

1. Bezeichnung der Arzneimittel

IMODIUM®, 2 mg Hartkapseln
IMODIUM® LINGUAL, 2 mg Plättchen
 (Lyophilisat zum Einnehmen)
IMODIUM® N, 0,2 mg/ml Lösung zum Einnehmen

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Wirkstoff: Loperamidhydrochlorid

IMODIUM, 2 mg Hartkapseln:

1 Kapsel enthält 2 mg Loperamidhydrochlorid.

IMODIUM LINGUAL, 2 mg Plättchen

1 Plättchen enthält 2 mg Loperamidhydrochlorid.

Enthält Kohlenhydrate, entsprechend weniger als 0,01 BE.

IMODIUM N, 0,2 mg/ml Lösung zum Einnehmen:

1 ml Lösung enthält 0,2 mg Loperamidhydrochlorid.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsformen

Hartkapseln

IMODIUM Hartkapseln haben ein grünes Kapseloberteil und ein dunkelgraues Kapselunterteil und sind mit einem weißen Pulver gefüllt.

Plättchen (Lyophilisat zum Einnehmen)

IMODIUM LINGUAL sind runde, weiße bis gebrochen weiße, gefriergetrocknete Plättchen.

Lösung zum Einnehmen

IMODIUM N ist eine rote, klare, leicht viskose Lösung.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische Behandlung von Diarrhöen, sofern keine kausale Therapie zur Verfügung steht.

Eine langfristige Anwendung bedarf der ärztlichen Verlaufsbeobachtung.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Dosierung:

Erwachsene

Bei akuten Durchfällen zu Beginn der Behandlung 2 Kapseln oder Plättchen bzw. 20 ml Lösung (entsprechend 4 mg Loperamidhydrochlorid) und danach nach jedem ungeformten Stuhl jeweils 1 Kapsel oder 1 Plättchen bzw. 10 ml Lösung (entsprechend 2 mg Loperamidhydrochlorid).

Eine tägliche Dosis von 8 Kapseln oder Plättchen bzw. 8 × 10 ml Lösung (entsprechend 16 mg Loperamidhydrochlorid) soll nicht überschritten werden.

Bei chronischen Durchfällen: 2 Kapseln oder Plättchen bzw. 20 ml Lösung (entsprechend 4 mg Loperamidhydrochlorid) täglich.

Kinder und Jugendliche

Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren liegen nur begrenzte Erfahrungen vor (siehe Abschnitt 4.8).

Kinder ab 8 Jahren

Bei akuten Durchfällen zu Beginn der Behandlung und nach jedem ungeformten Stuhl 1 Kapsel oder 1 Plättchen bzw. 10 ml Lösung (entsprechend 2 mg Loperamidhydrochlorid).

Eine tägliche Dosis von 4 Kapseln oder Plättchen bzw. 4 × 10 ml Lösung (entsprechend 8 mg Loperamidhydrochlorid) soll nicht überschritten werden.

Bei chronischen Durchfällen: 1 Kapsel oder 1 Plättchen bzw. 10 ml Lösung (entsprechend 2 mg Loperamidhydrochlorid) täglich.

Kinder ab 2 bis unter 8 Jahre

Aufgrund des hohen Wirkstoffgehaltes dürfen IMODIUM Hartkapseln oder Plättchen in dieser Altersgruppe nicht angewendet werden.

Die empfohlene Dosierung beträgt 0,2 ml IMODIUM N, Lösung zum Einnehmen, pro kg Körpergewicht (entsprechend 0,04 mg Loperamidhydrochlorid pro kg Körpergewicht). Zur genauen Dosierung von IMODIUM N, Lösung zum Einnehmen, liegt eine Dosierungspipette bei.

Sobald normal geformter Stuhl ausgeschieden wird oder für mehr als 12 Stunden kein Stuhl ausgeschieden wurde, muss Loperamidhydrochlorid abgesetzt werden.

Kinder unter 2 Jahre

Loperamidhydrochlorid ist kontraindiziert bei Kindern unter 2 Jahren (siehe Abschnitt 4.3).

Ältere Patienten

Bei älteren Patienten ist keine Dosisanpassung notwendig.

Beeinträchtigte Nierenfunktion

Da der Hauptanteil des Wirkstoffs metabolisiert und die Metaboliten bzw. der unveränderte Wirkstoff mit den Fäzes ausgeschieden wird, ist bei Patienten mit beeinträchtigter Nierenfunktion keine Dosisanpassung notwendig.

