

LOPERAMIDE HCl TEVA 2 MG
capsules

MODULE 1 : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 1

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Loperamide HCl Teva 2 mg, capsules

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Loperamide HCl Teva 2 mg bevat 2 mg loperamidehydrochloride per capsule.

Hulpstoffen met bekend effect

Elke capsule bevat 112 mg lactose en zonnegeel FCF (E110).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Capsules.

Donkergroene/grijze capsules met de inscriptie "loperamide HCl 2", gevuld met een wit poeder.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

De symptomatische behandeling van acute of chronische diarree, wanneer geen effectieve causale therapie mogelijk is.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen en kinderen van 8 - 17 jaar

Acute diarree: de begintosis is 2 capsules (4 mg) voor volwassenen en 1 capsule (2 mg) voor kinderen. Daarna 1 capsule (2 mg) na elke daaropvolgende losse stoelgang.

Chronische diarree: de begintosis is 2 capsules (4 mg) per dag voor volwassenen en 1 capsule (2 mg) per dag voor kinderen. Deze begintosis moet worden bijgesteld tot 1 tot 2 vaste ontlastingen per dag worden verkregen, hetgeen gewoonlijk wordt bereikt met een onderhoudsdosis van 1 tot 6 capsules (2 tot 12 mg) per dag.

LOPERAMIDE HCl TEVA 2 MG
capsules

MODULE 1 : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 20 februari 2024

Bladzijde : 2

De maximale dosis voor acute en chronische diarree is 8 capsules (16 mg) per dag voor volwassenen. Bij kinderen moet deze worden gerelateerd aan het lichaamsgewicht (3 capsules per 20 kg). Hierbij dient men er tevens op te letten dat men nooit meer dan 8 capsules per dag toedient.

Kinderen onder 12 jaar

Er zijn weinig gegevens beschikbaar over het gebruik bij kinderen onder 12 jaar. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 4.8.

Loperamide HCL Teva capsules mogen niet gebruikt worden bij kinderen jonger dan 8 jaar. Zij moeten bijvoorbeeld een drank met loperamide gebruiken om de juiste (lagere) dosis te kunnen innemen.

Loperamide is gecontra-indiceerd voor gebruik bij kinderen jonger dan 2 jaar (zie rubriek 4.3).

Ouderen

Er is geen aanpassing van de dosis nodig bij ouderen.

Nierinsufficiëntie

Er is geen aanpassing van de dosis nodig bij nierinsufficiëntie.

Leverinsufficiëntie

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar bij patiënten met leverinsufficiëntie. Loperamide dient echter toch met voorzichtigheid aan dergelijke patiënten toegediend te worden, gelet op het verminderde first-passmetabolisme (zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik).

Wijze van toediening

De capsules moeten met een vloeistof ingenomen worden.

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Kinderen jonger dan 2 jaar.
- Als primaire therapie bij:
 - acute dysenterie, die wordt gekenmerkt door bloed in de ontlasting en hoge koorts
 - patiënten met acute ulceratieve colitis
 - patiënten met bacteriële enterocolitis veroorzaakt door invasieve organismen zoals Salmonella, Shigella en Campylobacter
 - patiënten met pseudomembraneuze colitis die geassocieerd is met het gebruik van breed-spectrum antibiotica.
- Indien remming van de peristaltiek beslist vermeden moet worden in verband met het mogelijke risico op significante sequelae, zoals bij subileus, megacolon, toxisch megacolon en bij bepaalde vergiftigingen. De loperamide-therapie moet onmiddellijk worden onderbroken wanneer obstipatie, abdominale distentie of subileus zich ontwikkelen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

**LOPERAMIDE HCl TEVA 2 MG
capsules**

MODULE 1 : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 3

De behandeling van diarree met loperamide is slechts symptomatisch. Wanneer een onderliggende etiologie vastgesteld kan worden dan dient, indien mogelijk, een specifieke behandeling te worden gegeven.

