

## REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

### 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Imodium Express 2 mg comprimate orodispersabile

### 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat conține clorhidrat de loperamidă 2 mg.

Excipienți cu efect cunoscut: aspartam (E 951) 750 micrograme și aromă de mentă care conține cantități mici de sulfiți.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct.6.1.

### 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat orodispersabil

Comprimate rotunde de culoare albă până la aproape albă, cu diametrul de 8,5 - 10,5 mm.

### 4. DATE CLINICE

#### 4.1 Indicații terapeutice

Imodium Express este indicat pentru tratamentul simptomatic al diareei acute și cronice. La pacienții cu ileostomie poate fi utilizat pentru a reduce numărul și volumul scaunelor și pentru a mări consistența acestora.

#### 4.2 Doze și mod de administrare

Adulți și copii cu vârsta cuprinsă între 6-17 ani

##### Diaree acută

Doza inițială este de 2 comprimate orodispersabile (4 mg) și 1 comprimat orodispersabil (2 mg) pentru copii, urmate de 1 comprimat orodispersabil (2 mg) după fiecare scaun diareic.

##### Diareea cronică

Doza inițială este de 2 comprimate orodispersabile (4 mg) pe zi pentru adulți și 1 comprimat orodispersabil (2 mg) pe zi pentru copii.

Această doză inițială trebuie ajustată până la obținerea a 1-2 scaune solide pe zi, rezultat la care se ajunge de obicei cu o doză zilnică de întreținere de 1-6 comprimate orodispersabile (2–12 mg).

Doza maximă recomandată pentru diareea acută și cronică este de 8 comprimate (16 mg) pe zi la adulți; la copii, doza trebuie ajustată în funcție de greutatea corporală (3 comprimate/20 kg), dar care nu trebuie să depășească un maxim de 8 comprimate pe zi.

#### **Copii cu vârsta între 2 – 6 ani:**

Comprimatele orodispersabile nu trebuie utilizate la copii cu vârsta sub 6 ani.

#### **Copii cu vârsta sub 2 ani:**

Clorhidratul de loperamidă nu trebuie utilizat la copii cu vârsta mai mică de 2 ani.

#### Vârstnici

Nu este necesară o ajustare a dozelor pentru vârstnici.

#### Afectarea funcției renale

Nu este necesară o ajustare a dozelor pentru pacienții cu funcție renală afectată.

#### Afectarea funcției hepatice

Cu toate că nu sunt disponibile date farmacocinetice la pacienții cu afectare a funcției hepatice, Imodium Express trebuie utilizat cu precauție la astfel de pacienți datorită unei metabolizări reduse la primul pasaj hepatic (vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare).

#### Mod de administrare

Comprimatul orodispersabil trebuie pus pe limbă. Acesta se va dizolva și va fi înghițit cu salivă. Nu este necesar aportul de lichide pentru comprimatul orodispersabil.

### **4.3 Contraindicații**

Hipersensibilitate la clorhidratul de loperamidă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Clorhidratul de loperamidă nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 2 ani.

Comprimatul orodispersabil nu trebuie utilizat la copii cu vârsta sub 6 ani.

Imodium Express 2 mg comprimate orodispersabile nu trebuie utilizat ca tratament de bază:

- la pacienții cu dizenterie acută, caracterizată prin scaune cu sânge și febră mare,
- la pacienții cu colită ulceroasă acută,
- la pacienții cu enterocolită bacteriană produsă de microorganisme agresive, inclusiv *Salmonella*, *Shigella* și *Campylobacter*,
- la pacienții cu colită pseudomembranoasă asociată cu utilizarea antibioticelor cu spectru larg.

În general, Imodium Express nu trebuie utilizat când trebuie evitată inhibarea peristaltismului datorită posibilului risc de consecințe semnificative, inclusiv ileusul, megacolonul și megacolonul toxic.

Administrarea de Imodium Express trebuie întreruptă prompt dacă apar constipație, distensie abdominală sau ileus.

### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

Tratamentul diareei cu Imodium Express este numai simptomatic. Ori de câte ori poate fi determinată etiologia de bază, trebuie administrat tratamentul specific, dacă este adecvat (sau când este indicat).

La pacienții cu diaree, în special copii, poate să apară o depresie hidro-electrolitică. În aceste cazuri, cea mai importantă măsură este administrarea adecvată de fluide și tratamentul electrolitic de substituție. Clorhidratul de loperamidă nu trebuie administrat la copii cu vârsta între 2 și 6 ani fără prescripția sau supravegherea medicului.

În cazul diareei acute, dacă nu se observă nicio ameliorare în 48 ore de la începerea tratamentului, trebuie întreruptă administrarea clorhidratului de loperamidă și se va reevalua schema de tratament.

În cazul pacienților cu SIDA tratați cu clorhidrat de loperamidă pentru diaree, tratamentul trebuie întrerupt la primele semne de distensie abdominală. La pacienții bolnavi de SIDA tratați cu clorhidrat de loperamidă s-au raportat cazuri izolate de colită infecțioasă și megacolon toxic, produs de agenți patogeni bacterieni și virali.

Cu toate că nu sunt disponibile date farmacocinetice la pacienții cu afectare hepatică, clorhidratul de loperamidă trebuie utilizat cu precauție la asemenea pacienți datorită metabolizării reduse la primul pasaj. Pacienții cu disfuncție hepatică trebuie monitorizați îndeaproape pentru a observa semne de toxicitate la nivelul SNC.

Medicamentul conține sulfiți. Poate provoca rar reacții de hipersensibilitate grave și bronhospasm.

Deoarece medicamentul este metabolizat în cea mai mare parte și metaboliții sau medicamentul nemetabolizat sunt excretați în fecale, nu este necesară ajustarea dozelor la pacienții cu tulburări renale.

În cazurile de supradozaj au fost raportate evenimente cardiace, inclusiv prelungirea intervalului QT și a complexului QRS, torsada vârfulor. Unele cazuri s-au soldat cu deces (vezi pct. 4.9). Pacienții nu trebuie să depășească doza și/sau durata recomandată a tratamentului.

Supradozajul poate scoate în evidență existența sindromului Brugada.

Acest medicament conține sodiu mai puțin de 1 mmol (23 mg) per doză, adică practic „nu conține sodiu”.

#### **4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune**

Datele non-clinice au arătat că loperamida este un substrat pentru glicoproteina P. Administrarea concomitentă de loperamidă (doză unică de 16 mg) cu chinidină sau ritonavir, ambele inhibitoare de glicoproteină-P, a avut ca rezultat o creștere de 2–3 ori a concentrației plasmatice de loperamidă. Este necunoscută importanța clinică a acestei interacțiuni farmacocinetice cu inhibitorii glicoproteinei P când loperamida este administrată la dozele recomandate.

Administrarea loperamidei (4 mg în doză unică) în asociere cu itraconazol, un inhibitor al CYP3A4 și al glicoproteinei P, a determinat o creștere a concentrației plasmatice a loperamidei de 3 până la 4 ori. În același studiu, inhibitorul CYP2C8, gemfibrozil, a crescut concentrația plasmatică a loperamidei de 2 ori. Combinația dintre itraconazol și gemfibrozil a determinat o creștere de 4 ori a concentrației plasmatice de loperamidă și o creștere de 13 ori a concentrației plasmatice în cazul expunerii plasmatice totale. Aceste creșteri nu au fost asociate cu sistemul nervos central (SNC), măsurate prin teste psihomotorii (de exemplu somnolență subiectivă și testul desubstituție Digit Symbol).

Administrarea loperamidei (16 mg în doză unică) în asociere cu ketoconazol, un inhibitor al CYP3A4 și glicoproteinei P, a dus la o creștere de 5 ori a concentrațiilor plasmatice de loperamidă. Această creștere nu a fost asociată cu creșterea efectelor farmacocinetice măsurate prin pupilometrie.