Beeinträchtigte Leberfunktion

Obwohl keine pharmakokinetischen Daten bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion zur Verfügung stehen, sollte Loperamidhydrochlorid wegen des verminderten Firstpass-Metabolismus bei diesen Patienten mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Art und Dauer der Anwendung:

Die Kapseln sollten unzerkaut mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Die Einnahme der Plättchen ist ohne Flüssigkeit möglich.

Das Plättchen sollte auf die Zunge gelegt werden. Es zergeht sofort und kann mit dem Speichel heruntergeschluckt werden.

Die Lösung soll mit etwas Flüssigkeit eingenommen werden.

Wenn bei akuten Durchfällen 48 Stunden nach Therapiebeginn keine klinische Besserung eingetreten ist, sollte Loperamidhydrochlorid abgesetzt werden.

Loperamidhydrochlorid sollte ohne ärztliche Aufsicht nicht länger als 4 Wochen angewendet werden.

Hinweise zum Öffnen der Flasche

Die Flasche hat einen kindersicheren Verschluss, der wie folgt zu öffnen ist:

Den Schraubverschluss kräftig nach unten drücken, gedrückt halten und gleichzeitig gegen den Uhrzeigersinn drehen. Verschluss abnehmen.

Der Flasche liegt neben einem Messbecher (Markierungen auf der Innenseite bei 2,5 ml, 5 ml und 10 ml) eine Dosierungspipette bei. Diese gibt die Einnahmeeinheiten bezogen auf das Körpergewicht des Kindes in ml an.

Hinweise zur Handhabung der Dosierungspipette

Pipette in die Flasche einsetzen.

Den unteren Ring festhalten und gleichzeitig den oberen Ring bis zu der Markierung hochziehen, die dem Gewicht des Kindes in Kilogramm entspricht.

Den unteren Ring festhalten und die ganze Pipette aus der Flasche entfernen. Die Pipette leeren und mit Wasser ausspülen. Die Flasche wieder verschließen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Pfefferminzaroma (in IMODIUM LINGUAL) Methyl(4-hydroxybenzoat), Propyl(4-hydroxybenzoat), Ponceau 4R (in IMODIUM N) oder einen der sonstigen Bestandteile.
- IMODIUM LINGUAL darf wegen seines Gehaltes an Pfefferminzaroma nicht bei Patienten mit Asthma bronchiale oder anderen Atemwegserkrankungen, die mit einer ausgeprägten Überempfindlichkeit der Atemwege einhergehen, angewendet werden. Die Inhalation von Pfefferminzaroma kann zur Bronchokonstriktion führen.
- Loperamidhydrochlorid darf nicht angewendet werden, wenn aufgrund des möglichen Risikos von Folgeerscheinungen (einschließlich Ileus, Megacolon und toxisches Megacolon) eine Hemmung der Peristaltik vermieden werden muss. Loperamidhydrochlorid muss bei Auftreten von Obstipation, aufgetriebenem Leib oder Ileus sofort abgesetzt werden.
- Bei Kindern unter 2 Jahre darf Loperamidhydrochlorid nicht angewendet werden.
Bei Kindern unter 8 Jahre dürfen IMODIUM Hartkapseln oder IMODIUM LINGUAL Plättchen wegen des hohen Wirkstoffgehaltes nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.2).
Bei Kindern ab 2 bis unter 8 Jahre muss die Dosierung nach dem Körpergewicht berechnet werden (siehe Abschnitt 4.2). Hierfür steht IMODIUM N als Lösung zum Einnehmen zur Verfügung.
- Loperamidhydrochlorid sollte primär nicht angewendet werden bei
 - Durchfällen, die mit Fieber und blutigem Stuhl einhergehen (z.B. bei akuter Dysenterie)
 - einem akuten Schub einer Colitis ulcerosa
 - einer bakteriellen Enterokolitis, die durch invasive Mikroorganismen (z.B. Salmonellen, Shigellen und Campylobacter) hervorgerufen wird
 - Durchfällen, die während oder nach der Einnahme von Antibiotika auftreten

ten (pseudomembranöse (Antibiotika-assoziierte) Colitis).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung von Durchfällen mit Loperamidhydrochlorid ist nur symptomatisch. Wann immer eine zugrunde liegende Krankheitsursache festgestellt werden kann, sollte – sofern angemessen – eine spezifische Behandlung vorgenommen werden.