Bij patiënten met diarree, speciaal bij jonge kinderen en ouderen, kunnen vocht- en elektrolytdepletie voorkomen. Toediening van geschikte vocht- en elektrolyt-vervangingstherapie (ORS) is dan de meest belangrijke maatregel. Een droge mond kan ook een teken van uitdroging zijn. In geval van uitdroging kan een kind duizelig worden en gaan braken. Ook dan is toediening van geschikte vocht- en elektrolyt-vervangingstherapie (ORS) de meest belangrijke maatregel. Loperamide moet aan kinderen van 2 tot en met 7 jaar uitsluitend worden gegeven op medisch voorschrift of onder medisch toezicht. Hierbij dient men terughoudend te zijn en voorzichtig te doseren.

Wanneer er, bij acute diarree binnen 48 uur, geen klinische verbetering wordt waargenomen, moet de toediening van loperamide worden onderbroken en de patiënt moet worden geadviseerd zijn arts te raadplegen.

Zodra de ontlasting vaster wordt of zodra er langer dan 12 uur geen ontlasting meer heeft plaatsgevonden, dient men het innemen van loperamide te stoppen.

Loperamide moet nooit langer dan 14 dagen worden gebruikt, zonder een arts te raadplegen.

De loperamide behandeling moet onmiddellijk worden onderbroken wanneer obstipatie, abdominale distentie of subileus zich ontwikkelen.

Bij het overschrijden van de aanbevolen dosering is de kans op het ontstaan van ileus verhoogd.

Bij chronische diarree kan het wenselijk zijn na enige tijd na te gaan of de loperamidedosis kan worden verlaagd of dat de behandeling kan worden gestopt.

Aidspatiënten die voor diarree behandeld worden met loperamide dienen deze behandeling te stoppen bij de eerste tekenen van abdominale distensie. Bij aidspatiënten met infectieuze colitis van zowel virale als bacteriële pathogenen, die behandeld werden met loperamidehydrochloride, zijn enkele gevallen gemeld van constipatie met een verhoogd risico voor toxisch megacolon.

Hoewel er geen farmacokinetische gegevens beschikbaar zijn bij patiënten met leverinsufficiëntie, moet loperamide echter toch met voorzichtigheid aan dergelijke patiënten toegediend worden, gelet op het verminderde first-passmetabolisme. Dit geneesmiddel moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten met leverinsufficiëntie, aangezien een relatieve overdosering kan plaatsvinden met als gevolg centrale zenuwstelsel (CZS)-toxiciteit. Gelet op het hoge first-pass-metabolisme van loperamide, dient bij toediening aan patiënten met hepatische dysfunctie nauwgezet te worden gelet op bijwerkingen van het centrale zenuwstelsel.

LOPERAMIDE HCl TEVA 2 MG
capsules

MODULE 1 : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 4

Er zijn weinig gegevens beschikbaar over het gebruik bij kinderen onder 12 jaar. De momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 4.8.

Aangezien loperamide niet via de urine wordt uitgescheiden, is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met nierfunctiestoornissen.

Cardiale complicaties, waaronder verlenging van het QT-interval en het QRS-complex en torsades de pointes, zijn gerapporteerd bij overdosering. In sommige gevallen hadden deze fatale gevolgen (zie rubriek 4.9). Door overdosering kan een reeds bestaand Brugada-syndroom tot uiting komen. Patiënten dienen de aanbevolen dosis en/of de aanbevolen behandelingsduur niet te overschrijden.

Hulpstoffen

Lactose

Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Niet-klinische gegevens hebben aangetoond dat loperamide een substraat is van het P-glycoproteïne. In klinische studies leidde gelijktijdige toediening van loperamide (eenmalige dosis van 16 mg) met kinidine, of ritonavir, die beide het P-glycoproteïne inhiberen, tot een 2 tot 3-voudige toename van de loperamideplasmaconcentraties. De klinische relevantie van deze farmacokinetische interactie met remmers van het P-glycoproteïne, als loperamide bij de aanbevolen doseringen wordt toegediend (2 mg tot 16 mg maximale dagelijkse dosering), is onbekend.