Tratamentul oral în asociere cu desmopresină a determinat o creștere de 3 ori a concentrației plasmatice a desmopresinei, datorată, probabil, unei motilități gastrointestinale mai lente.

Este de așteptat ca medicamentele cu proprietăți farmacologice similare să poată potența efectul loperamidei și ca medicamentele care accelerează tranzitul gastro-intestinal să scadă efectul acesteia.

#### **4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea**

Deși studiile la animale nu au evidențiat efecte embriotoxice și teratogene, beneficiul terapeutic trebuie cântărit împotriva riscurilor potențiale înainte de administra clorhidratul de loperamidă la femeile însărcinate, mai ales în timpul primului trimestru de sarcină.

Cantități mici de loperamidă pot trece în laptele matern. Prin urmare, nu este recomandată administrarea clorhidratului de loperamidă în timpul alăptării.

#### 4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Loperamida poate provoca uneori oboseală, somnolență sau amețeli, la stabilirea sindromului diareic. Prin urmare, se recomandă prudență atunci când conduceți vehicule sau manipulați utilaje.

#### 4.8 Reacții adverse

În această secțiune sunt prezentate reacțiile adverse. Reacțiile adverse sunt evenimente adverse care au fost considerate a fi asociate în mod rezonabil cu utilizarea clorhidratului de loperamidă pe baza evaluării cuprinzătoare a informațiilor disponibile privind reacțiile adverse. O relație de cauzalitate cu clorhidratul de loperamidă nu poate fi stabilită în mod concret în cazuri individuale. Mai mult, deoarece studiile clinice sunt efectuate în condiții foarte diferite, frecvența de apariție a reacțiilor adverse observate în studiile clinice ale unui medicament nu poate fi comparată în mod direct cu frecvența de apariție a reacțiilor adverse observate în studiile clinice ale altui medicament și poate să nu reflecte frecvența de apariție a reacțiilor adverse observate în practica clinică.

##### Date din studiile clinice

###### *Adulți și copii cu vârsta de 12 ani și peste*

###### Diaree acută

Siguranța administrării clorhidratului de loperamidă a fost evaluată pe 2755 pacienți cu vârsta de 12 ani și peste care au participat în 26 de studii clinice controlate și necontrolate cu clorhidrat de loperamidă pentru tratamentul diareei acute. Reacțiile adverse raportate la  $\geq 1$  % dintre pacienții tratați cu clorhidrat de loperamidă sunt prezentate în tabelul 1.

**Tabelul 1.** Reacțiile adverse raportate la  $\geq 1$  % dintre pacienții tratați cu clorhidrat de loperamidă în 26 de studii clinice cu clorhidrat de loperamidă pentru tratamentul diareei acute.

| Clasa de sisteme și organe             | Clorhidrat de loperamidă |
|----------------------------------------|--------------------------|
| Reacții adverse                        | %<br>(N=2755)            |
| <b>Tulburări ale sistemului nervos</b> | 1,2                      |
| Cefalee                                |                          |
| <b>Tulburări gastro-intestinale</b>    |                          |
| Constipație                            | 2,7                      |
| Flatulență                             | 1,7                      |
| Greață                                 | 1,1                      |

Reacțiile adverse raportate la clorhidratul de loperamidă cu o incidență mai mică de 1% la pacienții (N=2755) tratați în studiile clinice menționate sunt prezentate în tabelul 2.

**Tabelul 2.** Reacțiile adverse raportate la  $<1$  % dintre pacienții tratați cu clorhidrat de loperamidă în 26 de studii clinice cu clorhidrat de loperamidă pentru tratamentul diareei acute.

| Clasa de sisteme și organe             |
|----------------------------------------|
| Reacții adverse                        |
| <b>Tulburări ale sistemului nervos</b> |
| Amețeală                               |
| <b>Tulburări gastro-intestinale</b>    |
| Xerostomie                             |

|                                                       |
|-------------------------------------------------------|
| Dureri abdominale                                     |
| Vărsături                                             |
| Disconfort abdominal                                  |
| Dureri în parte superioară a abdomenului              |
| Distensie abdominală                                  |
| <b>Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat</b> |
| Eritem                                                |

### Diaree cronică

Siguranța administrării clorhidratului de loperamidă a fost evaluat la 321 pacienți care au participat în 5 studii clinice controlate și necontrolate cu clorhidrat de loperamidă utilizat pentru tratamentul diareei cronice. Durata tratamentului a fost de la o săptămână până la 52 de luni.

