

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Diarreeremmer Loperamide HCl SAM 2 mg, capsules	RVG 35307	
2 mg loperamidehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 1 van 9

1 NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Diarreeremmer Loperamide HCl SAM 2 mg, capsules

2 KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Diarreeremmer Loperamide HCl SAM 2 mg, capsules bevatten 2 mg loperamidehydrochloride per capsule.

Hulpstof met bekend effect:

Elke capsule bevat 127,0 mg lactose (als monohydraat).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3 FARMACEUTISCHE VORM

Capsule.

Harde gelatine capsule, maat 4, donkergroen/grijs opaak, met daarin 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 tot 17 jaar:

De capsules moeten met een vloeistof ingenomen worden.

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.

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 van 2 tot 8 jaar:

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-03	Authorisation	Case Manager: AO	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Diarreeremmer Loperamide HCl SAM 2 mg, capsules	RVG 35307	
2 mg loperamidehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 2 van 9

Dit middel mag niet gebruikt worden bij kinderen jonger dan 8 jaar, er zijn echter ook producten met een lagere sterkte en in andere farmaceutische vorm beschikbaar, die meer geschikt zijn voor deze leeftijdsgroep (orale oplossing, drank).

Kinderen jonger dan 2 jaar:

Dit middel mag niet toegediend worden aan kinderen jonger dan 2 jaar.

Ouderen:

Er is geen aanpassing van de dosis nodig bij ouderen.

Nierinsufficiëntie:

Er is geen aanpassing nodig van de dosis bij nierinsufficiëntie.

Leverinsufficiëntie:

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

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 subileus, megacolon, toxisch megacolon. De loperamide-therapie moet onmiddellijk worden onderbroken wanneer obstipatie, abdominale distentie of subileus zich ontwikkelen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

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 elektrolytvervangings therapie (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 elektrolytvervangings therapie (ORS) de meest belangrijke maatregel.

Pediatrische patiënten

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-03	Authorisation	Case Manager: AO	Rev. 9.0	Approved MEB
----------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Diarreeremmer Loperamide HCl SAM 2 mg, capsules	RVG 35307	
2 mg loperamidehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 3 van 9

Loperamide HCl moet aan kinderen tussen 2 en 6 jaar uitsluitend worden gegeven op medisch voorschrift of onder medisch toezicht. Hierbij dient men terughoudend te zijn en voorzichtig te doseren.

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

Hoewel er geen farmacokinetische gegevens beschikbaar zijn bij patiënten met leverinsufficiëntie, moet loperamide HCl echter toch met voorzichtigheid aan dergelijke patiënten toegediend te 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.

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

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

De loperamide HCl-therapie 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.

In samenhang met een overdosis zijn cardiale voorvallen gerapporteerd, waaronder verlenging van het QT-interval en het QRS-complex en torsade de pointes. In sommige gevallen hadden deze fatale gevolgen (zie rubriek 4.9). Door overdosering kan een reeds bestaand brugadasyndroom tot uiting komen. Patiënten mogen de aanbevolen dosis en/of de aanbevolen behandelingsduur niet overschrijden.

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 HCl een substraat is van het P-glycoproteïne. Gelijktijdige toediening van loperamide HCl (eenmalige dosis van 16 mg) met kinidine, of ritonavir, die beide het P-glycoproteïne inhiberen, resulteerde in een 2 tot 3-voudige toename van de loperamideplasmaconcentraties. De klinische relevantie van deze farmacokinetische interactie met remmers van het P-glycoproteïne, als loperamide HCl bij de aanbevolen doseringen wordt toegediend, is onbekend.

De gelijktijdige toediening van loperamide HCl (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

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-03	Authorisation	Case Manager: AO	Rev. 9.0	Approved MEB
----------------------------------	---------------	---------------	---------------------	----------	--------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Diarreeremmer Loperamide HCl SAM 2 mg, capsules	RVG 35307	
2 mg loperamidehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 4 van 9

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

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 HCl toe te dienen tijdens de zwangerschap, in het bijzonder tijdens het eerste trimester.

Borstvoeding

Kleine hoeveelheden loperamide HCl 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 HCl. 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 %).

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-03	Authorisation	Case Manager: AO	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Diarreeremmer Loperamide HCl SAM 2 mg, capsules	RVG 35307	
2 mg loperamidehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 5 van 9

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.

De frequentiecategorieën gebruiken de volgende conventie:

Zeer vaak	≥1/10
Vaak	≥1/100, <1/10
Soms	≥1/1.000, <1/100
Zelden	≥1/10.000, <1/1.000
Zeer zelden	<1/10.000
Niet bekend	kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

Tabel 1: Bijwerkingen gerapporteerd bij het gebruik van loperamide HCl uit klinische onderzoeken bij volwassenen en kinderen vanaf 12 jaar en post-marketing ervaring. Het proces voor de bepaling van de bijwerkingen gemeld post-marketing maakte geen verschil tussen de chronische en acute indicaties of tussen volwassenen en kinderen.

Systeem/orgaanklasse Frequentie	Indicatie		
	Acute diarree (bijwerkingen uit klinische onderzoeken, N=2755)	Chronische diarree (bijwerkingen uit klinische onderzoeken, N=321)	Acute en chronische diarree (bijwerkingen uit post- marketing ervaring)
Immuunsysteemaandoeningen			
Niet bekend			Overgevoeligheds- reactie Anafylactische reactie (inclusief anafylactische shock) Anafylactoïde reactie
Zenuwstelselaandoeningen			
Vaak	Hoofdpijn	Duizeligheid	
Soms	Duizeligheid	Hoofdpijn	
Niet bekend			Slaperigheid Verlies van bewustzijn Stupor Verzwakt bewustzijnsniveau Hypertonie Coördinatieafwij- kingen
Oogaandoeningen			
Niet bekend			Miosis
Maagdarmstelselaandoeningen			
Vaak	Constipatie Misselijkheid Winderigheid	Constipatie Misselijkheid Winderigheid	
Soms	Buikpijn Abdominaal ongemak Droge mond Pijn in de bovenbuik Braken	Buikpijn Abdominaal ongemak Droge mond Dyspepsie	
Zelden	Opgezette buik Smaakstoornissen	Smaakstoornissen	Smaakstoornissen

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-03	Authorisation	Case Manager: AO	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Diarreeremmer Loperamide HCl SAM 2 mg, capsules	RVG 35307	
2 mg loperamidehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 6 van 9

Systeem/orgaanklasse Frequentie	Indicatie		
	Acute diarree (bijwerkingen uit klinische onderzoeken, N=2755)	Chronische diarree (bijwerkingen uit klinische onderzoeken, N=321)	Acute en chronische diarree (bijwerkingen uit post- marketing ervaring)
Niet bekend	Acute pancreatitis	Acute pancreatitis	Ileus (ook paralytische ileus) Megacolon (ook toxisch megacolon) Glossodynia Acute pancreatitis
Huid- en onderhuidaandoeningen			
Soms	Huiduitslag		
Niet bekend			Bulleuze eruptie (ook Stevens-Johnsonsyndroom, toxische epidermale necrolyse en erythema multiforme) Angio-oedeem Netelroos Jeuk
Nier- en urinewegaandoeningen			
Niet bekend			Urineretentie
Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen			
Niet bekend			Vermoeidheid

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.

Bij mensen die een overdosis loperamide hebben ingenomen, zijn cardiale voorvallen zoals verlenging van het QT-interval en het QRS-complex, torsade de pointes, andere ernstige ventriculaire aritmieën, hartstilstand en syncope waargenomen (zie rubriek 4.4). Er zijn ook gevallen met een dodelijke afloop gemeld. Door overdosering kan een reeds bestaand brugadasyndroom tot uiting komen.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-03	Authorisation	Case Manager: AO	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Diarreeremmer Loperamide HCl SAM 2 mg, capsules	RVG 35307	
2 mg loperamidehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 7 van 9

Daarnaast kunnen bij overdosering (inclusief relatieve overdosering ten gevolge van hepatische dysfunctie) depressie van het centrale zenuwstelsel (stupor, afwijkingen in coördinatie, somnolentie, miosis, musculaire hypertonie, respiratoire depressie), urineretentie en ileus optreden.

Pediatrische patiënten

Kinderen kunnen gevoeliger zijn voor de effecten op het centrale zenuwstelsel dan volwassenen.

Behandeling

Indien 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 actieve 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-pass metabolisme bereikt loperamide nauwelijks de systemische circulatie.

5.2 Farmacokinetische gegevens

Loperamide wordt gemakkelijk geabsorbeerd vanuit de darm, maar wordt vervolgens bijna geheel geëxtraheerd en gemetaboliseerd door de lever, waar het wordt geconjugeerd en uitgescheiden via de gal. De halfwaardetijd van loperamide bij de mens is 11 uur met een spreiding van 9 - 14 uur.

Studies over de distributie bij de rat laten een hoge affiniteit zien voor de darmwand, met een voorkeur voor binding aan de receptoren van de longitudinale spierlaag. Eliminatie gebeurt voornamelijk door oxidatieve N-demethylatie, de belangrijkste metabolismestap van loperamide. Uitscheiding van onveranderde loperamide en zijn metabolieten vindt voornamelijk plaats via de feces.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-03	Authorisation	Case Manager: AO	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Diarreeremmer Loperamide HCl SAM 2 mg, capsules	RVG 35307	
2 mg loperamidehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 8 van 9

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

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 veelvoudigen 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.

6 FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

lactose monohydraat
maïszetmeel
talk
magnesiumstearaat
gelatine
chinolinegeel (E104)
indigotine (E132)
titaandioxide (E171)
ijzeroxide geel (E172)
ijzeroxide zwart (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

5 jaar
Na opening van de tablettencontainer nog 12 maanden houdbaar.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren beneden 30 °C.
De container zorgvuldig gesloten houden.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Al/PVC blisterverpakkingen met meervouden van 10 in een kartonnen doos.
PP-tablettencontainer met PE-dop met 30, 50, 100, 150, 200, 250, 500, 1000, 1500, 2000, 2500 of 5000 capsules.
Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

7 HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-03	Authorisation	Case Manager: AO	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V., The Netherlands		Module 1 Administrative information and prescribing information
Diarreeremmer Loperamide HCl SAM 2 mg, capsules	RVG 35307	
2 mg loperamidehydrochloride		
1.3.1.1 Summary of Product Characteristics		1.3.1.1 / 9 van 9

Nederlandse Service Apotheek Beheer B.V.
De Weegschaal 14
5215 MN 's-Hertogenbosch
Nederland

8 NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 35307

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 22 augustus 2007
Datum van de laatste verlenging van de vergunning: 22 augustus 2012

10 DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 4.8: 30 maart 2022.

Department of Regulatory Affairs	Date: 2022-03	Authorisation	Case Manager: AO	Rev. 9.0	Approved MEB
-------------------------------------	----------------------	----------------------	----------------------------	-----------------	---------------------