

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA WŁASNA PRODUKTU LECZNICZEGO

Stoperan, 2 mg, kapsułki twarde

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY SUBSTANCJI CZYNNYCH

Jedna kapsułka twarda zawiera:

Loperamidi hydrochloridum (loperamidu chlorowodorek) 2 mg

Substancje pomocnicze: m.in. laktoza jednowodna.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułki twarde

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1. Wskazania do stosowania

Stoperan jest wskazany w objawowym leczeniu ostrej i przewlekłej biegunki.

Lek jest wskazany do stosowania u dorosłych, dzieci w wieku powyżej 6 lat.

4.2. Dawkowanie i sposób podawania

Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat:

Biegunka ostra:

pierwsza dawka 2 kapsułki (4 mg), a następnie 1 kapsułka (2 mg) po każdym luźnym wypróżnieniu. Nie należy stosować dawki większej niż 8 kapsułek (16 mg) na dobę.

Biegunka przewlekła:

początkowo 1 kapsułka (2 mg) dwa razy na dobę, w razie potrzeby dawkę można zwiększyć do 4-6 kapsułek (8-12 mg) na dobę.

Dzieci w wieku od 9 do 12 lat:

Biegunka ostra:

1 kapsułka (2 mg) po każdym luźnym wypróżnieniu. Nie należy stosować dawki większej niż 3 kapsułki (6 mg) na dobę.

Biegunka przewlekła:

1 kapsułka (2 mg) po każdym luźnym wypróżnieniu. Nie należy stosować dawki większej niż 3 kapsułki (6 mg) na dobę.

Dzieci w wieku od 6 do 8 lat:

Biegunka ostra:

1 kapsułka (2 mg) po każdym luźnym wypróżnieniu. Nie należy stosować dawki większej niż 3 kapsułki (6 mg) na dobę.

Biegunka przewlekła:

1 kapsułka (2 mg) po każdym luźnym wypróżnieniu. Nie należy stosować dawki większej niż 2 kapsułki (4 mg) na dobę.

Lek Stoperan jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 6 lat (ograniczenie wynika z postaci leku).

Osoby w podeszłym wieku

Nie ma konieczności modyfikacji dawkowania u osób w podeszłym wieku.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek

Nie ma konieczności modyfikacji dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

Pacjenci z zaburzeniami czynności wątroby

Pomimo, że brak danych dotyczących farmakokinetyki leku Stoperan u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, w tej grupie pacjentów lek należy stosować z ostrożnością z powodu zmniejszenia metabolizmu związanego z efektem pierwszego przejścia przez wątrobę (patrz punkt 4.4).

Biegunka może ustąpić po jednej dawce. Wówczas nie należy dłużej stosować leku.

4.3. Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na loperamidu chlorowodorek lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Stany, w których niepożądane jest spowolnienie perystaltyki jelit, z powodu możliwego ryzyka wystąpienia ciężkich powikłań, w tym niedrożności jelit, okrężnicy olbrzymiej (*megacolon*) i toksycznego rozszerzenia okrężnicy (*megacolon toxicum*).

Leczenie lekiem Stoperan należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia zaparcia, wzdęcia brzucha lub niedrożności jelit.

Niedrożność jelit. Ostre wrzodziejące zapalenie jelita grubego, ostry rzut krwotocznego zapalenia jelita grubego, rzekomobłoniaste zapalenie jelit, zwłaszcza związane z podawaniem antybiotyków o szerokim zakresie działania.

Ostra czerwotka z krwią w kale i przebiegająca z podwyższoną temperaturą ciała.

Bakteryjne zapalenie jelita cienkiego i okrężnicy spowodowane chorobotwórczymi bakteriami z rodzaju *Salmonella*, *Shigella* i *Campylobacter*.

Nie należy stosować leku u dzieci poniżej 6 lat.

4.4. Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Leczenie biegunki lekiem Stoperan jest leczeniem wyłącznie objawowym.