**Tabelul 3.** Reacțiile adverse raportate la  $\geq 1\%$  din pacienții tratați cu clorhidrat de loperamidă în 5 studii clinice cu clorhidrat de loperamidă pentru tratamentul diareei cronice.

| <b>Clasa de sisteme și organe</b>      | <b>Clorhidrat de loperamidă</b> |
|----------------------------------------|---------------------------------|
| Reacții adverse                        | %<br>(N=2755)                   |
| <b>Tulburări ale sistemului nervos</b> |                                 |
| Amețeală                               | 1,2                             |
| <b>Tulburări gastro-intestinale</b>    |                                 |
| Flatulență                             | 2,8                             |
| Constipație                            | 2,2                             |
| Greață                                 | 1,2                             |

**Tabelul 4.** Reacțiile adverse raportate la  $<1\%$  dintre pacienții tratați cu clorhidrat de loperamidă (N=321) în studiile clinice cu clorhidrat de loperamidă pentru tratamentul diareei cronice.

|                                        |
|----------------------------------------|
| <b>Clasa de sisteme și organe</b>      |
| Reacții adverse                        |
| <b>Tulburări ale sistemului nervos</b> |
| Cefalee                                |
| <b>Tulburări gastrointestinale</b>     |
| Dureri abdominale                      |
| Xerostomie                             |
| Disconfort abdominal                   |
| Dispepsie                              |

### *Copii cu vârsta până la 12 ani*

#### Diaree acută

Siguranța administrării clorhidratului de loperamidă a fost evaluată pe 607 pacienți cu vârsta între 10 și 13 ani care au participat în 13 studii clinice controlate și necontrolate cu clorhidrat de loperamidă pentru tratamentul diareei acute. Reacțiile adverse raportate la  $\geq 1\%$  dintre pacienții tratați cu clorhidrat de loperamidă sunt prezentate în tabelul 5.

**Tabelul 5.** Reacțiile adverse raportate la  $\geq 1\%$  din pacienții tratați cu clorhidrat de loperamidă în 5 studii clinice cu clorhidrat de loperamidă pentru tratamentul diareei acute.

| <b>Clasa de sisteme și organe</b> | <b>Clorhidrat de loperamidă</b> |
|-----------------------------------|---------------------------------|
| Reacții adverse                   | %                               |

| (N=607)                             |     |
|-------------------------------------|-----|
| <b>Tulburări gastro-intestinale</b> |     |
| Vărsături                           | 1,2 |

Reacțiile adverse raportate la mai puțin de 1% din pacienții tratați cu clorhidrat de loperamidă cu vârsta sub 12 ani în 13 studii clinice cu clorhidrat de loperamidă pentru tratamentul diareei acute.

**Tabelul 6.** Reacțiile adverse raportate la <1 % dintre pacienții cu vârsta sub 12 ani tratați cu clorhidrat de loperamidă în 13 studii clinice cu clorhidrat de loperamidă pentru tratamentul diareei acute

|                                                     |
|-----------------------------------------------------|
| <b>Clasa de sisteme și organe</b>                   |
| Reacții adverse                                     |
| <b>Tulburări ale sistemului nervos</b>              |
| Somnolență                                          |
| Amețeală                                            |
| Cefalee                                             |
| <b>Tulburări gastro-intestinale</b>                 |
| Greață                                              |
| Dureri abdominale                                   |
| Constipație                                         |
| <b>Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat</b> |
| Eritem                                              |

### Experiența după punerea pe piață a medicamentului

Reacțiile adverse identificate inițial după punerea pe piață a clorhidratului de loperamidă sunt incluse în tabelele 7 și 8. În fiecare tabel frecvențele sunt ordonate respectând următoarea convenție:

|                     |                                         |
|---------------------|-----------------------------------------|
| Foarte frecvente    | > 1/10                                  |
| Frecvente           | > 1/100 până la < 1/10                  |
| Mai puțin frecvente | >1/1000 până la <1/100                  |
| Rare                | >1/10000 până la <1/1000                |
| Foarte rare         | <1/10000), inclusiv raportările izolate |

În tabelul 7 și 8 reacțiile adverse sunt prezentate după categoriile de frecvență pe baza raportărilor spontane și aceleași reacții adverse sunt prezentate după categoriile de frecvență pe baza incidenței din studiile clinice, respectiv din studiile epidemiologice.

**Tabel 7.** Reacțiile adverse raportate după punerea pe piață a clorhidratului de loperamidă în funcție de categoriile de frecvență, din raportările spontane, la adulți și copii

|                                                     |                                                                                                               |
|-----------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Tulburări ale sistemului imunitar</b>            |                                                                                                               |
| <i>Foarte rare</i>                                  | Reacții de hipersensibilitate, reacții anafilactice (inclusiv șoc anafilactic) și reacții anafilactice        |
| <b>Tulburări ale sistemului nervos</b>              |                                                                                                               |
| <i>Foarte rare</i>                                  | Anomalii de coordonare, nivel scăzut de conștiență, hipertonie, pierderea conștienței, somnolență, stupor     |
| <b>Tulburări ale ochilor</b>                        |                                                                                                               |
| <i>Foarte rare</i>                                  | Mioză                                                                                                         |
| <b>Tulburări gastro-intestinale</b>                 |                                                                                                               |
| <i>Foarte rare</i>                                  | Ileus (inclusiv ileus paralytic), megacolon (inclusiv megacolon toxic <sup>a</sup> ), glosodinie <sup>b</sup> |
| <b>Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat</b> |                                                                                                               |
| <i>Foarte rare</i>                                  | Angioedem, erupții buloase (inclusiv sindrom Stevens-Johnson, necroliză toxică                                |

epidermică și eritem multiform), prurit, urticarie

**Tulburări renale și urinare**

*Foarte rare* Retenție urinară

**Tulburări generale și legate de condițiile de administrare**

*Foarte rare* Fatigabilitate.

<sup>a</sup>: Vezi pct. 4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

<sup>b</sup>: Raportate numai pentru comprimatele orodispersabile

Tabel 8. Reacțiile adverse raportate după punerea pe piață a clorhidratului de loperamidă în funcție de categoriile de frecvență, din raportările făcute în timpul studiilor clinice și a studiilor epidemiologice, la copii și adolescenți

**Tulburări ale sistemului imunitar**

*Foarte rare* Reacții de hipersensibilitate, reacții anafilactice (inclusiv șoc anafilactic) și reacții anafilactoidice

**Tulburări ale sistemului nervos**

*Foarte rare* Anomalii de coordonare, nivel scăzut de conștiență, hipertonie, pierderea conștienței, somnolență, stupor.

**Tulburări ale ochilor**

*Foarte rare* Mioză

**Tulburări gastro-intestinale**

*Foarte rare* Ileus (inclusiv ileus paralytic), megacolon (inclusiv megacolon toxic<sup>a</sup>), glosodinie<sup>b</sup>

**Tulburări ale pielii și țesutului subcutanat**

*Foarte rare* Angioedem, erupții buloase (inclusiv sindrom Stevens-Johnson, necroliză toxică epidermică și eritem multiform), prurit, urticarie

**Tulburări renale și urinare**

*Foarte rare* Retenție urinară

**Tulburări generale și legate de condițiile de administrare**

*Foarte rare* Fatigabilitate.