Kinder und Jugendliche

Zur Anwendung bei Kindern und Jugendlichen unter 12 Jahren liegen nur begrenzte Erfahrungen vor (siehe Abschnitt 4.8).

Loperamidhydrochlorid sollte Kindern von 2 bis 8 Jahren nicht ohne ärztliche Aufsicht und Verschreibung gegeben werden.

Bei Patienten mit Durchfall, insbesondere bei Kindern, kann es zu großen Flüssigkeits- und Elektrolytverlusten kommen. In diesen Fällen ist die wichtigste Behandlungsmaßnahme der angemessene Ersatz von Flüssigkeit und Elektrolyten.

Den Patienten sollte geraten werden, Loperamidhydrochlorid abzusetzen und ihren Arzt zu informieren, wenn bei akutem Durchfall innerhalb von 48 Stunden keine Besserung auftritt.

Bei AIDS-Patienten, die Loperamidhydrochlorid zur Durchfallbehandlung erhalten, sollte die Therapie bei ersten Anzeichen eines aufgetriebenen Leibes gestoppt werden. Es liegen Einzelberichte zu Verstopfung mit einem erhöhten Risiko für ein toxisches Megacolon bei AIDS-Patienten vor. Diese litten unter einer durch virale und bakterielle Erreger verursachten infektiösen Kolitis und wurden mit Loperamidhydrochlorid behandelt.

Obwohl keine pharmakokinetischen Daten bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion vorliegen, sollte Loperamidhydrochlorid wegen des verminderten First-pass-Metabolismus bei diesen Patienten vorsichtig angewendet werden. Patienten mit Leberdysfunktion sollten engmaschig auf Anzeichen einer ZNS-Toxizität überwacht werden.

Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten IMODIUM, 2 mg Hartkapseln, nicht einnehmen.

IMODIUM LINGUAL enthält Aspartam als Quelle für Phenylalanin und kann schädlich sein für Patienten mit Phenylketonurie. Mannitol kann eine leicht laxierende Wirkung haben.

IMODIUM N enthält Glycerol und kann deshalb in höheren Dosierungen Kopfschmerzen, Magenverstimmung und Durchfall hervorrufen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Präklinische Daten haben gezeigt, dass Loperamid ein Substrat des P-Glykoproteins ist. Die gleichzeitige Verabreichung von Loperamid (16 mg als Einzeldosis) und Chinidin oder Ritonavir, die beide P-Glyko-

protein-Inhibitoren sind, resultierte in einem 2- bis 3-fachen Anstieg der Plasmakonzentration von Loperamid. Die klinische Bedeutung dieser pharmakokinetischen Interaktion von Loperamid mit P-Glykoprotein-Inhibitoren bei den empfohlenen Dosierungen ist nicht bekannt.

Die gleichzeitige Verabreichung von Loperamid (4 mg als Einzeldosis) und Itraconazol, einem CYP3A4- und P-Glykoprotein-Inhibitor, resultierte in einem 3- bis 4-fachen Anstieg der Loperamid-Plasmakonzentrationen. In der gleichen Studie erhöhte der CYP2C8-Inhibitor Gemfibrozil die Loperamidkonzentrationen um annähernd das 2-Fache. Die Kombination von Itraconazol und Gemfibrozil resultierte in einem 4-fachen Anstieg der Spitzenplasmakonzentrationen von Loperamid und einem 13-fachen Anstieg der Gesamtverfügbarkeit im Plasma. Wie durch psychomotorische Tests (z. B. subjektive Benommenheit und *Digit Symbol Substitution Test*) ermittelt wurde, hatten die erhöhten Plasmakonzentrationen keine Auswirkungen auf das zentrale Nervensystem (ZNS).

Die gleichzeitige Verabreichung von Loperamid (16 mg als Einzeldosis) und Ketoconazol, einem CYP3A4- und P-Glykoprotein-Inhibitor, resultierte in einem 5-fachen Anstieg der Loperamid-Plasmakonzentrationen. Wie durch Pupillometrie ermittelt, war dieser Anstieg nicht mit erhöhten pharmakodynamischen Effekten assoziiert.

Die gleichzeitige Behandlung mit oralem Desmopressin resultierte in einem 3-fachen Anstieg der Desmopressin-Plasmakonzentrationen, vermutlich aufgrund der langsameren gastrointestinalen Motilität.