W każdym przypadku, w którym możliwe jest ustalenie etiologii, gdy jest to uzasadnione (lub wskazane) należy zastosować leczenie przyczynowe.

U pacjentów z biegunką, zwłaszcza u dzieci może wystąpić odwodnienie i niedobór elektrolitów. Dlatego w czasie biegunki należy uzupełniać niedobory wody i soli mineralnych.

Podawanie leku należy przerwać w przypadku wystąpienia zaparc, wzdęcia, rozwijającej się niedrożności oraz jeżeli po podaniu leku w ostrej biegunce w ciągu 48 godzin nie obserwuje się poprawy stanu klinicznego pacjenta.

U pacjentów z AIDS, leczonych lekiem Stoperan z powodu biegunki, należy przerwać podawanie leku w razie pojawienia się najwcześniejszych objawów wzdęcia brzucha. U pacjentów z AIDS i jednoczesnym zakaźnym zapaleniem okrężnicy wywołanym zarówno przez wirusy, jak i bakterie,

leczonych chlorowodorkiem loperamidu, opisywano pojedyncze przypadki wystąpienia toksycznego rozszerzenia okrężnicy podczas stosowania loperamidu.

Pomimo, że brak danych dotyczących farmakokinytyki leku u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby, w tej grupie pacjentów lek Stoperan należy stosować z ostrożnością z powodu zmniejszenia metabolizmu związanego z efektem pierwszego przejścia przez wątrobę. Pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby należy uważnie obserwować, czy nie występują u nich objawy toksyczności ze strony ośrodkowego układu nerwowego.

Ponieważ większość leku jest metabolizowana, a metabolity lub lek w postaci niezmienionej są wydalone z kałem, nie ma konieczności modyfikacji dawkowania u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek.

U pacjentów, u których występuje gorączka oraz krew w kale, przed rozpoczęciem podawania loperamidu należy ustalić przyczyny biegunki.

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

Dzieci i młodzież

Loperamid powinien być stosowany ostrożnie u młodszych dzieci ze względu na większą zmienność odpowiedzi na lek w tej grupie chorych. Nie zaleca się stosowania loperamidu u dzieci poniżej 6 roku życia.

Lek zawiera laktozę jednowodną.

Lek nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5. Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Dane niekliniczne wskazują, że loperamid jest substratem P-glikoproteiny. Jednoczesne podawanie loperamidu (16 mg w pojedynczej dawce) z chinidyną lub rytonawirem, które są inhibitorami P-glikoproteiny, powoduje 2-3 krotne zwiększenie stężenia loperamidu w osoczu.

Kliniczne znaczenie interakcji farmakokinetycznych inhibitorów P-glikoproteiny z loperamidem, podawanym w zalecanych dawkach (od 2 mg do maksymalnie 16 mg na dobę) jest nieznane.

4.6. Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie stwierdzono teratogenicznego działania loperamidu. Nie zaleca się jednak przyjmowania leku w I trymestrze ciąży, a w II i III trymestrze leku może być stosowany jedynie w przypadkach, gdy w opinii lekarza przewidywana korzyść dla matki przeważa nad potencjalnym ryzykiem dla matki i płodu.

Karmienie piersią

Loperamid przenika do mleka matki w niewielkiej ilości, dlatego nie zaleca się stosowania leku w okresie karmienia piersią.

Płodność

Brak danych

4.7. Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W zespole objawów w przebiegu biegunki leczonej lekiem Stoperan, mogą wystąpić: zmęczenie, zawroty głowy lub senność. Dlatego też wskazane jest zachowanie ostrożności podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu.

4.8. Działania niepożądane

Poniżej przedstawione działania niepożądane związane ze stosowaniem loperamidu, pogrupowano w zależności od układów i narządów oraz częstości występowania. Częstość występowania określono następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$, $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$, $< 1\ 000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (brak możliwości oceny na podstawie dostępnych danych).

Zaburzenia układu immunologicznego

Pojedyncze przypadki reakcji alergicznych, niekiedy ciężkie reakcje nadwrażliwości, w tym wstrząs anafilaktyczny i reakcje przypominające anafilaksję.

Zaburzenia układu nerwowego

Bardzo rzadko: bóle i zawroty głowy, zmęczenie.

Zaburzenia psychiczne

Bardzo rzadko: senność.

Zaburzenie żołądka i jelit

Bardzo rzadko: zaparcia, nudności, wymioty, wzdęcia z oddawaniem wiatrów, ból brzucha, niestrawność, suchość w jamie ustnej, niedrożność jelit, rozszerzenie okrężnicy (*megacolon*), w tym toksyczne rozszerzenie okrężnicy (*megacolon toxicum*) (patrz punkt 4.4).

Częstość nieznana: ostre zapalenie trzustki

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Bardzo rzadko: wysypka, pokrzywka i świąd.

Pojedyncze przypadki obrzęku naczyńioruchowego, wysypki pęcherzowej, w tym zespołu Stevensa-Johnsona, rumienia wielopostaciowego i toksyczna rozplywna martwica naskórka (zespół Lyella).

Zaburzenia nerek i dróg moczowych

Pojedyncze przypadki zatrzymania moczu.

Wiele zdarzeń niepożądanych związanych ze stosowaniem loperamidu jest częstymi objawami zespołów biegunkowych (dyskomfort i ból w jamie brzusznej, nudności, wymioty, suchość w jamie ustnej, zmęczenie, senność, zawroty głowy, zaparcie, wzdęcia z oddawaniem wiatrów). Często objawy te trudno jest odróżnić od działań niepożądanych stosowanego leku.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych:

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>
Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9. Przedawkowanie

Objawy

W przypadku przedawkowania (również przedawkowania względnego, związanego z zaburzeniami czynności wątroby) mogą wystąpić zaparcia, niedrożność jelit, zatrzymanie moczu oraz objawy zahamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego (zwiększone napięcie mięśniowe, osłupienie, splątanie, senność, zaburzenia koordynacji nerwowo-mięśniowej, zwężenie źrenic, bezdech, depresja oddechowa). Dzieci są bardziej wrażliwe niż dorośli na toksyczne działanie leku na ośrodkowy układ nerwowy.

U osób, które przedawkowały loperamid, obserwowano zdarzenia kardiologiczne, takie jak: wydłużenie odstępu QT oraz czasu trwania zespołu QRS, zaburzenia rytmu typu *torsade de pointes*, inne ciężkie arytmie komorowe, zatrzymanie akcji serca i omdlenie (patrz punkt 4.4). Notowano także przypadki zgonów. Przedawkowanie może prowadzić do ujawnienia istniejącego zespołu Brugadów.

Postępowanie po przedawkowaniu

W przypadku wystąpienia objawów przedawkowania jako antidotum stosuje się nalokson. Ponieważ czas działania loperamidu jest dłuższy niż naloksonu (1 do 3 godzin), pacjenta należy obserwować przez przynajmniej 48 godzin i w razie wystąpienia objawów zahamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego powtórzyć podanie naloksonu.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1. Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki hamujące perystaltykę jelit; kod ATC: A 07 DA 03

Mechanizm działania

Loperamid wiąże się z receptorami opioidowymi w ścianie jelita, w wyniku czego dochodzi do zmniejszenia uwalniania acetylocholiny z zakończeń nerwowych i zwojów śródściennych, co powoduje hamowanie perystaltyki jelit. Spowalnia się pasaż jelitowy, zmniejsza częstość i liczbę wypróżnień, zwiększa napięcie zwieracza odbytu. Dochodzi do resorpcji wody z jelita grubego, dzięki czemu zmienia się konsystencja stolca. Zmniejsza się wydalanie wody i elektrolitów.

Początek działania terapeutycznego loperamidu występuje po 1-3 godzinach od przyjęcia.