<sup>a</sup>: Vezi pct. 4.4

<sup>b</sup>: Raportate numai pentru comprimatele orodispersabile

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Website: [www.anm.ro](http://www.anm.ro)

## 4.9 Supradozaj

### *Simptome*

La persoanele care au ingerat doze de loperamidă mai mari decât cele recomandate (raportate în doze de la 40 mg până la 792 mg pe zi) au fost observate evenimente cardiace, cum ar fi prelungirea intervalului QT și a complexului QRS, torsada vârfurilor, alte aritmii ventriculare grave, stop cardiac și sincopă (vezi pct. 4.4). De asemenea, au fost raportate cazuri letale.

Supradozajul poate scoate în evidență existența sindromului Brugada.

## Simptome

În caz de supradozaj (inclusiv supradozaj relativ datorită unei disfuncții hepatice) poate să apară scăderea activității sistemului nervos central (stupor, tulburări de coordonare, somnolență, mioză, hipertonie musculară și deprimare respiratorie), retenție de urină și ileus. Copiii pot fi mult mai sensibili decât adulții la efectele asupra SNC.

Abuzul, utilizarea greșită, și/sau supradozajul cu doze mari de loperamidă pot evolua spre sindrom Brugada.

## Tratament

În caz de supradozaj, se recomandă efectuarea unui ECG pentru monitorizarea prelungirii intervalului QT.

Dacă apar simptome ale supradozajului se poate administra naloxonă ca antidot. Deoarece durata de acțiune a loperamidei este mai mare decât cea a naloxonei (1 până la 3 ore), este indicată administrarea repetată a naloxonei. Totuși, pacienții trebuie supravegheați timp de cel puțin 48 ore, pentru a observa din timp semnele unei eventuale deprimări a sistemului nervos central.

## 5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

### 5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Antipropulsive, codul ATC: A07DA03.

#### Mecanism de acțiune

Loperamida se leagă de receptorii opioizi din peretele intestinal. În consecință, inhibă eliberarea de acetilcolină și prostaglandine, prin aceasta reducând mișcările peristaltice propulsive și măbind timpul de tranzit intestinal. Loperamida crește tonusul sfîcterului anal, prin aceasta reducând incontinența și nevoia imperioasă de a defeca.

Într-un studiu clinic randomizat dublu-orb la 56 de pacienți cu diaree acută care a primit loperamidă, s-a observat debutul acțiunii antidiareice în decurs de o oră după o singură doză de 4 mg.

### 5.2 Proprietăți farmacocinetice

#### *Absorbție*

Loperamida ingerată este absorbită în intestine, dar ca urmare a metabolismului la primul pasaj hepatic, bioechivalența sistemică este de doar aproximativ 0,3%. Diferite formulări cu clorhidrat de loperamidă (capsule tari și moi, comprimate acoperite și neacoperite, masticabile, comprimate orodispersabile, soluție orală) sunt bioechivalente în termeni de viteză și grad de absorbție al loperamidei.

#### *Distribuție*

Studiile de distribuție, efectuate pe șobolani arată o afinitate mare pentru peretele intestinului, cu o predilecție pentru legarea de receptorii din stratul muscular longitudinal. Legarea loperamidei de proteinele plasmatică este de 95%, aceasta se face în principal de albumină. Datele non-clinice au arătat că loperamida este un substrat al glicoproteinei P.

#### *Metabolizare*

Loperamida este aproape complet extrasă din ficat, unde aceasta este metabolizată predominant, transformată și excretată prin bilă. Principala cale de metabolizare este N-dimetilarea oxidativă care este mediată în principal prin intermediul CYP3A4 și CYP2C8. Datorită acestui puternic efect de trecere, concentrația plasmatică de medicament rămâne nemodificată și extrem de joasă.

#### *Eliminare*

Timpul de înjumătățire al loperamidei la om, este de aproximativ 11 ore care se încadrează în domeniul 9-14 ore. Eliminarea loperamidei nemetabolizate și a metaboliților se produce în principal prin fecale.

#### *Copii*

Nu au fost efectuate studii farmacocinetice la populația pediatrică. Este de așteptat ca farmacocinetica loperamidei și interacțiunea cu alte medicamente a loperamidei să fie similară cu cea cunoscută la adulți.

### 5.3 Date preclinice de siguranță

Evaluarea non-clinică *in vitro* și *in vivo* a loperamidei nu indică efecte electrofiziologice cardiace semnificative în intervalul de concentrații plasmatice relevante din punct de vedere terapeutic și nici în cazul multiplicării semnificative a acestui interval (de până la 47 de ori). Totuși, la concentrațiile plasmatice extrem de mari, asociate supradozajului (vezi pct. 4.4), loperamida are efecte asupra electrofiziologiei cardiace, constând în inhibarea curenților de potasiu (hERG) și de sodiu și în aritmii.

Studii privind toxicitatea loperamidei efectuate până la 12 luni la câine și până la 18 luni la șobolan nu au arătat nici un efect toxic cu excepția unei oarecare reduceri în creșterea greutatei corporale și ingestia de alimente, la doze zilnice de până la 5 mg/kg și zi (de 30 de ori nivelul maxim utilizat la om – *Maximum Human Use Level* (MHUL)) și respectiv 40 mg/kg și zi (de 240 de ori MHUL). Nivelurile la care nu apare nici un efect toxic (*No Toxic Effect Levels* (NTEL)) în aceste studii au fost de 1,25 mg/kg și zi (de 8 ori MHUL) și 10 mg/kg și zi (de 60 de ori MHUL) la câine și, respectiv, la șobolan. Rezultatele studiilor făcute *in vitro* și *in vivo* au indicat faptul că loperamida nu este genotoxică. Nu a apărut potențial carcinogen. În studii de reproducere, doze foarte mari de loperamidă (40 mg/kg și zi – de 240 de ori MHUL) au afectat fertilitatea și supraviețuirea fătului în asociere cu toxicitatea pentru mamă la șobolan. Doze mai reduse nu au avut efecte asupra sănătății materne sau fetale și nu au afectat dezvoltarea peri- și post-natală.

Efectele preclinice au fost observate numai la expuneri considerate suficient de mari față de expunerea umană maximă, indicând prin aceasta o relevanță redusă pentru utilizarea clinică.

## 6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

### 6.1 Lista excipienților

Gelatină  
Manitol  
Aspartam (E 951)  
Aromă de mentă  
Hidrogenocarbonat de sodiu

### 6.2 Incompatibilități

Nu este cazul.

### 6.3 Perioada de valabilitate

3 ani

### 6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra în ambalajul original pentru a fi ferit de umiditate.

### 6.5 Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 1 blister din PVC/OPA/Alu/OPA/PVC-hârtie/PET/Alu a 6 comprimate orodispersabile

Cutie cu 2 blistere din PVC/OPA/Alu/OPA/PVC-hârtie/PET/Alu a câte 12 comprimate orodispersabile

Cutie cu 3 blistere din PVC/OPA/Alu/OPA/PVC-hârtie/PET/Alu a câte 18 comprimate orodispersabile

Cutie cu 4 blistere din PVC/OPA/Alu/OPA/PVC-hârtie/PET/Alu a câte 24 comprimate orodispersabile

Este posibil ca nu toate mărimile de ambalaj să fie comercializate.

## **6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor**

Comprimatele orodispersabile sunt fragile și nu trebuie împinse prin blister, deoarece acest lucru le-ar deteriora.

Pentru a scoate comprimatele orodispersabile din blister:

- trageți în sus marginea foliei
- îndepărtați folia complet
- apăsați pentru a împinge comprimatul
- îndepărtați comprimatul

## **7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

MCNEIL HEALTHCARE (IRELAND) LIMITED

Offices 5, 6 & 7, Block 5, High Street

Tallaght, Dublin 24, D24 YK8N, Irlanda

## **8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ**

12758/2019/01-02-03-04

## **9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI**

Data primei autorizări: Iulie 2015

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Noiembrie 2019

## **10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI**

Aprilie 2025

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <http://www.anm.ro>.