De gelijktijdige toediening van loperamide (eenmalige dosis van 4 mg) en itraconazol, een remmer van CYP3A4 en P-glycoproteïne, verhoogde de loperamideplasmaconcentratie met een factor 3 tot 4. In hetzelfde onderzoek verhoogde gemfibrozil, een remmer van CYP2C8, de loperamideconcentratie met ongeveer een factor 2. De combinatie van itraconazol en gemfibrozil deed de piekplasmaconcentratie van loperamide stijgen met een factor 4 en de totale plasma blootstelling met een factor 13. Deze stijgingen gingen niet gepaard met effecten op het centrale zenuwstelsel (CZS) zoals gemeten door psychomotorische tests (bv. subjectieve sufheid en de cijfer symbool substitutie test).

De gelijktijdige toediening van loperamide (eenmalige dosis van 16 mg) en ketoconazol, een remmer van CYP3A4 en P-glycoproteïne, verhoogde de loperamideplasmaconcentratie met een factor 5. Deze stijging ging niet gepaard met een versterking van de farmacodynamische effecten zoals gemeten door pupillometrie.

Gelijktijdige behandeling met oraal desmopressine deed de desmopressineplasmaconcentratie stijgen met een factor 3, waarschijnlijk door de tragere gastro-intestinale motiliteit.

Er wordt verwacht dat geneesmiddelen met vergelijkbare farmacologische eigenschappen het effect

LOPERAMIDE HCl TEVA 2 MG
capsules

MODULE 1 : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 5

van loperamide kunnen versterken en dat geneesmiddelen die de gastro-intestinale transit versnellen het effect ervan kunnen verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Vruchtbaarheid

De resultaten van dieronderzoek duiden niet op een effect van loperamide HCl op de vruchtbaarheid bij therapeutische doses. Er zijn geen onderzoeksgegevens bij mensen beschikbaar.

Zwangerschap

Er is een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van loperamide bij zwangere vrouwen. Studies in ratten hebben verhoogde foetale mortaliteit aangetoond bij hoge dosissen (zie rubriek 5.3). Daarom moet loperamide HCl tot er meer gegevens beschikbaar zijn slechts na zorgvuldige overweging toegediend worden tijdens de zwangerschap. Hoewel er geen aanwijzingen zijn dat loperamide HCl teratogene of embryotoxische eigenschappen zou hebben, moeten de verwachte therapeutische voordelen worden afgewogen tegen de potentiële risico's alvorens loperamide toe te dienen tijdens de zwangerschap, in het bijzonder tijdens het eerste trimester.

Borstvoeding

Kleine hoeveelheden loperamide kunnen in de moedermelk voorkomen. Daarom wordt loperamide HCl niet aanbevolen tijdens de borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Vermoeidheid, duizeligheid of sufheid kunnen zich voordoen bij syndromen met diarree die behandeld worden met loperamide. Daarom is het aangewezen voorzichtig te zijn bij het besturen van voertuigen of het bedienen van machines.

4.8 Bijwerkingen

Volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar

De veiligheid van loperamide HCl werd geëvalueerd bij 3076 volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar die deelnamen aan 31 gecontroleerde of niet-gecontroleerde klinische studies waarbij loperamide HCl werd gebruikt voor de behandeling van diarree. Hiervan gingen 26 studies om acute diarree (N=2755) en 5 om chronische diarree (N=321).

De vaakst gemelde bijwerkingen (met een incidentie $\geq 1\%$) in klinische studies met loperamide HCl bij acute diarree waren: constipatie (2,7%), winderigheid (1,7%), hoofdpijn (1,2%) en misselijkheid (1,1%). In klinische studies bij chronische diarree waren de vaakst gemelde bijwerkingen (met een incidentie $\geq 1\%$): winderigheid (2,8%), constipatie (2,2%), misselijkheid (1,2%) en duizeligheid (1,2%).

Tabel 1 toont bijwerkingen die werden gemeld met het gebruik van loperamide HCl tijdens klinische studies (bij acute of chronische diarree of allebei) of tijdens post-marketing.

LOPERAMIDE HCl TEVA 2 MG
capsules

MODULE 1 : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 6

De volgende bijwerkingen kunnen optreden tijdens het gebruik van Loperamide HCl Teva 2 mg.