5.2. Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Wchłonięciu ulega około 40% dawki loperamidu, jednak w wyniku metabolizmu pierwszego przejścia do krwi trafia znikoma część dawki leku.

Dystrybucja

Badania dystrybucji u szczurów wykazują duże powinowactwo loperamidu do ściany jelita, głównie ze względu na wiązanie się z receptorami warstwy mięśni podłużnych.

Metabolizm

Najważniejszym szlakiem metabolizmu loperamidu jest oksydacyjna N-demetylacja loperamidu.

Eliminacja

Okres półtrwania loperamidu u człowieka wynosi od 9 do 14 godzin, średnio około 11 godzin. Loperamid w postaci niezmienionej i jego metabolity wydalone są głównie z kałem.

5.3. Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania dotyczące toksyczności loperamidu prowadzone przez okres do 12 miesięcy na psach i przez okres 18 miesięcy na szczurach nie wykazały jakiegokolwiek toksycznego wpływu z wyjątkiem niewielkiego zmniejszenia masy ciała i spożycia pokarmu, podczas stosowania dawek dobowych odpowiednio 30 razy i 240 razy większych niż maksymalna dawka stosowana u człowieka. Wyniki badań przeprowadzonych *in vivo* i *in vitro* wykazały, że loperamid nie jest genotoksyczny. Nie zaobserwowano działania rakotwórczego loperamidu. W badaniach wpływu na reprodukcję przeprowadzonych na szczurach, bardzo duże dawki loperamidu (240 razy większe niż maksymalna dawka stosowana u człowieka) zaburzały płodność i zmniejszały przeżycie płodu w związku z działaniem toksycznym na organizm matki. Mniejsze dawki nie miały wpływu na zdrowie matki i płodu oraz nie zaburzały rozwoju około- i pourodzeniowego.

W badaniach przedklinicznych obserwowano działania jedynie podczas stosowania dawek znacznie przekraczających dawki dające maksymalne narażenie występujące podczas stosowania dawek klinicznych u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie tych obserwacji dla klinicznego bezpieczeństwa stosowania leku.

Wyniki badań nieklinicznych dotyczących loperamidu, prowadzonych w warunkach *in vitro* oraz *in vivo*, wskazują, że w zakresie stężeń terapeutycznych oraz po znaczącym przekroczeniu (nawet 47-krotnym) tego zakresu nie ma istotnych skutków elektrofizjologicznych dotyczących czynności mięśnia sercowego. Jednak podczas stosowania skrajnie wysokich stężeń związanych z przedawkowaniem (patrz punkt 4.4) loperamid ma wpływ na elektrofizjologię mięśnia sercowego, polegający na hamowaniu przepływu jonów potasowych (hERG) i sodowych oraz powodowaniu arytmii.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1. Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Skrobia kukurydziana
Talk
Magnezu stearynian

Skład kapsułki żelatynowej:

Żelatyna
Erytrozyna (E 127)
Błękit patentowy (E 131)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żółcień chinolinowa (E 104).

6.2. Niezgodności farmaceutyczne

Nie stwierdzono.

6.3. Okres ważności

3 lata

6.4. Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5. Rodzaj i zawartość opakowania

2 kapsułki w blistrze PVC/PVDC/Al, w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta.
4 kapsułki w blistrze PVC/PVDC/Al, w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta.
8 kapsułek w blistrze PVC/PVDC/Al, w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta.
18 kapsułek w blistrze PVC/PVDC/Al, w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta.
30 kapsułek w blistrze PVC/PVDC/Al, w tekturowym pudełku z ulotką dla pacjenta.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6. Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych wymagań dotyczących przygotowywania leku oraz usuwania.
Wszystkie niewykorzystane resztki leku lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

US Pharmacia Sp. z o.o.
ul. Ziębicka 40, 50-507 Wrocław

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9949

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

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 05 sierpnia 2003
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 03 września 2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO