

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Imocur 2 mg kapseli, kova

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi kapseli sisältää 2 mg loperamidihydrokloridia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Yksi kapseli sisältää 100 mg laktoosimonohydraattia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Kapseli, kova

Valmisteen kuvaus. Kova liivatekapseli: koko 4, 14 mm x 5,2 mm, kansi tummanvihreä, himmeä, merkintä "LOPERA-MIDE 2" valkoisella, runko himmeä, malvanvärinen.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Akuutti epäspesifinen ja krooninen ripuli. Ärtävän suolen oireyhtymään (IBS) liittyvien akuuttien ripulijaksojen oireenmukainen hoito aikuisilla. Ileostomiapotilailla ulosteiden määrän vähentäminen.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset

Akuutti ripuli

Aloitussannos on 2 kapselia (4 mg), sen jälkeen 1 kapseli (2 mg) jokaisen ripuliulostuksen jälkeen, enintään 8 kapselia (16 mg) vuorokaudessa. Jos hoitovastetta akuutissa ripulissa ei saavuteta 48 tunnin kuluessa, valmisteen käyttö lopetetaan.

Krooninen ripuli

Aloitussannos on 2 kapselia (4 mg) vuorokaudessa ja annos sovitetaan yksilöllisesti, kunnes hoitovaste on saavutettu. Hoitovaste saavutetaan yleensä ylläpitoannoksella 1–6 kapselia (2–12 mg) vuorokaudessa. Vuorokausiannos voidaan antaa yhtenä tai useampana eränä. 8 kapselin (16 mg) enimmäisvuorokausiannosta ei pidä ylittää. Ellei tällä annoksella saavuteta hoitovastetta 10 vuorokaudessa, Imocur-hoito on syytä lopettaa.

6–12-vuotiaat (yli 20 kg) lapset

Akuutin ripulin hoidossa aloitusannos on 1 kapseli (2 mg), jonka jälkeen 1 kapseli jokaisen ripuliulostuksen jälkeen. Jos hoitovastetta akuutissa ripulissa ei saavuteta 48 tunnin kuluessa, valmisteen käyttö lopetetaan.

Kroonisen ripulin hoidossa aloitusannos on 1 kapseli (2 mg) vuorokaudessa ja annos sovitetaan yksilöllisesti, kunnes hoitovaste on saavutettu. Hoitovaste saavutetaan yleensä ylläpitoannoksella 1–6 kapselia (2–12 mg) vuorokaudessa.

Enimmäisannos lapsilla on 3 kapselia /20 kg/vrk, mutta annos ei saa ylittää 8 kapselia (16 mg) vuorokaudessa. Imocur 2 mg kapselit eivät sovellu alle 6-vuotiaiden lasten hoitoon. Alle 12-vuotiaille vain lääkärin määräyksestä.

Lapsen paino kiloissa (kg)	Suurin sallittu vuorokausiannos
20–27 kg	3 kapselia
27–34 kg	4 kapselia
34–40 kg	5 kapselia
40–47 kg	6 kapselia
47–54 kg	8 kapselia

Alle 12-vuotiaat lapset

Tietoja käytöstä alle 12-vuotiaille lapsille on rajoitetusti saatavilla (ks. kohta 4.8).

Aikuiset (yli 18-vuotiaat)

Ärtyvän suolen oireyhtymään (IBS) liittyvien akuuttien ripulijaksojen oireenmukainen hoito aikuisilla:

Aloitusannos on 2 kapselia (4 mg), minkä jälkeen 1 kapseli (2 mg) jokaisen ripuliulostuksen jälkeen. Kuuden kapselin (12 mg) enimmäisvuorokausiannosta ei pidä ylittää.

Jos hoitovastetta akuutissa ripulissa ei saavuteta 48 tunnin kuluessa, valmisteen käyttö lopetetaan. Potilasta on neuvottava hakeutumaan uudelleen lääkäriin, jos oireet eivät parane tai ne pahenevat, jos ilmaantuu uusia oireita, jos oireet muuttuvat tai jos tiheästi uusiutuvia ripulijaksoja esiintyy yli kahden viikon ajan. Jos ripuli lievittyy merkittävästi 48 tunnin käytön jälkeen (saadaan hoitovaste), mutta ripulioireita on edelleen, tai jos oireiden parannuttua esiintyy uusia akuutteja ripulijaksoja, voi valmisteen käyttöä jatkaa enintään 2 viikkoa.

Iäkkäät potilaat

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa munuaisten vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

Maksan vajaatoiminta

Vaikka maksan vajaatoimintaa sairastavista potilaista ei ole saatavilla farmakokineettisiä tietoja, loperamidihydrokloridia on käytettävä varoen tälle potilasryhmälle vähentyneen ensikierron metabolian vuoksi (ks. kohta 4.4).

Antotapa

Kapselit otetaan nesteen kera.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Imocur-kapselit eivät sovellu alle 6-vuotiaiden (alle 20 kg) lasten hoitoon.

Imocur-valmistetta ei pidä käyttää ensisijaisena hoitona potilailla, joilla on

- akuutti dysenteria, jonka oireita ovat veriset ulosteet tai korkea kuume
- akuutti haavainen koliitti
- invasiivisten bakteerien (kuten salmonella-, shigella- ja kampylobakteeri) aiheuttama suolitulehdus
- laajakirjoisten antibioottien käyttöön liittyvä pseudomembranoottinen koliitti

Loperamidia ei yleensä saa käyttää tilanteissa, joissa suolen peristaltiikan estoa on vältettävä mahdollisen vakavan jälkitaudin, kuten ileuksen, megakoolonin ja toksisen megakoolonin riskin vuoksi. Loperamidihoido on välittömästi lopetettava, jos ilmenee ummetusta, viitteitä ileuksen kehittymisestä ja/tai vatsan pingotusta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Ripulin hoito loperamidihydrokloridilla on pelkästään oireenmukaista. Aina kun ripulin taustalla oleva sairaus voidaan selvittää, potilaalle on annettava siihen soveltuvaa hoitoa.

Ripulipotilailla, erityisesti lapsilla, saattaa ilmetä neste- ja elektrolyyttivajausta, jolloin oireenmukaiseen hoitoon on liitettävä riittävä rehydraatio- ja elektrolyyttihoito. Tietoja käytöstä alle 12-vuotiaille lapsille on rajoitetusti saatavilla (ks. kohta 4.8).

Jos hoitovastetta akuutissa ripulissa ei saavuteta 48 tunnin kuluessa, valmisteen käyttö lopetetaan ja potilasta kehoitetaan kääntymään lääkärin puoleen.

Eriyiset varoitukset ärtyvän suolen oireyhtymää (IBS) sairastaville: Yli 40-vuotiaiden potilaiden pitkän tauon jälkeen uusiutuneiden tai muuttuneiden ärtyneen suolen oireyhtymän oireiden tai niihin liittyvän laihtumisen tai ummetuksen tausta on selvitettävä. Valmistetta ei pidä käyttää, jos potilaalla esiintyy vaikeaa ummetusta. Jos oireet pahenevat tai muuttuvat tai ilmaantuu uusia oireita, tai jos ripulijaksot uusiutuvat tiheästi, potilasta on neuvottava hakeutumaan uudelleen lääkäriin.

AIDS-potilaan ripulin hoito loperamidihydrokloridivalmisteella on lopetettava heti, jos potilaalla ilmenee vatsan pingotuksen oireita. Virus- tai bakteeriperäistä koliittia sairastavilla ja loperamidihydrokloridia käyttävillä AIDS-potilailla on yksittäisinä tapauksina ilmoitettu toksista megakoolonia.

Loperamidin farmakokinetiikasta ei ole tietoa maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla. Valmisteen käytössä maksan vajaatoimintaa sairastavien potilaiden hoidossa on kuitenkin noudatettava varovaisuutta, koska maksan ensikierron metabolia on tällöin heikentynyt. Maksan vajaatoimintaa sairastavia potilaita on syytä seurata tarkoin mahdollisten keskushermostoperäisten haittavaikutusten varalta.

Yliannostuksen yhteydessä on ilmoitettu sydäntapahtumista, kuten QT-ajan pitenemistä, QRS-kompleksin levenemistä ja kääntyvien kärkien takykardiasta. Joissakin tapauksissa potilas menehtyi (ks. kohta 4.9). Yliannostus saattaa paljastaa olemassa olevan Brugadan oireyhtymän. Potilaiden ei pidä ylittää suositeltua annosta ja/tai suositeltua hoidon kestoa.

Imocur-kapselit sisältävät laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, täydellinen laktaasiinpuutos tai glukoosi-galaktoosi-imeytymishäiriö, ei pidä käyttää tätä lääkettä.

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol (23 mg) natriumia per kapseli eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Ei-kliiniset tiedot ovat osoittaneet, että loperamidi on P-glykoproteiinin substraatti. Loperamidin 16 mg:n kerta-annos samanaikaisesti kinidiinin tai ritonaviirin (P-glykoproteiinin estäjiä) kanssa aiheutti plasman loperamidipitoisuuden kaksin- tai kolminkertaistumisen. Tämän P-glykoproteiinin estäjien ja suositelluilla annoksilla käytetyn loperamidin välillä havaitun farmakokineettisen yhteisvaikutuksen kliinistä merkitystä ei tiedetä.

Loperamidin 4 mg:n kerta-annos samanaikaisesti itrakonatsolin (CYP3A4:n ja P-glykoproteiinin estäjä) kanssa aiheutti plasman loperamidipitoisuuden kolmin- tai nelinkertaistumisen. Samassa tutkimuksessa CYP2C8 :n estäjä gemfibrotsiili suurensi loperamidin pitoisuuden noin kaksinkertaiseksi. Itrakonatsolin ja gemfibrotsiilin yhdistelmä nelinkertaisti loperamidin huippupitoisuuden plasmassa ja suurensi kokonaisaltistuksen plasmassa 13-kertaiseksi. Mitatut pitoisuuksien suurentumiset eivät liittyneet psykomotorisilla testeillä (subjektiivinen uneliaisuus ja Digit Symbol Substitution Test) mitattuihin keskushermostovaikutuksiin.

Loperamidin (16 mg:n kerta-annos) samanaikainen anto ketokonatsolin (CYP3A4:n ja P-glykoproteiinin estäjä) kanssa aiheutti plasman loperamidipitoisuuden viisinkertaistumisen. Tähän pitoisuuden suurenemiseen ei pupillien koon perusteella liittynyt farmakodynaamisten vaikutusten voimistumista.

Samanaikainen hoito suun kautta otettavalla desmopressiinilla aiheutti plasman desmopressiinipitoisuuden kolminkertaistumisen, mikä todennäköisesti johtui hidastuneista suolen liikkeistä.

On odotettavissa, että lääkkeet, joiden farmakologiset ominaisuudet ovat samankaltaiset, saattavat vahvistaa loperamidin vaikutusta ja ruoansulatuskanavan läpikulkua nopeuttavat lääkkeet saattavat heikentää loperamidin vaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Vaikka loperamidihydrokloridilla ei ole havaittu olevan sikiötoksisia tai teratogeenisiä ominaisuuksia, odotettu terapeuttinen hyöty ja lapselle koituvat mahdolliset haitat on arvioitava ennen kuin loperamidihydrokloridia käytetään raskauden aikana ja etenkin raskauden ensimmäisen kolmanneksen aikana.