De bijwerkingen staan hieronder weergegeven per systeem/orgaanklasse en frequentie.

De frequenties zijn als volgt gedefinieerd:

Zeer vaak ($\geq 1/10$)

Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$)

Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$)

Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)

Zeer zelden ($< 1/10.000$)

Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1: Bijwerkingen

Systeem/orgaanklassen	Indicatie		
	Acute diarree (N=2755)	Chronische diarree (N=321)	Acute + chronische diarree en post-marketing ervaring
Immuunsysteemaandoeningen Overgevoeligheidsreactie ^a , anafylactische reactie (inclusief anafylactische shock) ^a , anafylactoïde reactie ^a			Zelden
Zenuwstelselaandoeningen Hoofdpijn Duizeligheid Slaperigheid ^a Verlies van bewustzijn ^a , stupor ^a , verzwakt bewustzijnsniveau ^a , hypertonie ^a , coördinatieafwijkingen ^a	Vaak Soms	Soms Vaak	Vaak Vaak Soms Zelden
Oogaandoeningen Miosis ^a			Zelden
Maagdarmstelselaandoeningen Constipatie, misselijkheid, winderigheid Buikpijn, abdominaal ongemak, droge mond Pijn in de bovenbuik, braken Dyspepsie Ileus ^a (ook paralytische ileus), megacolon ^a (ook toxisch megacolon ^b), glossodynia ^{a,c} Opgezette buik Acute pancreatitis Smaakstoornissen	Vaak Soms Soms Zelden Zelden	Vaak Soms Soms Zelden Zelden	Vaak Soms Soms Soms Zelden Zelden Niet bekend Zelden

LOPERAMIDE HCl TEVA 2 MG
capsules

MODULE 1 : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 7

Huid- en onderhuidaandoeningen Huiduitslag Bulleuze eruptie ^a (ook Stevens-Johnson-syndroom, Lyell-syndroom en erythema multiforme), angio-oedeem ^a , netelroos ^a , jeuk ^a	Soms		Soms Zelden
Nier- en urinewegaandoeningen Urineretentie ^a			Zelden
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen Vermoeidheid ^a			Zelden

a. De opname van deze term is gebaseerd op post-marketing meldingen met loperamide HCl. Aangezien het proces voor de bepaling van de bijwerkingen gemeld tijdens post-marketing geen verschil maakte tussen de chronische en acute indicaties of tussen volwassenen en kinderen, wordt de frequentie geschat uit alle klinische studies met loperamide HCl gecombineerd, ook studies bij kinderen ≤ 12 jaar (N=3683).

b. Zie rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik.

c. Alleen gemeld voor de orodispergeerbare tablet.

Voor bijwerkingen tijdens klinische studies waar geen frequentie wordt weergegeven, werd de term niet waargenomen of beschouwd als een bijwerking voor deze indicatie.

Pediatrische patiënten

De veiligheid van loperamide HCl werd geëvalueerd bij 607 patiënten van 10 dagen tot 13 jaar oud die hadden deelgenomen aan 13 gecontroleerde of niet-gecontroleerde klinische studies waarbij loperamide HCl werd gebruikt bij de behandeling van acute diarree. Over het algemeen was het bijwerkingenprofiel in deze patiëntenpopulatie vergelijkbaar met dat waargenomen in klinische studies met loperamide HCl bij volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

Na ingestie van een overdosering kunnen gastro-intestinale klachten optreden bestaande uit misselijkheid en braken, buikpijn en buikkrampen alsmede een droge mond.

In het geval van overdosering (inclusief relatieve overdosering ten gevolge van hepatische dysfunctie) kan er depressie van het CZS (stupor, afwijkingen in coördinatie, somnolentie, miosis, musculaire hypertonie, respiratoire depressie), urineretentie en ileus optreden. Kinderen, bij wie de bloed-hersenbarrière nog niet goed functioneert, kunnen gevoeliger zijn voor de effecten op het centrale

LOPERAMIDE HCl TEVA 2 MG
capsules

MODULE 1 : ALGEMENE GEGEVENS

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Datum : 20 februari 2024

Bladzijde : 8

zenuwstelsel dan volwassenen.