Bei Arzneimitteln mit ähnlichen pharmakologischen Eigenschaften ist zu erwarten, dass sie die Wirkung von Loperamid potenzieren und bei Arzneimitteln, die die gastrointestinale Passage beschleunigen, dass sie die Wirkung vermindern.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Erfahrungen an ca. 800 schwangeren Frauen ergaben bisher keine eindeutigen Hinweise auf ein teratogenes Potential von Loperamid. Ein schwaches Signal für Hypopadien aus dem schwedischen Geburtsregister konnte von anderer Stelle bisher nicht bestätigt werden.

Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf eine Reproduktionstoxizität (siehe Abschnitt 5.3).

IMODIUM sollte daher in der Schwangerschaft, insbesondere während des ersten Trimenons, nicht angewendet werden.

Stillzeit

Loperamid geht in geringen Mengen in die Muttermilch über. Daher sollte Loperamid in der Stillzeit nicht angewendet werden.

Fertilität

Tierexperimentelle Studien zur Fertilität mit maternal nicht toxischen Dosen ergaben keine Hinweise auf toxikologisch relevante Effekte (siehe Abschnitt 5.3).

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

Bei Durchfällen kann es zu Müdigkeit, Schwindel und Schläfrigkeit kommen. Daher ist im Straßenverkehr oder bei der Arbeit mit Maschinen Vorsicht angeraten.

4.8 Nebenwirkungen

Erwachsene und Kinder ≥ 12 Jahre

Die Sicherheit von Loperamidhydrochlorid wurde an 3076 Erwachsenen und Kindern im Alter von ≥ 12 Jahren, die an 31 kontrollierten und nicht kontrollierten klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid zur Behandlung von Diarrhö teilnahmen, evaluiert. In 26 dieser Studien wurde akute Diarrhö (n = 2755) und in 5 Studien chronische Diarrhö (n = 321) behandelt.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (d. h. Inzidenz ≥ 1 %) in den klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid bei akutem Durchfall waren Obstipation (2,7 %), Flatulenz (1,7 %), Kopfschmerzen (1,2 %) und Übelkeit (1,1 %). In den klinischen Studien zu chronischer Diarrhö waren die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (d. h. Inzidenz ≥ 1 %) Flatulenz (2,8 %), Obstipation (2,2 %), Übelkeit (1,1 %) und Schwindel (1,2 %).

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	(≥ 1/10)
Häufig	(≥ 1/100 bis < 1/10)
Gelegentlich	(≥ 1/1.000 bis < 1/100)
Selten	(≥ 1/10.000 bis < 1/1.000)
Sehr selten	(< 1/10.000)
Nicht bekannt	(Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

In Tabelle 1 auf Seite 3 sind die Nebenwirkungen aus diesen klinischen Studien und auch die Erfahrungen nach Markteinführung aufgeführt.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit von Loperamidhydrochlorid wurde an 607 Patienten im Alter von 10 Tagen bis 13 Jahren, die an 13 kontrollierten und nicht kontrollierten klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid zur Behandlung von akuter Diarrhö teilnahmen, evaluiert. Das Nebenwirkungsprofil war im Allgemeinen bei dieser Patientengruppe ähnlich dem, das in klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid bei Erwachsenen und Kindern im Alter von 12 Jahren und älter gesehen wurde.

IMODIUM N, 0,2 mg/ml Lösung zum Einnehmen:

Methyl(4-hydroxybenzoat) und Propyl(4-hydroxybenzoat) können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Ponceau 4R kann allergische Reaktionen hervorrufen.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuier-

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Systemorganklasse	Nebenwirkungen		
	Akute Diarrhö (N = 2755)	Chronische Diarrhö (n = 321)	Akute + chronische Diarrhö sowie Erfahrungen nach Markteinführung
Erkrankungen des Immunsystems Überempfindlichkeitsreaktion ^a , anaphylaktische Reaktion (einschl. anaphylaktischer Schock) ^a , anaphylaktoide Reaktion ^a			selten
Erkrankungen des Nervensystems Kopfschmerzen	häufig	gelegentlich	häufig
Schwindel	gelegentlich	häufig	häufig
Somnolenz ^a			gelegentlich
Bewusstseinsverlust ^a , Stupor ^a , vermindertes Bewusstsein ^a , erhöhter Muskeltonus ^a , abnormale Koordination ^a			selten
Augenerkrankungen Miosis ^a			selten
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts Obstipation, Übelkeit, Flatulenz	häufig	häufig	häufig
Bauchschmerzen (einschl. Krämpfe), Bauchbeschwerden, Mundtrockenheit	gelegentlich	gelegentlich	gelegentlich
Schmerzen im Oberbauch, Erbrechen	gelegentlich		gelegentlich
Dyspepsie		gelegentlich	gelegentlich
Ileus ^a (einschl. paralytischer Ileus), Megacolon ^a (einschl. toxisches Megacolon ^b), Glossodynie ^{a,c}			selten
aufgetriebener Leib	selten		selten
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes Hautausschlag	gelegentlich		gelegentlich
bullöse Eruption ^a (einschl. Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse und Erythema multiforme), Angioödem ^a , Urtikaria ^a , Pruritus ^a			selten
Erkrankungen der Nieren und Harnwege Harnretention ^a			selten
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort Müdigkeit ^a			selten

