

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Loperamid akut Heumann

Tabletten mit 2 mg Loperamidhydrochlorid

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Eine Tablette enthält 2 mg Loperamidhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Tablette

Weiß, oblonge Tabletten mit Bruchkerbe.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Zur symptomatischen Behandlung von akuten Diarrhöen für Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren, sofern keine kausale Therapie zur Verfügung steht.

Eine über 2 Tage hinausgehende Behandlung mit Loperamidhydrochlorid darf nur unter ärztlicher Verordnung und Verlaufsbeobachtung erfolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

Zu Beginn der Behandlung von akuten Durchfällen 2 Tabletten Loperamid akut Heumann (entsprechend 4 mg Loperamidhydrochlorid), danach nach jedem ungeformten Stuhl 1 Tablette Loperamid akut Heumann (entsprechend 2 mg Loperamidhydrochlorid).

Eine tägliche Dosis von 6 Tabletten Loperamid akut Heumann (entsprechend 12 mg Loperamidhydrochlorid) darf nicht überschritten werden.

Kinder und Jugendliche

Jugendliche ab 12 Jahre

Zu Beginn der Behandlung von akuten Durchfällen und nach jedem ungeformten Stuhl 1 Tablette Loperamid akut Heumann (entsprechend 2 mg Loperamidhydrochlorid).

Eine tägliche Dosis von 4 Tabletten Loperamid akut Heumann (entsprechend 8 mg Loperamidhydrochlorid) darf nicht überschritten werden.

Kinder unter 12 Jahren

Loperamid akut Heumann ist für Kinder unter 12 Jahren wegen des hohen Wirkstoffgehalts nicht geeignet. Hierfür stehen nach ärztlicher Verordnung andere Darreichungsformen zur Verfügung.

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 First-pass-Metabolismus bei diesen Patienten

ten mit Vorsicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Art und Dauer der Anwendung

Die Tabletten werden unzerkaut mit etwas Flüssigkeit (z. B. 1 Glas Wasser) eingenommen.

Die Dauer der Einnahme von Loperamid akut Heumann beträgt höchstens 2 Tage.

Wenn der Durchfall nach 2-tägiger Behandlung mit Loperamid akut Heumann weiterhin besteht, werden die Patienten angehalten einen Arzt aufzusuchen. Gegebenenfalls ist eine weiterführende Diagnostik in Erwägung zu ziehen.

Hinweise

Für dieses apothekenpflichtige Arzneimittel wird den Patienten in der Gebrauchsinformation mitgeteilt, die empfohlene Dosierung und die Anwendungsdauer von 2 Tagen nicht zu überschreiten, da schwere Verstopfungen auftreten können.

Eine über 2 Tage hinausgehende Behandlung mit Loperamidhydrochlorid darf nur unter ärztlicher Verordnung und Verlaufsbeobachtung erfolgen.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile.
- Kinder unter 12 Jahre (Kinder unter 2 Jahren dürfen nicht mit Loperamidhydrochlorid behandelt werden. Kinder zwischen 2 und 12 Jahren dürfen nur nach ärztlicher Verordnung mit Loperamidhydrochlorid behandelt werden.).
- Zustände, bei denen eine Verlangsamung der Darmtätigkeit wegen möglicher Risiken von Folgeerscheinungen zu vermeiden ist. Diese schließen Ileus, Megacolon und toxisches Megacolon ein. Loperamidhydrochlorid muss sofort abgesetzt werden, wenn Obstipation, ein aufgetriebener Leib, oder Ileus auftreten.
- Durchfälle, die mit Fieber und/oder blutigem Stuhl einhergehen (z. B. bei akuter Dysenterie).
- Durchfälle, die während oder nach der Einnahme von Antibiotika auftreten [pseudomembranöse (Antibiotika-assoziierte) Colitis].
- eine bakterielle Darmentzündung, die durch in die Darmwand eindringende Erreger (z. B. Salmonellen, Shigellen und Campylobacter) hervorgerufen wird.
- chronische Durchfallerkrankungen (Chronische Diarrhöen dürfen nur nach ärztlicher Verordnung mit Loperamidhydrochlorid behandelt werden.).
- ein akuter Schub einer Colitis ulcerosa.