Imetys

Pieniä määriä loperamidia voi erittyä rintamaitoon. Loperamidihydrokloridia ei suositella käytettäväksi imetyksen aikana.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ripulia sairastavilla potilailla voi esiintyä väsymystä, huimausta tai uneliaisuutta loperamidihoidon aikana. Tästä syystä autoa ajettaessa tai koneita käytettäessä on noudatettava varovaisuutta.

4.8 Haittavaikutukset

Aikuiset ja yli 12-vuotiaat lapset

Loperamidihydrokloridin turvallisuutta arvioitiin 3076 aikuisella ja 12-vuotiaalla tai sitä vanhemmalla lapsella, jotka osallistuivat 31 kontrolloituun ja ei-kontrolloituun kliiniseen tutkimukseen, joissa tutkittiin loperamidihydrokloridin käyttöä ripulin hoitoon. Näistä tutkimuksista 26 käsitteli akuuttia ripulia (N=2755) ja 5 kroonista ripulia (N=321).

Loperamidihydrokloridin akuuttia ripulia käsitelleissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia (esiintyvyys vähintään 1 %) olivat ummetus (2,7 %), ilmavaivat (1,7 %), päänsärky (1,2 %) ja pahoinvointi (1,1 %). Kroonista ripulia käsitelleissä kliinisissä tutkimuksissa yleisimmin raportoituja haittavaikutuksia (esiintyvyys vähintään 1 %) olivat ilmavaivat (2,8 %), ummetus (2,2 %), pahoinvointi (1,2 %) ja heitehuimaus (1,2 %).

Taulukossa 1 on esitetty loperamidihydrokloridin käytön yhteydessä kliinisissä tutkimuksissa havaitut haittavaikutukset (akuutin tai kroonisen ripulin hoito tai molempien hoito) ja myyntiluvan saamisen jälkeisen käytön yhteydessä ilmoitetut haittavaikutukset. Haittavaikutukset on lueteltu taulukossa esiintymistiheyden mukaan seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\,000$), tuntematon (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Taulukko 1. Haittavaikutukset

Elinjärjestelmä	Käyttöaihe		
	Akuutti ripuli (N=2755)	Krooninen ripuli (N=321)	Akuutti + krooninen ripuli ja myyntiluvan saamisen jälkeinen käyttö
Immuunijärjestelmä			
Yliherkkyysoire ^a , anafylaktinen reaktio (mukaan lukien anafylaktinen sokki) ^a , anafylaktoidinen reaktio ^a			Harvinainen
Hermosto			
Päänsärky	Yleinen	Melko harvinainen	Yleinen
Heitehuimaus	Melko harvinainen	Yleinen	Yleinen
Uneliaisuus ^a			Melko harvinainen
Tajunnanmenetykset ^a , stupor, alentunut tajunnantaso ^a , hypertonia ^a , koordinaation poikkeavuus ^a			Harvinainen
Silmät			

Mioosi ^a			Harvinainen
Ruoansulatuselimistö			
Ummetus, pahoinvointi, ilmavaivat	Yleinen	Yleinen	Yleinen
Vatsakipu, vatsavaivat, suun kuivuminen	Melko harvinainen	Melko harvinainen	Melko harvinainen
Ylävatsakipu, oksentelu	Melko harvinainen		Melko harvinainen
Ruoansulatushäiriö		Melko harvinainen	Melko harvinainen
Suolentukkeuma ^a (mukaan lukien paralyttinen suolentukkeuma), megakoolon ^a (mukaan lukien toksinen megakoolon ^b), kielikipu ^{a,c}			Harvinainen
Vatsan pingottuminen	Harvinainen		Harvinainen
Akuutti haimatulehdus			Tuntematon
Iho ja ihonalainen kudος			
Ihottuma	Melko harvinainen		Melko harvinainen
Rakkulainen ihottuma ^a (mukaan lukien Stevens-Johnsonin oireyhtymä, toksinen epidermaalinen nekrolyysi ja erythema multiforme), angioedeema ^a , nokkosihottuma ^a , kutina ^a			Harvinainen
Munuaiset ja virtsatiet			
Virtsaumpi ^a			Harvinainen
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat			
Väsymys ^a			Harvinainen

a: Tämän haitan lisääminen perustuu loperamidihydrokloridin myyntiluvan saamisen jälkeisen käytön yhteydessä tehtyihin ilmoituksiin. Koska myyntiluvan saamisen jälkeisen käytön yhteydessä todettujen haittavaikutusten määrittelyssä ei ollut eroja kroonisen ja akuutin käyttöaiheen tai aikuisten ja lasten välillä, esiintymistiheys on arvioitu kaikkien loperamidihydrokloridilla tehtyjen kliinisten tutkimusten yhdistetyistä tuloksista, mukaan lukien enintään 12-vuotiailla lapsilla tehdyt tutkimukset (n = 3683).

b: Ks. kohta 4.4.

c: Ilmoitettu vain suussa hajoavalla tabletilla.

Sellaisten kliinisissä tutkimuksissa todettujen haittavaikutusten kohdalla, joiden esiintymistiheyttä ei ole ilmoitettu, haittaa ei todettu tai sitä ei pidetty kyseisen käyttöaiheen haittavaikutuksena.

Pediatriset potilaat

Loperamidihydrokloridin turvallisuutta arvioitiin 13 kontrolloidussa ja ei-kontrolloidussa kliinisessä tutkimuksessa, joihin osallistui 607 10 päivän – 13 vuoden ikäistä potilasta, joille loperamidihydrokloridia annettiin akuutin ripulin hoitoon. Tämän potilaspopulaation haittavaikutusprofiili oli yleisesti vastaava kuin loperamidihydrokloridilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa aikuisilla ja vähintään 12-vuotiailla lapsilla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Oireet

Yliannostustapauksissa saattaa esiintyä (mukaan lukien maksan toimintahäiriöstä johtuva suhteellinen yliannostus) keskushermostoperäistä depressiota (stupor, koordinaatiohäiriöt, uneliaisuus, mioosi, kohonnut lihastonus, hengityslama), virtsaumpea ja ileusta. Lapset saattavat olla herkempiä lääkkeen keskushermostovaikutuksille.