^a Die Aufnahme dieser Termini beruht auf Nebenwirkungsberichten zu Loperamidhydrochlorid nach Markteinführung. Da im Beurteilungsprozess der nach Markteinführung berichteten Nebenwirkungen nicht zwischen chronischer und akuter Indikation oder Erwachsenen und Kindern differenziert wurde, wurde die Häufigkeit aus allen klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid, einschließlich der Studien mit Kindern ≤ 12 Jahre (n = 3683), geschätzt.

^b Siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung.

^c Wurde nur bei den Plättchen (Lyophilisat zum Einnehmen) berichtet.

Nebenwirkungen aus den klinischen Studien, die hier nicht dargestellt sind, wurden im Rahmen anderer als der zugelassenen Indikation beobachtet.

liche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Im Falle einer Überdosierung (einschließlich einer relativen Überdosierung aufgrund einer hepatischen Dysfunktion) können Beeinträchtigungen des ZNS [Stupor, abnormale Koordination (Choreoathetose, Ataxie), Krämpfe, Apathie, Somnolenz, Miosis, erhöhter Muskeltonus und Atemdepression], Verstopfung, Ileus und Harnretention auftreten. Das ZNS von Kindern reagiert eventuell empfindlicher als das von Erwachsenen.

Behandlung

Bei Auftreten von Zeichen einer Überdosierung kann der Opioidantagonist Naloxon

versuchsweise als Antidot eingesetzt werden.

Da Loperamid eine längere Wirkdauer als Naloxon (1–3 Stunden) hat, kann die wiederholte Gabe von Naloxon angezeigt sein. Um ein mögliches (Wieder)auftreten von Überdosierungserscheinungen erkennen zu können, sollte der Patient über mindestens 48 Stunden engmaschig überwacht werden.

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

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiarrhoika, Motilitätshemmer
ATC-Code: A07DA03

Loperamid bindet an die Opioidrezeptoren in der Darmwand. Infolgedessen hemmt es die Freisetzung von Acetylcholin und Prostaglandinen, was wiederum die propulsive

Peristaltik vermindert und die intestinale Passagezeit verlängert. Loperamid erhöht den Tonus des Analsphinkters, wobei Inkontinenz und Stuhldrang vermindert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption:

Die größte Menge des eingenommenen Loperamids wird aus dem Darm resorbiert. Aufgrund der erheblichen First-pass-Metabolisierung beträgt die systemische Bioverfügbarkeit jedoch nur 0,3%. Die Loperamidhydrochlorid-Formulierungen (Hartkapsel, Plättchen und Lösung zum Einnehmen) sind in Bezug auf das Ausmaß und die Rate der Loperamid-Resorption bioäquivalent.

Verteilung:

Studien zur Verteilung von Loperamid in Ratten zeigen eine hohe Affinität zur Darmwand mit Präferenz der Bindungsrezeptoren in der Längsmuskelschicht. Die Plasmaproteinbindung von Loperamid beträgt 95%. Es wird hauptsächlich an Albumin

gebunden. Präklinische Daten haben gezeigt, dass Loperamid ein Substrat von P-Glycoprotein ist.

Loperamid penetriert beim Erwachsenen in der Regel nur in sehr geringem Maße die Blut-Hirn-Schranke.

Metabolisierung:

Loperamid wird fast vollständig durch die Leber extrahiert, wo es vorwiegend metabolisiert, konjugiert und mit der Galle ausgeschieden wird. Der Hauptstoffwechselweg ist die N-Demethylierung durch CYP3A4 und CYP2C8. Durch den sehr hohen First-pass-Effekt bleiben die Plasmakonzentrationen von Loperamid extrem niedrig.