Loperamidhydrochlorid darf nur nach ärztlicher Verordnung eingenommen werden, wenn eine Lebererkrankung besteht oder durchgemacht wurde, weil bei schweren Lebererkrankungen der Abbau von Loperamid verzögert sein kann.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Die Behandlung von Durchfällen mit Loperamidhydrochlorid ist nur symptomatisch. Immer, wenn eine zugrunde liegende Krankheitsursache festgestellt werden kann, soll-

te, wenn möglich, eine spezifische Behandlung der Ursache vorgenommen werden.

Bei Durchfall kann es zu großen Flüssigkeits- und Salzverlusten kommen. Deshalb muss als wichtigste Behandlungsmaßnahme bei Durchfall auf Ersatz von Flüssigkeit und Elektrolyten geachtet werden. Dies gilt insbesondere für Kinder.

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 zu Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion vorliegen, sollte Loperamidhydrochlorid wegen des verminderten First-pass-Metabolismus bei diesen Patienten vorsichtig angewendet werden. Dieses Arzneimittel muss bei Patienten mit beeinträchtigter Leberfunktion mit Vorsicht angewendet werden, da es zu einer relativen Überdosierung kommen kann, die zu ZNS-Toxizität führt.

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-Glykoprotein-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 Inhibitor von CYP3A4 und P-Glykoprotein, 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 Schläfrigkeit 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 Inhibitor von CYP3A4 und

Loperamid akut Heumann

P-Glykoprotein, 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 reduzieren.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Es wird nicht empfohlen, dieses Arzneimittel in der Schwangerschaft anzuwenden. Frauen, die schwanger sind oder stillen, sollten daher angehalten werden, ihren Arzt nach einer geeigneten Behandlung um Rat zu fragen.

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

Bei Durchfällen und/oder als Nebenwirkung von Loperamidhydrochlorid 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 3.076 Erwachsenen und Jugendlichen 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 = 2.755) und in 5 Studien chronische Diarrhö (n = 321) behandelt.

Die am häufigsten berichteten Nebenwirkungen (d. h. Inzidenz $\geq 1\%$) in den klinischen Studien mit Loperamidhydrochlorid bei akutem Durchfall waren Obstipation (2,7 %), Blähungen (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 $\geq 1\%$) Blähungen (2,8 %), Obstipation (2,2 %), Übelkeit (1,1 %) und Schwindel (1,2 %).

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig	$\geq 1/10$
Häufig	$\geq 1/100, < 1/10$
Gelegentlich	$\geq 1/1.000, < 1/100$
Selten	$\geq 1/10.000, < 1/1.000$
Sehr selten	$< 1/10.000$
Nicht bekannt	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Tabelle 1: Nebenwirkungen

Nebenwirkungen nach Systemorganklassen geordnet	Akute Diarrhö (n = 2.755)	Chronische Diarrhö (n = 321)
Erkrankungen des Nervensystems		
Kopfschmerzen	Häufig	Gelegentlich
Schwindel	Gelegentlich	Häufig
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts		
Obstipation, Übelkeit, Flatulenz	Häufig	Häufig
Abdominelle Schmerzen und Beschwerden, Mundtrockenheit	Gelegentlich	Gelegentlich
Schmerzen im oberen Abdominaltrakt, Erbrechen	Gelegentlich	
Dyspepsie		Gelegentlich
Aufgeblähter Bauch	Selten	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes		
Hautausschlag	Gelegentlich	

In Tabelle 1 sind die Nebenwirkungen aus diesen klinischen Studien (bei akuter oder chronischer Diarrhö oder beidem).

Nebenwirkungen nach Markteinführung

Die Auswertung der Nebenwirkungen nach Markteinführung unterscheidet nicht zwischen Anwendung bei akutem und chronischem Durchfall oder zwischen Erwachsenen und Kindern; die unten angegebenen Nebenwirkungen beinhalten daher die kombinierten Indikationen und Populationen.

Die Nebenwirkungen nach Markteinführung sind unten nach Systemorganklassen und dem Medical Dictionary for Regulatory Activities (MedDRA) Preferred Term (PT) aufgelistet.