Henkilöillä, jotka ovat ottaneet liikaa loperamidia, on havaittu sydäntapahtumia, kuten QT-ajan pitenemistä ja QRS-kompleksin levenemistä, kääntyvien kärkien takykardiaa, muita vakavia kammioperäisiä rytmihäiriöitä, sydänpysähdyksiä ja pyörtyilyä (ks. kohta 4.4). Myös kuolemantapauksia on ilmoitettu. Yliannostus saattaa paljastaa olemassa olevan Brugadan oireyhtymän.

Hoito

Yliannostuksessa on aloitettava EKG-seuranta QT-ajan pitenemisen varalta.

Yliannostuksen hoito on oireenmukaista ja supportiivista. Jos potilas ei ole oksentanut, mahahuuhtelu on tehtävä ennen lääkehiilen antamista. Lääkehiiliseos kolmen tunnin kuluessa Imocur-valmisteen oton jälkeen todennäköisesti vähentää aineen imeytymistä.

Jos keskushermostoon kohdistuvia yliannostusoireita esiintyy, antidoottina voidaan antaa naloksonia. Koska loperamidin vaikutusaika on pidempi kuin naloksonin (1–3 tuntia), voi olla tarpeen antaa naloksonia toistamiseen. Potilaan tilaa pitää seurata huolellisesti vähintään 48 tunnin ajan mahdollisen keskushermostolaman varalta.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Suolen liikkuvuutta estävät lääkeaineet, ATC-koodi: A07DA03

Loperamidi sitoutuu suolen opiaattireseptoreihin, jolloin se estää asetyylikoliinin ja prostaglandiinien vapautumista hidastaen peristaltiikkaa ja pidentäen ruokasulan läpikulkuaikaa suolistossa. Loperamidi lisää peräaukon sulkijalihaksen tonusta ja vähentää siten inkontinenssia ja ulostamispakkoa.

Kun satunnaistetussa kliinisessä kaksoissokkotutkimuksessa annettiin loperamidia 56 potilaalle, joilla oli akuutti ripuli, valmisteen ripulia estävä vaikutus ilmeni havaintojen mukaan yhden tunnin kuluessa 4 mg:n kerta-annoksesta.

5.2 Farmakokineetiikka

Imeytyminen

Suurin osa suun kautta otetusta loperamidista imeytyy suolesta, mutta merkittävästä ensikierron metaboliasta johtuen systeeminen hyötyosuus on vain noin 0,3 %. Loperamidihydrokloridin eri lääke muodot (kova ja pehmeä kapseli, päällystetty ja päällystämätön tabletti, purutabletti ja suussa hajoava tabletti, oraali liuos) ovat bioekvivalentteja loperamidin imeytymisnopeuden ja -määrän suhteen.

Jakautuminen

Rotilla tehdyt jakautumistutkimukset osoittavat, että loperamidilla on voimakas kiinnittymistäipumus suolen seinämään ja erityisesti pitkittäislihaskerroksen reseptoreihin. Loperamidi sitoutuu 95-prosenttisesti plasman proteiineihin, pääasiassa albumiiniin. Ei-kliniiset tiedot ovat osoittaneet, että loperamidi on P-glykoproteiinin substraatti.

Biotransformaatio

Loperamidi erittyy lähes kokonaan maksan kautta, jossa se metaboloituu, konjugoituu ja erittyy etupäässä sappeen. Loperamidi metaboloituu pääasiassa oksidatiivisen N-demetylaation kautta, ja välittäjänä toimivat pääasiassa CYP3A4 ja CYP2C8. Tämän erittäin tehokkaan alkureitin vaikutuksen ansiosta muuttumattoman lääkeaineen pitoisuus plasmassa jää hyvin pieneksi.

Eliminaatio

Loperamidin puoliintumisaika ihmisellä on noin 11 tuntia (vaihteluväli 9–14 tuntia). Muuttumaton loperamidi ja sen metaboliitit erittyvät pääasiassa ulosteen mukana.

Pediatriset potilaat

Farmakokineettisiä tutkimuksia ei ole tehty pediatrisilla potilailla. Loperamidin farmakokineettisen käyttäytymisen ja lääkeaineiden yhteisvaikutusten loperamidin kanssa oletetaan olevan vastaavanlaiset kuin aikuisilla.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Koirilla ja rotilla tehdyissä 12 kuukauden ja 18 kuukauden pituisissa toksisuustutkimuksissa loperamidin ei todettu aiheuttavan muita toksisia vaikutuksia kuin ruumiinpainon tai painonnousun ja ruoankulutuksen määrän laskua 5 mg/kg/vrk päivittäisillä annoksilla (8 kertaa ihmisen enimmäisannos, 16 mg/50 kg/vrk) ja 40 mg/kg/vrk (20 kertaa ihmisen enimmäisannos). Näissä tutkimuksissa suurin annos, jolla haitallisia vaikutuksia ei esiintynyt (No Observed Adverse Effect Level, NOAEL) oli koirilla 0,3 mg/kg/vrk (~ 0,5 kertaa ihmisen enimmäisannos) ja rotilla 2,5 mg/kg/vrk (~ 1,3 kertaa ihmisen enimmäisannos).

In vivo ja *in vitro* -tutkimuksissa on osoitettu, että loperamidi ei ole genotoksinen.

Karsinogeenisuudesta ei ole saatu näyttöä. Hedelmällisyystutkimuksissa hyvin suuret annokset loperamidia (40 mg/kg/vrk – 20 kertaa ihmisen enimmäisannos) heikensivät rotilla emoon kohdistuvien toksisten vaikutusten kautta lisääntymiskykyä ja sikiön eloonjäämiskykyä. Alemmilla NOAEL annoksilla (≥ 10 mg/kg – 5 kertaa ihmisen enimmäisannos) ei ollut vaikutusta emon tai sikiön terveyteen eikä perijä- ja postnataaliseen kehitykseen.

Loperamidin ei-kliniisen *in vitro*- ja *in vivo* -arviointin mukaan loperamidin hoidollisesti asianmukaiset pitoisuudet sekä huomattavan moninkertaiset (jopa 47-kertaiset) pitoisuudet eivät aiheuta merkittäviä elektrofysiologisia vaikutuksia sydämeen. Erittäin suurina pitoisuuksina, jotka liittyvät yliannostukseen (ks. kohta 4.4), loperamidilla on sydämeen kohdistuvia elektrofysiologisia vaikutuksia, jotka muodostuvat kalium- (hERG) ja natriumvirtojen estämisestä ja rytmihäiriöistä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Laktoosimonohydraatti
Maissitärkkelys
Magnesiumstearaatti

Kapselikuori:

Liivate
Kinoliinikeltainen (E104)
Indigokarmiini (E132)
Titaanidioksidi (E171)
Erytrosiini (E127)
Musta rautaoksidi (E172)

Painomuste (White OPACODE S-1-7085):

Shellakka
Titaanidioksidi (E171)
Isopropyylialkoholi
Ammoniumhydroksidi 28 %
N-butyylialkoholi
Propyleeniglykoli
Simetikoni

Painomuste (TekPrint SB-0007P white Ink):

Shellakka
Dehydratoitu alkoholi
Isopropyylialkoholi
Butyylialkoholi
Propyleeniglykoli
Natriumhydroksidi
Povidoni
Titaanidioksidi (E171)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

5 vuotta

6.4 Säilytys

Säilytä alle 25 °C.

Läpipainopakkaukset: Säilytä alkuperäispakkauksessa. Herkkä kosteudelle.

Purkki: Pidä purkki tiiviisti suljettuna. Herkkä kosteudelle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

PVC/alumiinifolio-läpipainopakkaukset: 8 ja 16 kapselia (ilman lääkemääräystä) sekä HDPE-purkki, jossa PE-korkki: 30 kapselia (lääkemääräyksellä).

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisvaatimuksia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Viatrix Ltd
Damastown Industrial Park
Mulhuddart
Dublin 15
DUBLIN
Irlanti

8. MYYNTILUVAN NUMERO

12501

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 2.6.1997
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 2.11.2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

28.11.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Imocur 2 mg hård kapsel

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En kapsel innehåller 2 mg loperamidhydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt

En kapsel innehåller 100 mg laktosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Kapsel, hård

Läkemedelsbeskrivning. Hård gelatinkapsel: storlek 4, 14 mm x 5,2 mm, överdelen är mörkgrön, matt och med ”LOPERA-MIDE 2” med vit text och underdelen är matt och malvafärgad.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Akut ospecifik och kronisk diarré. Symtomatisk behandling av akuta episoder av diarré vid colon irritabile (IBS) hos vuxna. För att minska mängden avföring hos ileostomipatienter.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna och barn över 12 år

Akut diarré

Behandlingen inleds med 2 kapslar (4 mg), därefter 1 kapsel (2 mg) efter varje avföringstillfälle med diarré, högst 8 kapslar (16 mg) per dygn. Om terapivar inte uppnås inom 48 timmar vid akut diarré ska behandlingen avbrytas.

Kronisk diarré

Behandlingen inleds med 2 kapslar (4 mg) per dygn och doseringen anpassas individuellt tills terapivar uppnås. Terapisvar uppnås oftast med en underhållsdos på 1–6 kapslar (2–12 mg) per dygn. Dygnsdosen kan ges som engångsdos eller som flera doser. Dygnsdosen ska ej överskrida 8 kapslar (16 mg). Om terapivar ej uppnås på 10 dygn med denna dos ska behandlingen med Imocur avbrytas.

Barn i åldern 6–12 år (över 20 kg)

Behandling av akut diarré inleds med 1 kapsel (2 mg), därefter 1 kapsel efter varje avföringstillfälle med diarré. Om terapisvar inte uppnås inom 48 timmar vid akut diarré ska behandlingen avbrytas.

Behandling av kronisk diarré inleds med 1 kapsel (2 mg) dagligen och doseringen anpassas individuellt tills terapisvar uppnås. Terapisvar uppnås oftast med en underhållsdos på 1–6 kapslar (2–12 mg) per dygn.

Maximal dos hos barn är 3 kapslar/20kg/dygn, men dosen får ej överstiga 8 kapslar (16 mg) per dygn. Imocur 2 mg kapslar är ej lämpliga för behandling av barn under 6 år. Till barn under 12 år endast enligt läkarordination.

Barnets vikt i kilo (kg)	Högsta tillåtna dygnsdos
20–27 kg	3 kapslar
27–34 kg	4 kapslar
34–40 kg	5 kapslar
40–47 kg	6 kapslar
47–54 kg	8 kapslar

Barn under 12 år

Det finns begränsade data tillgängliga avseende behandling av barn under 12 år (se avsnitt 4.8).

Vuxna (över 18 år)

Symtomatisk behandling av akuta episoder av diarré vid colon irritabile (IBS) hos vuxna:

Behandlingen inleds med 2 kapslar (4 mg), därefter 1 kapsel (2 mg) efter varje avföringstillfälle med diarré. Dygnsdosen ska ej överskrida 6 kapslar (12 mg).