Bij mensen die een overdosis loperamide hebben ingenomen, zijn cardiale complicaties zoals verlenging van het QT-interval en het QRS-complex, torsades de pointes, andere ernstige ventriculaire ritmestoornissen, hartstilstand en syncope waargenomen (zie rubriek 4.4). Er zijn gevallen met een dodelijke afloop gerapporteerd. Door overdosering kan een reeds bestaand Brugada-syndroom tot uiting komen. Bij beëindiging zijn gevallen van ontwenningsverschijnselen waargenomen bij personen die loperamide hebben misbruikt, verkeerd hebben gebruikt of bewust bovenmatig grote doses hebben ingenomen.

Behandeling

Indien CZS symptomen van overdosering voorkomen, kan naloxon worden gegeven als antidotum (volwassenen: 0,4 - 0,8 mg i.v. zo nodig na enkele minuten herhalen tot maximaal 4 - 10 mg, kinderen: 0,01 mg/kg lichaamsgewicht maximaal 4 mg). Wanneer binnen 10 minuten geen effect optreedt, moet ook aan een andere oorzaak worden gedacht.

Daar de werkingsduur van loperamide langer is dan die van naloxon (1 tot 3 uur), kan herhaalde behandeling met naloxon aangewezen zijn. Daarom moet de patiënt nauwgezet worden geobserveerd gedurende tenminste 48 uur om mogelijke depressie van het centrale zenuwstelsel te kunnen ontdekken.

Om de absorptie tegen te gaan c.q. te verminderen kan men de patiënt laten braken of de maag spoelen en daarna geactiveerde kool en magnesiumsulfaat toedienen.

Bij ademhalingsdepressie zo nodig beademen. Andere symptomen dienen als zodanig met een geschikte methode te worden behandeld.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: antipropulsiva, ATC-code: A07 DA03.

Loperamide is een doeltreffend en specifiek op de darmwand werkend antidiarrhoicum.

Loperamide stopt, doorgaans binnen enkele uren, de diarree. Het vermindert de te sterk voortstuwende bewegingen van de darm. Loperamide heeft het voordeel alleen daar te werken waar het nodig is, namelijk in de darm.

Loperamide bindt aan de opiaatreceptor in de darmwand. Daardoor remt loperamide de vrijgifte van acetylcholine en prostaglandines, waardoor de propulsieve peristaltiek wordt gereduceerd en de passagetijd in de darm toeneemt.

Loperamide verhoogt de absorptie van water en elektrolyten, vooral in het ileum. Dat gebeurt door het NaCl-co-transport te verhogen of direct door de calcium-afhankelijke secretie te blokkeren.

Loperamide verhoogt de tonus van de anale sfincter en reduceert daardoor incontinentie en aandrang. Door zijn hoge affiniteit voor de darmwand en zijn hoge first-passmetabolisme bereikt loperamide

LOPERAMIDE HCl TEVA 2 MG
capsules

MODULE 1 : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 9

nauwelijks de systemische circulatie.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Het grootste deel van het ingenomen loperamide wordt geabsorbeerd uit de darm, maar als gevolg van een aanzienlijk first-passmetabolisme is de systemische biologische beschikbaarheid laag. De verschillende toedieningsvormen van loperamide zijn bio-equivalent in termen van snelheid en mate van loperamideabsorptie.

Distributie

Onderzoeken over de distributie bij ratten tonen een hoge affiniteit voor de darmwand met een bindingsvoorkeur voor receptoren van de longitudinale spierlaag. Loperamide bindt voor 95% aan plasma-eiwitten, voornamelijk albumine. Niet-klinische gegevens hebben aangetoond dat loperamide een substraat is van het P-glycoproteïne.

Biotransformatie

Loperamide wordt door de lever bijna volkomen geëxtraheerd, waar het voornamelijk wordt gemetaboliseerd, geconjugeerd en uitgescheiden via de gal. Oxidatieve N-demethylatie is de voornaamste metabolisatieweg voor loperamide, en gebeurt voornamelijk door CYP3A4 en CYP2C8. Vanwege dit zeer verregaande first-pass effect blijven de plasmaconcentraties van onveranderd geneesmiddel uiterst laag.

Eliminatie

De halfwaardetijd van loperamide is bij mensen ongeveer 11 uur met een variatie van 9-14 uur. Onveranderd loperamide en de metabolieten worden voornamelijk uitgescheiden in de feces.

Pediatrische populatie

Er werden geen farmacokinetische onderzoeken uitgevoerd bij de pediatrische populatie. Verwacht wordt dat het farmacokinetische gedrag van loperamide en de interacties van andere geneesmiddelen met loperamide vergelijkbaar zullen zijn met die bij volwassenen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Preklinische effecten werden slechts waargenomen bij blootstellingen boven de maximale menselijke blootstelling, wat wijst op een lage relevantie voor klinisch gebruik.

Acute en chronische studies uitgevoerd met loperamide tonen geen specifieke toxiciteit aan. Niet-klinische *in vitro* en *in vivo* beoordeling van loperamide wijst niet op significante cardiale elektrofysiologische effecten binnen het therapeutisch relevante concentratiebereik en bij significante veelvouden van dit bereik (maximaal 47-voud). Echter, bij een overdosis met extreem hoge concentraties (zie rubriek 4.4) heeft loperamide een uitwerking op de cardiale elektrofysiologische activiteit. Het remt de kalium- (hERG) en natriumstromen, en veroorzaakt ritmestoornissen.

LOPERAMIDE HCl TEVA 2 MG
capsules

MODULE 1 : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 10

Resultaten van *in vivo*- en *in-vitro* studies toonden aan dat loperamide niet genotoxisch is. Er was geen carcinogeen potentieel.

In voortplantingsstudies in ratten bleken zeer hoge dosissen loperamide (40 mg/kg/dag - 20 keer MHUL [*Maximum Human Use Level*], gebaseerd op lichaamsoppervlak dosis vergelijkingen (mg/m²) toxiciteit bij de moeder, verstoorde vruchtbaarheid en verminderde overleving van de foetus te veroorzaken. Lagere dosissen (≥10 mg/kg - 5 keer MHUL) hadden geen effecten op de gezondheid van de moeder of de foetus en hadden geen invloed op de peri- en postnatale ontwikkeling.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Capsule-inhoud

Lactosemonohydraat

Maïszetmeel

Colloïdaal siliciumdioxide (watervrij) (E551)

Magnesiumstearaat (E572).

Capsulewand

Titaandioxide (E171)

Patentblauw (E131)

Zonnegeel FCF (E110)

Zwart ijzeroxide (E172)

Gelatine (E441).

Witte inkt bevat o.a.:

Titaandioxide (E171)

Schellak (E904)

Propyleenglycol (E1520)

Natrium hydroxide (E524)

Povidon (E1201)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

4 jaar.

Deze houdbaarheid geldt ook als de pot of tablettencontainer is geopend.

**LOPERAMIDE HCl TEVA 2 MG
capsules**

MODULE 1 : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 11

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 25°C. Bewaren in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking en andere instructies

Loperamide HCl Teva 2 mg is verpakt in witte ondoorzichtige HDPE potten met verzegelde PP schroefdop à 100 capsules, in stripverpakkingen (PVC/Al) à 10 of 20 capsules, in eenheidsafleververpakkingen (EAV) (PVC/Al) à 50 (50x1) capsules en in kindveilige PP tablettencontainers à 20 capsules.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Teva Nederland B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 14220

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 10 januari 1991
Datum van laatste verlenging: 10 januari 2016

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

LOPERAMIDE HCl TEVA 2 MG
capsules

MODULE 1 : ALGEMENE GEGEVENS

Datum : 20 februari 2024

1.3.1 : Samenvatting van de productkenmerken

Bladzijde : 12

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2 t/m 4.4, 4.6, 4.8, 4.9, 5.2 en 5.3: 16 mei 2024

0224.11v.LD