-Syndrom demaskieren. Bei Personen, die Loperamid in übermäßig hohen Dosierungen missbraucht oder falsch angewendet haben, wurden nach Beendigung der Überdosierung opioidähnliche Entzugssymptome beobachtet.

Behandlung

Im Fall einer Überdosierung sollte eine EKG-Überwachung hinsichtlich einer Verlängerung des QT-Intervalls erfolgen. Bei ZNS-Symptomen nach einer Überdosierung kann versuchsweise der Opioidantagonist Naloxon als Antidot verabreicht werden. Wenn innerhalb von 10 Minuten keine Wirkung zu sehen ist, muss eine andere Ursache in Betracht gezogen werden. Da Loperamid eine längere Wirkungsdauer als Naloxon (1 - 3 Stunden) hat, kann die wiederholte Gabe von Naloxon angezeigt sein. Um eine mögliche ZNS-Depression zu erkennen, muss der Patient daher engmaschig über mindestens 48 Stunden überwacht werden. Bei ungenügender Wirkung sollten andere Ursachen in Betracht gezogen werden.

Weder eine forcierte Diurese noch Hämodialyse werden als effektiv erwartet.

Bei Atemdepression sollte gegebenenfalls ein Beatmungsgerät angeordnet werden. Andere Symptome sollten mit einer geeigneten Methode behandelt werden.

Um noch im Magen vorhandene Wirkstoffreste zu entfernen, kann gegebenenfalls eine Magenspülung durchgeführt werden.

Da sich die Behandlungen für eine Überdosis ständig weiterentwickeln, ist es ratsam, das Nationale Vergiftungsinformationszentrum (NVIC) zu kontaktieren, um die neuesten Empfehlungen zu erhalten.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiarrhoika und intestinale Antiphlogistika/Antiinfektiva, Motilitätshemmer

ATC-Code A07DA03

Loperamid ist ein synthetisches Piperidin-Derivat, das sowohl die Struktur von Haloperidol als auch die von Diphenoxylat beinhaltet. Es erhöht den Tonus im Darm, verhindert die propulsive Peristaltik und reduziert die Stuhlentleerungsfrequenz bei Diarrhöen.

Loperamid ist ein Agonist an peripheren Opioidrezeptoren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Loperamid unterliegt einem hohen First-Pass-Metabolismus, so dass die Bioverfügbarkeit von oral appliziertem Loperamid sehr gering ist. Maximale Plasmaspiegel werden nach etwa 3-5 h erreicht. Loperamid penetriert beim Erwachsenen in der Regel nur in geringem Maße die Blut-Hirn-Schranke. Loperamid wird zu einem Drittel unverändert und zu etwa zwei Dritteln metabolisiert über den Stuhl ausgeschieden.

Weniger als 2 % des Wirkstoffs werden unverändert renal eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit im Plasma beträgt 7-15 h.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Kardiale Wirkungen

Nichtklinische In-Vitro- und In-Vivo-Auswertungen zu Loperamid zeigen weder innerhalb des therapeutisch relevanten Konzentrationsbereichs noch bei signifikanten Vielfachen dieses Bereichs (bis zu 47-fach) signifikante kardiale elektrophysiologische Wirkungen. Allerdings hat Loperamid in extrem hohen Konzentrationen, die mit Überdosierungen in Zusammenhang stehen (siehe Abschnitt 4.4), kardiale elektrophysiologische Wirkungen, die in der Hemmung von Kalium- (hERG) und Natriumströmen und Arrhythmien bestehen.

Chronische Toxizität

In Untersuchungen zur chronischen Toxizität an Ratten mit Dosierungen bis zu 40 mg Loperamid/100 g Nahrung über einen Zeitraum von 6-18 Monaten war die Mortalitätsrate bei den weiblichen Tieren erhöht. In Untersuchungen an Hunden, die 1,25 und 5 mg Loperamid/kg KG über

12 Monate erhielten, hatten in der 5 mg/kg-Dosisgruppe 5 von 6 Tieren gelegentlich hämorrhagische Enteritiden, ein Tier verstarb.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Loperamid wirkte in mehreren In-vitro- und In-vivo-Tests nicht mutagen. Langzeituntersuchungen am Tier auf ein tumorerzeugendes Potential liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Untersuchungen zur Reproduktions- und Embryotoxizität an Ratten zeigten nach Verabreichung einer Dosis von 40 mg Loperamid/100 g Futter deutlich maternaltoxische Effekte und eine stark verminderte Trächtigkeitsrate.

Bei Kaninchen wurden nach oraler Verabreichung bei 5, 20 und 40 mg/kg KG maternaltoxische Effekte und erhöhte Embryoletalität beobachtet. Anhaltspunkte für teratogene Wirkungen wurden nicht festgestellt. Fertilitätsprüfungen an Ratten haben für die Männchen keine Fertilitätsstörungen ergeben. Bei den Weibchen wurde bei einer Dosis von 40 mg/100 g Futter eine vollständige Fertilitätshemmung beobachtet; bei der nächstniedrigen Dosis (10 mg/100 g Futter) traten keine Effekte auf. Bei Verabreichung vom Beginn der Fetalentwicklung bis zum Ende der Laktationsphase traten bei Ratten nach 40 mg/100 g Futter verminderte Geburtsgewichte sowie eine geringere Gewichtszunahme der Jungtiere bis zum Ende der Laktation auf.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Kapselinhalt: 127 mg Lactose-Monohydrat, Maisstärke, Talkum, Magnesiumstearat, Kapselhülle: Gelatine, Farbstoffe: Patentblau (E 131), Titandioxid (E 171), gelbes und schwarzes Eisenoxid (E 172).

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25°C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PP/Alu- oder PVC/PVDC/Alu-Blisterpackung zu 10, 20 und 50 Kapseln.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sandoz GmbH, 6250 Kundl, Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z.Nr.: 1-24708

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 11.10.2002

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 01.03.2013

10. STAND DER INFORMATION

Juli 2023

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezeptfrei, apothekenpflichtig