Om behandlingssvar inte uppnås inom 48 timmar vid akut diarré skall behandlingen avbrytas. Patienten ska instrueras att på nytt uppsöka läkarvård om symtomen inte lindras eller om symtomen förvärras, om det uppstår nya symtom, om symtomen förändras eller om diarréepisoderna återkommer tätt i över två veckors tid. Om diarrén lindras avsevärt efter att läkemedlet använts i 48 timmar (terapisvar) men patienten fortfarande har diarrésymtom, eller om nya akuta diarréepisoder uppstår efter att symtomen försvunnit, kan patienten fortsätta att använda läkemedlet i upp till 2 veckor.

Äldre patienter

Ingen dosjustering krävs för äldre patienter.

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering krävs vid nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Trots att inga farmakokinetiska data finns tillgängliga för patienter med nedsatt leverfunktion ska loperamidhydroklorid användas med försiktighet hos dessa patienter p.g.a. reducerad första passagemetabolism (se avsnitt 4.4).

Administreringssätt

Kapslarna ska tas med vätska.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Imocur-kapslar är ej lämpliga för behandling av barn under 6 år (under 20 kg).

Imocur ska inte användas som förstahandsterapi:

- vid akut dysenteri karakteriserad av blod i avföringen eller hög feber
- vid akut ulcerös kolit
- vid bakteriell enterokolit orsakad av invasiva organismer (såsom salmonella, shigella och campylobacter)
- vid pseudomembranös kolit till följd av behandling med bredspektrumantibiotika.

Loperamid ska vanligtvis inte användas när hämning av peristaltiken ska undvikas på grund av risk för betydande sequela, inklusive ileus, megakolon och toxisk megakolon. Vid förstoppning, tecken på utveckling av ileus och/eller uppspänd buk ska behandling med loperamid omedelbart avbrytas.

4.4 Varningar och försiktighet

Behandling av diarré med loperamidhydroklorid är endast symtomatisk. Kausal behandling ska alltid ges när den underliggande sjukdomen kan fastställas.

Dehydrering och elektrolytrubbningar kan uppträda hos patienter med diarré, särskilt hos barn. Det är därför viktigt att vara uppmärksam på lämplig vätske- och elektrolytsubstitution.

Det finns begränsade data tillgängliga avseende behandling av barn under 12 år (se avsnitt 4.8).

Om terapisvar inte uppnås inom 48 timmar vid akut diarré skall behandlingen avbrytas och patienten uppmanas att kontakta läkare.

Särskilda anvisningar för patienter med colon irritabile (IBS): Bakomliggande orsak bör utredas om patienten är över 40 år och IBS-symtomen kommer tillbaka efter att ha varit borta en längre tid, om symtomen förändras eller om patienten går ner i vikt eller får förstoppning. Läkemedlet ska inte användas vid svår förstoppning. Om symtomen förvärras, förändras eller utökas med nya symtom eller om diarréepisoderna återkomma tätt ska patienten uppmanas uppsöka läkarvård på nytt.

Hos patienter med AIDS som behandlas med loperamidhydroklorid vid diarré ska behandlingen avbrytas vid första tecken på uppspänd buk. Hos AIDS-patienter med kolit orsakad av virus eller bakterier som behandlats med loperamidhydroklorid har enstaka fall av toxisk megakolon rapporterats.

Det finns inga farmakokinetiska data tillgängliga för patienter med nedsatt leverfunktion. Trots detta ska läkemedlet användas med försiktighet hos dessa patienter p.g.a. reducerad första passagemetabolism. Patienter med nedsatt leverfunktion ska övervakas noga med avseende på eventuella CNS- biverkningar.

Hjärtbiverkningar, inklusive förlängt QT-intervall samt QRS-komplex och torsades de pointes har rapporterats i samband med överdosering. Vissa fall har haft en dödlig utgång (se avsnitt 4.9). Överdoserering kan avslöja befintligt Brugadas syndrom. Patienter ska inte överskrida den rekommenderade dosen och/eller den rekommenderade behandlingstiden.

Imocur-kapslar innehåller laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per kapsel dvs. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Icke-kliniska data har visat att loperamid är ett P-glykoproteinsubstrat. Samtidig administrering av loperamid (16 mg som engångsdos) med kinidin eller ritonavir, som båda är P-glykoproteinhämmare, resulterade i en 2- till 3-faldig ökning av loperamids plasmanivåer. Den kliniska relevansen av denna farmakokinetiska interaktion med P-glykoproteinhämmare, när loperamid ges i rekommenderade doser, är okänd.

Samtidig administrering av loperamid (4 mg som engångsdos) och itraconazol, en hämmare av CYP3A4 och P-glykoprotein, resulterade i en 3- till 4-faldig ökning av loperamids plasmakoncentrationer. Gemfibrozil, en CYP2C8-hämmare, gav en cirka 2-faldig ökning av loperamidkoncentrationen i samma studie. Kombinationen av itraconazol och gemfibrozil resulterade i en 4-faldig ökning av de maximala plasmanivåerna av loperamid och en 13-faldig ökning av den totala plasmaexponeringen. Dessa öknings var inte associerade med CNS-effekter mätta med psykomotoriska tester (subjektiv dåsighet och Digit Symbol Substitution Test).

Samtidig administrering av loperamid (16 mg som engångsdos) och ketokonazol, en hämmare av CYP3A4 och P-glykoprotein, resulterade i en 5-faldig ökning av loperamids plasmakoncentrationer. Denna ökning var inte associerad med ökade farmakodynamiska effekter mätta med pupillometri.

Samtidig behandling med oralt desmopressin resulterade i en 3-faldig ökning av desmopressins plasmakoncentrationer, troligtvis p.g.a. långsammare gastrointestinal motilitet.

Det är förväntat att läkemedel med liknande farmakologiska egenskaper kan förstärka effekten av loperamid och att läkemedel som accelererar den gastrointestinala passagen kan minska effekten av loperamid.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Trots att loperamidhydroklorid inte har observerats ha några fetotoxiska eller teratogena egenskaper ska de förväntade terapeutiska fördelarna vägas mot de potentiella riskerna innan loperamidhydroklorid ges under graviditet, speciellt under första trimestern.

Amning

Små mängder loperamid kan passera över i modersmjölk. Användning av loperamidhydroklorid rekommenderas inte under amning.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Trötthet, yrsel och dåsighet kan förekomma hos diarrépatienter vid behandling med loperamid. Därför krävs försiktighet vid bilkörning eller användning av maskiner.

4.8 Biverkningar

Vuxna och barn över 12 år

Säkerheten av loperamidhydroklorid utvärderades hos 3 076 vuxna och barn ≥ 12 år som deltog i 31 kontrollerade och okontrollerade kliniska prövningar av loperamidhydroklorid använt för behandling av diarré. Av dessa gällde 26 prövningar akut diarré (N=2 755) och 5 prövningar kronisk diarré (N=321).

De vanligaste rapporterade ($\geq 1\%$ incidens) biverkningarna i kliniska prövningar med loperamidhydroklorid vid akut diarré var förstoppning (2,7 %), flatulens (1,7 %), huvudvärk (1,2 %) och illamående (1,1 %). I kliniska prövningar vid kronisk diarré var de vanligaste rapporterade ($\geq 1\%$ incidens) biverkningarna flatulens (2,8 %), förstoppning (2,2 %), illamående (1,2 %) och yrsel (1,2 %).

Tabell 1 visar biverkningar som har rapporterats vid användning av loperamidhydroklorid i kliniska prövningar (vid akut eller kronisk diarré eller båda) och biverkningar som rapporterats efter marknadsintroduktion. Biverkningarna visas i tabellen enligt följande frekvenskategorier: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\,000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\,000$, $< 1/1\,000$), mycket sällsynta ($< 1/10\,000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1. Biverkningar

Organklass	Terapeutisk indikation		
	Akut diarré (N=2 755)	Kronisk diarré (N=321)	Akut + kronisk diarré och användning efter marknadsintroduktion
Immunsystemet			
Överkänslighetsreaktion ^a , anafylaktisk reaktion (inklusive anafylaktisk chock) ^a , anafylaktoid reaktion ^a			Sällsynta
Centrala och perifera nervsystemet			
Huvudvärk	Vanliga	Mindre vanliga	Vanliga
Vertigo	Mindre vanliga	Vanliga	Vanliga
Sömnighet ^a			Mindre vanliga
Förlust av medvetandet ^a , stupor, medvetandesänkning ^a , hypertoni ^a , koordinationssvårigheter ^a			Sällsynta
Ögon			
Mios ^a			Sällsynta
Mag-tarmkanalen			
Förstoppning, illamående, flatulens	Vanliga	Vanliga	Vanliga
Buksmärtor, obehag i buken, muntorrhet	Mindre vanliga	Mindre vanliga	Mindre vanliga
Buksmärtor i övre buken, kräkningar	Mindre vanliga		Mindre vanliga

Dyspepsi		Mindre vanliga	Mindre vanliga
Ileus ^a (inklusive paralytisk ileus), megakolon ^a (inklusive toxisk megakolon ^b), glossodyn ^{a,c}			Sällsynta
Uppspänd buk	Sällsynta		Sällsynta
Akut pankreatit			Ingen känd frekvens
Hud och subkutan vävnad			
Hudutslag	Mindre vanliga		Mindre vanliga
Bullösa hudutslag ^a (inklusive Stevens-Johnsons syndrom, toxisk epidermal nekrolys och erythema multiforme) angioödem ^a , urtikaria ^a , pruritus ^a			Sällsynta
Njurar och urinvägar			
Urinretention ^a			Sällsynta
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället			
Trötthet ^a			Sällsynta

a: Inkludering av denna term baseras på rapporter efter marknadsintroduktion av loperamidhydroklorid. Eftersom processen för att bestämma biverkningar efter marknadsintroduktion inte skiljer mellan kroniska och akuta indikationer eller vuxna och barn är frekvensen en uppskattning från alla kliniska prövningar med loperamidhydroklorid, inklusive prövningar på barn ≤ 12 år (N=3 683).

b: Se avsnitt 4.4.

c: Rapporterat för munsönderfallande tablett enbart.

Biverkningar i kliniska prövningar angivna utan frekvens blev inte observerade eller värderade som biverkning för denna indikation.

Pediatrisk population

Säkerheten för loperamidhydroklorid utvärderades hos 607 patienter i åldrarna 10 dagar till 13 år som deltog i 13 kontrollerade och okontrollerade kliniska prövningar av loperamidhydroklorid använt för behandling av akut diarré. Generellt var biverkningsprofilen för denna patientpopulation liknande den som sågs i kliniska prövningar av loperamidhydroklorid hos vuxna och barn ≥ 12 år.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till:

Webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Vid överdosering (inklusive relativ överdosering orsakad av nedsatt leverfunktion) kan CNS-depression (stupor, koordinationssvårigheter, somnolens, mios, muskelhypertoni och andningsdepression), urinretention och ileus förekomma. Barn kan vara mer känsliga för CNS-effekter än vuxna.

Hos personer som har överdoserat loperamid har hjärtbiverkningar såsom förlängt QT-intervall och QRS-komplex, torsades de pointes, andra svåra ventrikulära arytmier, hjärtstillestånd och synkope observerats (se avsnitt 4.4). Fall med dödlig utgång har också rapporterats. Överdoser kan avslöja befintligt Brugadas syndrom.

Behandling

Vid överdosering ska EKG-övervakning påbörjas för att upptäcka eventuell förlängning av QT-intervallet.

Symtomatisk och stödgivande behandling ges vid överdosering. Om patienten inte har kräcks ska ventrikeltömning utföras innan medicinskt kol ges. Administrering av medicinskt kol inom tre timmar efter intag av Imocur minskar sannolikt absorptionen av Imocur.

Om CNS-symtom på överdosering uppträder kan naloxon ges som antidot. Eftersom loperamid verkar längre än naloxon (1–3 timmar) kan behandlingen med naloxon behöva upprepas. Patienten ska därför övervakas noggrant under minst 48 timmar för att upptäcka eventuell CNS-depression.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Propulsionsdämpande medel, ATC-kod: A07DA03

Loperamid binder till opiatreceptorer i tarmväggen och hämmar därmed frisättningen av acetykolin och prostaglandiner. Därigenom minskar peristaltiken och passagetiden i tarmen förlängs. Loperamid ökar analsfinktertonus och minskar därmed faecesträngningar och faecesinkontinens.

I en dubbelblind randomiserad klinisk prövning utförd på 56 patienter med akut diarré som fick loperamid, observerades diarrémotverkande effekt inom en timme efter 4 mg som singeldos.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Merparten av intaget loperamid absorberas från tarmen, men som ett resultat av signifikant förstapassagemetabolism är den systemiska biotillgängligheten endast ca 0,3 %. De olika beredningsformerna för loperamidhydroklorid (hård och mjuk kapsel, dragerad och odramerad tablett, tuggtablett och munsönderfallande tablett, oral lösning) är bioekvivalenta med avseende på absorptions hastigheten för loperamid och mängden absorberat loperamid.

Distribution

Studier av distribution i råttor visar hög affinitet för loperamid till tarmväggen, med en preferens för bindning till receptorer i det longitudinella muskellagret. Proteinbindning av loperamid i plasma, huvudsakligen till albumin, är 95 %. Prekliniska data har visat att loperamid är ett P-glykoproteinsubstrat.

Metabolism

Loperamid elimineras nästan fullständigt av levern, där det metaboliseras, konjugeras och utsöndras huvudsakligen via gallan. Loperamid metaboliseras huvudsakligen med oxidativ N-demetylering via CYP3A4 och CYP2C8. Baserat på denna väldigt höga förstapassageeffekt är plasmakoncentrationen av oförändrat läkemedel extremt låg.

Eliminering

Halveringstiden för loperamid i människa är ca 11 timmar (intervall 9–14 timmar). Metaboliter och oförändrad loperamid utsöndras huvudsakligen via faeces.

Pediatrik population

Det har inte utförts några farmakokinetiska prövningar på pediatrika patienter. Loperamid antas ha liknande farmakokinetik och läkemedelsinteraktioner hos barn som hos vuxna.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I 12 och 18 månader långa toxicitetsprövningar på hund och råttor orsakade loperamid inga andra toxiska effekter än minskad kroppsvikt eller minskad viktökning och foderkonsumtion vid en daglig dos på 5 mg/kg/dygn (8 gånger den maximala humana dosen, 16 mg/50 kg/dygn) respektive 40 mg/kg/dygn (20 gånger den maximala humana dosen). I dessa prövningar var den högsta dosen vid vilken inga biverkningar observerades (No Observed Adverse Effect level, NOAEL) hos hund 0,3 mg/kg/dygn (0,5 gånger den maximala humana dosen) och hos råttor 2,5 mg/kg/dygn (ca 1,3 gånger den maximala humana dosen).

In vivo- och *in vitro*-prövningar tyder på att loperamid inte är genotoxiskt. Det finns inga bevis på karcinogenicitet. Mycket höga doser (40 mg/kg/dag – 20 ggr högre än human dos) av loperamid som givits i reproduktionsprövningar ledde till minskad fertilitet och fosteröverlevnad hos råttor vid modertoxiska doser. Lägre NOAEL-doser (≥ 10 mg/kg – 5 gånger maximal human dos) hade ingen effekt på moderns eller fostrets hälsa och påverkade inte peri- eller postnatal utveckling.

Toxikologisk utvärdering *in vitro* och *in vivo* av loperamid visar inte på några signifikanta elektrofysiologiska hjärteffekter inom det behandlingsrelevanta koncentrationsintervallet eller vid mycket höga multipler av detta intervall (upp till 47 gånger). Vid extremt höga koncentrationer i samband med överdosering (se avsnitt 4.4) har loperamid elektrofysiologiska hjärteffekter bestående av hämning av kalium- (hERG) och natriumströmmar samt arytmier.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Majsstärkelse
Magnesiumstearat

Kapseldragering:
Gelatin
Kinolingult (E104)
Indigokarmin (E132)
Titandioxid (E171)
Erytrosin (E127)
Svart järnoxid (E172)

Tryckfärg (White OPACODE S-1-7085):
Schellack
Titandioxid (E171)
Isopropylalkohol
Ammoniumhydroxid 28 %
N-butylalkohol
Propylenglykol
Simetikon

Tryckfärg (TekPrint SB-0007P white Ink):
Schellack
Dehydrerad alkohol
Isopropylalkohol
Butylalkohol
Propylenglykol
Natriumhydroxid
Povidon
Titandioxid (E171)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

5 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvaras vid under 25 °C.
Blisterförpackning: Förvaras i originalförpackning. Fuktkänsligt.
Burk: Förvaras i väl tillsluten burk. Fuktkänsligt.

6.7 Förpackningstyp och innehåll

Blisterkartor av PVC/aluminiumfolie: 8 respektive 16 kapslar (utan förskrivning) samt HDPE burk med PE lock: 30 kapslar (med förskrivning)

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.8 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

Ej använt läkemedel eller avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatrix Ltd
Damastown Industrial Park
Mulhuddart

Dublin 15
DUBLIN
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

12501

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2.6.1997

Datum för den senaste förnyelsen: 2.11.2007

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

28.11.2022