Ausscheidung:

Die Halbwertszeit von Loperamid beim Menschen beträgt etwa 11 Stunden mit einem Schwankungsbereich von 9–14 Stunden. Die Ausscheidung von unverändertem Loperamid und seinen Metaboliten erfolgt überwiegend über die Fäzes.

Kinder und Jugendliche:

Mit Kindern und Jugendlichen wurden keine Pharmakokinetik-Studien durchgeführt. Es wird erwartet, dass die Pharmakokinetik von Loperamid und die Arzneimittelwechselwirkungen mit Loperamid denjenigen bei Erwachsenen ähnlich sind.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Effekte wurden nur bei ausreichender Aufnahme von Dosen, die über die maximale humantherapeutische Dosis hinausgingen, beobachtet und zeigten nur geringe Relevanz für die klinische Anwendung.

Die Prüfung von Loperamid bzw. Loperamidoxid, einem Prodrug zu Loperamid, ergab keine Hinweise auf mutagene Wirkungen in *In-vitro*- und *In-vivo*-Tests.

Kanzerogenitätsstudien, die mit Loperamidoxid durchgeführt wurden, zeigten keinen Hinweis auf ein tumorigenes Potential.

In tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität wurden bei der Applikation von maternal nicht toxischen Dosen keine toxiologisch relevanten Effekte auf Fertilität, embryofetale Entwicklung und Laktation beobachtet. Anhaltspunkte für teratogene Wirkungen wurden nicht festgestellt.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

IMODIUM, 2 mg Hartkapseln:

Pulver:
Lactose-Monohydrat
Talkum
Magnesiumstearat (Ph. Eur.)

Kapsel:
Maisstärke
Glycerol
Gelatine
Titandioxid (E171)
Indigokarmin (E132)
Eisen(III)-Hydroxid-oxid × H₂O (E172)
Eisen(II,III)-oxid (E172)
Erythrosin (E127).

IMODIUM LINGUAL, 2 mg Plättchen:
Gelatine

D-Mannitol
Aspartam
Pfefferminaroma
Natriumhydrogencarbonat

IMODIUM N, 0,2 mg/ml Lösung zum Einnehmen:

Methyl(4-hydroxybenzoat)
Propyl(4-hydroxybenzoat)
Glycerol
Saccharin-Natrium
Ethanol 96 %
Ponceau 4R (E124)
Himbeer-Johannisbeer-Aroma (vanillinhaltig)
Citronensäure-Monohydrat
Gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Keine bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

IMODIUM, 2 mg Hartkapseln
5 Jahre.

IMODIUM LINGUAL, 2 mg Plättchen
3 Jahre.

IMODIUM N, 0,2 mg/ml Lösung zum Einnehmen
5 Jahre.

Die Lösung ist nach Anbruch noch 3 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

IMODIUM, 2 mg Hartkapseln:

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

IMODIUM LINGUAL, 2 mg Plättchen:

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Feuchtigkeit zu schützen.

IMODIUM N, 0,2 mg/ml Lösung zum Einnehmen:

Nicht über 25 °C lagern.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

IMODIUM, 2 mg Hartkapseln:

Blisterpackungen mit 10 oder 50 Kapseln

IMODIUM LINGUAL, 2 mg Plättchen:

Blisterpackungen mit 10, 20 oder 50 Plättchen (Lyophilisat zum Einnehmen)

IMODIUM N, 0,2 mg/ml Lösung zum Einnehmen:

Flasche mit 100 ml Lösung zusammen mit einem Messbecher und einer Dosierpipette (zertifizierte Medizinprodukte)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

JANSSEN-CILAG GmbH
Johnson & Johnson Platz 1
41470 Neuss
Telefon: (02137) 955-955
Internet: www.janssen-cilag.de

8. Zulassungsnummer(n)

IMODIUM, 2 mg Hartkapseln:
6761963.00.01

IMODIUM LINGUAL, 2 mg Plättchen:
34563.00.00

IMODIUM N, 0,2 mg/ml Lösung zum Einnehmen:
6761963.00.00

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

IMODIUM, 2 mg Hartkapseln:
21.07.2003

IMODIUM LINGUAL, 2 mg Plättchen:
10.02.1998/01.07.2003

IMODIUM N, 0,2 mg/ml Lösung zum Einnehmen:
21.07.2003

10. Stand der Information

Juni 2014

11. Verkaufsabgrenzung

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55
60329 Frankfurt