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeitsreaktionen, anaphylaktische Reaktionen (einschließlich anaphylaktischer Schock), anaphylaktoide Reaktionen

Erkrankungen des Nervensystems

Schläfrigkeit, Bewusstlosigkeit, Stupor, Bewusstseinstrübung, erhöhter Muskeltonus, Koordinationsstörungen

Erkrankungen des Auges

Miosis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Ileus (einschließlich paralytischer Ileus), Megacolon (einschließlich toxisches Megacolon)

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Bullöse Reaktionen (einschließlich Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse, Erythema multiforme), Angioödem, Urtikaria, Pruritus

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Harnretention

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Fatigue

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit von Loperamidhydrochlorid wurde an 607 Patienten im Alter von 10 Ta-

gen bis 13 Jahren in 13 kontrollierten und nicht-kontrollierten klinischen Studien zur Behandlung der akuten Diarrhö mit Loperamidhydrochlorid untersucht. Generell gesehen war das Nebenwirkungsprofil dieser Patientenpopulation jenem von Erwachsenen und Kindern über 12 Jahren in klinischen Studien ähnlich.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche 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, 53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Im Falle einer Überdosierung von Loperamidhydrochlorid (einschließlich einer relativen Überdosierung aufgrund einer hepatischen Dysfunktion) können ZNS-Depression (Stupor, anormale Koordination Somnolenz, Miosis, erhöhter Muskeltonus und Atemdepression), Verstopfung, Ileus und Harnretention auftreten. Kinder können für ZNS-Wirkungen empfänglicher sein als Erwachsene.

Behandlung

Bei Auftreten von Zeichen einer Überdosierung kann der Opioidantagonist Naloxon versuchsweise als Antidot eingesetzt werden.

Da Loperamid eine längere Wirkungsdauer als Naloxon (1–3 Stunden) hat, kann die wiederholte Gabe von Naloxon angezeigt sein. Der Patient sollte daher engmaschig über mindestens 48 Stunden überwacht werden, um ein mögliches (Wieder)Aufreten von Überdosierungserscheinungen zu erkennen.

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

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Antidiarrhoika, Motilitätshemmer
ATC-Code: A07DA03

Loperamid ist ein Piperidin-Derivat, das sowohl die Struktur von Haloperidol, als auch die von Diphenoxylat beinhaltet. Die motilitätshemmenden Eigenschaften erhöhen den Tonus im Darm, vermindern die propulsive Peristaltik und reduzieren damit die Stuhlentleerungsfrequenz. Die antisekretorischen Wirkungen vermindern die Hypersekretion von Wasser und Elektrolyten und führen damit zu einer Änderung der Stuhlkonsistenz. Loperamid ist ein Agonist an peripheren Opioidrezeptoren.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Loperamid unterliegt einem hohen Firstpass-Metabolismus, so dass die Bioverfügbarkeit von oral appliziertem Loperamid sehr gering ist. Maximale Plasmaspiegel werden nach etwa 3–5 Stunden erreicht. Loperamid penetriert beim Erwachsenen in der Regel nur in geringem Maß die Blut-Hirn-Schranke. Loperamid wird zu einem Drittel unverändert, und zu etwa zwei Dritteln metabolisiert über den Stuhl ausgeschieden. Weniger als 2 % des Wirkstoffes werden unverändert renal eliminiert. Die Eliminationshalbwertszeit im Plasma beträgt 7–15 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Loperamid zeigte in tierexperimentellen Studien mit einmaliger oder wiederholter Verabreichung keine spezifischen toxischen Effekte.

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 Studien an Ratten zur Reproduktionstoxizität führten sehr hohe Dosen (40 mg/kg) zu einer erniedrigten Fertilitätsrate, sowie zu einer Beeinträchtigung der fetalen Überlebensfähigkeit in Verbindung mit einer maternalen Toxizität. Niedrigere Dosierungen von Loperamid hatten weder einen Einfluss auf die maternale oder fetale Gesundheit noch auf die peri- oder postnatale Entwicklung.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, hochdisperses Siliciumdioxid, Magnesiumstearat (Ph. Eur.) [pflanzlich].

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PP/Al-Bliester
Packungen mit 10 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. Inhaber der Zulassung

HEUMANN PHARMA

GmbH & Co. Generica KG
Südwestpark 50
90449 Nürnberg
Telefon/Telefax: 0700 4386 2667
E-Mail: info@heumann.de

8. Zulassungsnummer

14306.00.01

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Datum der Erteilung der Zulassung:
30.04.1992

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 28.06.2002

10. Stand der Information

03/2015

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt