

## CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

### 1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Tammex Akut, 2 mg, kapsułki, twarde

### 2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Jedna kapsułka twarda zawiera: loperamidu chlorowodorek (*Loperamidi hydrochloridum*) 2 mg.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 119,1 mg.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

### 3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Twarda żelatynowa kapsułka z zielonym wieczkiem i szarym korpusem, rozmiar '4', z czarnym nadrukiem 'C' na wieczku i '24' na korpusie, wypełniona białym lub prawie białym proszkiem.

### 4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

#### 4.1 Wskazania do stosowania

Tammex Akut jest wskazany w objawowym leczeniu ostrej biegunki u dorosłych oraz dzieci w wieku powyżej 12 lat.

#### 4.2 Dawkowanie i sposób podawania

##### Dawkowanie

##### *Dzieci i młodzież*

Produkt leczniczy Tammex Akut jest przeciwwskazany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat (patrz punkt 4.3)

##### *Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat*

Pierwsza dawka to dwie kapsułki (4 mg), następnie po jednej kapsułce (2 mg) po każdym luźnym wypróżnieniu. Nie należy podawać dawki większej niż dawka maksymalna: 6 kapsułek (12 mg) na dobę.

Jeśli biegunka nie ustąpi w ciągu dwóch dni, należy skontaktować się z lekarzem w celu zdiagnozowania przyczyny wystąpienia biegunki.

##### *Osoby w podeszłym wieku*

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u osób w podeszłym wieku.

##### *Niewydolność nerek*

Nie jest konieczne dostosowanie dawkowania u osób z niewydolnością nerek.

##### *Niewydolność wątroby*

Pomimo braku danych farmakokinetycznych w przypadku pacjentów z niewydolnością wątroby, lek Tammex Akut należy stosować ostrożnie u tych pacjentów, ze względu na spowolnienie metabolizmu związanego z efektem pierwszego przejścia przez wątrobę (patrz punkt 4.4).

### Sposób podawania

Lek podawany doustnie.

### **4.3 Przeciwwskazania**

Nadwrażliwość na loperamid chlorowodorku lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

Nie należy podawać dzieciom poniżej 12 lat.

Nie należy stosować jako leczenia zasadniczego:

- u pacjentów z ostrą czerwonką, która charakteryzuje się obecnością krwi w kale i wysoką gorączką,
- u pacjentów z ostrym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego,
- u pacjentów z bakteryjnym zapaleniem jelita cienkiego i okrężnicy spowodowanym chorobotwórczymi bakteriami z rodzaju *Salmonella*, *Shigella* i *Campylobacter*,
- u pacjentów z rzekomobłoniastym zapaleniem jelit związanym ze stosowaniem antybiotyków o szerokim zakresie działania.

Leku nie podawać w przypadkach, w których niepożądane jest spowolnienie perystaltyki jelit z powodu możliwego ryzyka wystąpienia ciężkich powikłań, w tym niedrożności jelit, okrężnicy olbrzymiej (megacolon) oraz toksycznego rozszerzenia okrężnicy (megacolon toxicum). Podawanie leku Tammex Akut należy natychmiast przerwać w przypadku wystąpienia niedrożności jelit, zaparcia lub wzdęcia brzucha.

### **4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania**

Leczenie biegunki preparatem Tammex Akut jest leczeniem jedynie objawowym. W każdym przypadku, gdy możliwe jest ustalenie podstawowej etiologii, należy podjąć właściwe leczenie (gdy jest to uzasadnione bądź wskazane). U pacjentów z biegunką, zwłaszcza u dzieci i osób starszych, może dojść do utraty płynów i elektrolitów. W takich przypadkach konieczne jest uzupełnianie odpowiednich ilości płynów i elektrolitów.

W przypadku ostrej biegunki, jeśli w ciągu 2 dni od podania leku, nie obserwuje się poprawy stanu pacjenta, należy przerwać podawanie leku i skontaktować się z lekarzem.

U pacjentów z AIDS leczonych z powodu biegunki produktem Tammex Akut, należy przerwać podawanie leku w przypadku pojawienia się najmniejszych objawów wzdęcia brzucha.

Istnieją pojedyncze doniesienia o przypadkach wystąpienia toksycznego rozszerzenia okrężnicy podczas stosowania loperamidu chlorowodorku u pacjentów z AIDS z zakaźnym zapaleniem okrężnicy wywołanym, zarówno przez bakterie jak i wirusy.

Należy zachować ostrożność przy podawaniu leku Tammex Akut pacjentom z zaburzeniami czynności wątroby, gdyż względne przedawkowanie może prowadzić do 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.

Ze względu na zawartość laktozy, preparat nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy typu Lapp lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

#### **4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi 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, powodowało 2-3-krotne zwiększenie stężenia loperamidu w osoczu. Kliniczne znaczenie interakcji farmakokinetycznych w tych przypadkach jest nieznane.

Jednoczesne podawanie loperamidu (4 mg w pojedynczej dawce) z itrakonazolem (inhibitor enzymu CYP2C8 i glikoproteiny P) powodowało 3-4-krotne zwiększenie stężenia loperamidu w osoczu. Te same badania wykazały, że inny inhibitor enzymu CYP2C8 gemfibrozyl, zwiększa 2-krotnie stężenie loperamidu we krwi.

Jednoczesne podawanie itrakonazolu i gemfibrozylu z loperamidem powodowało 4-krotne zwiększenie szczytowego stężenia loperamidu w osoczu i 13-krotne zwiększenie całkowitej ekspozycji w osoczu.

Testy psychomotoryczne (np. senność, rozpoznawanie cyfr i symboli), wykazały, że zwiększone stężenie loperamidu w osoczu nie wpłynęło na ośrodkowy układ nerwowy.

Jednoczesne podawanie loperamidu (16 mg w pojedynczej dawce) oraz ketokonazolu, inhibitora enzymu CYP3A4 i glikoproteiny P, spowodowało 5-krotne zwiększenie stężenia loperamidu w osoczu. Takie zwiększone stężenie loperamidu w osoczu nie wpłynęło na działania farmakodynamiczne co potwierdzono stosując pupilometrię.

Jednoczesne stosowanie loperamidu i desmopresyny doustnie spowodowało 3-krotne zwiększenie stężenia desmopresyny w osoczu, przypuszczalnie z powodu spowolnionej motoryki przewodu pokarmowego.

Należy przypuszczać, że leki o podobnym działaniu farmakologicznym, mogą zwiększać działanie loperamidu, a leki przyspieszające perystaltykę jelit mogą jego działanie osłabiać.

#### **4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację**

##### **Ciąża**

Pomimo, iż nie stwierdzono teratogenicznego działania loperamidu, nie zaleca się przyjmowania preparatu kobietom w ciąży, a w szczególności w pierwszym trymestrze ciąży, chyba że korzyść dla matki przeważa nad ryzykiem dla matki i płodu.

##### **Karmienie piersią**

Niewielkie ilości loperamidu mogą przenikać do mleka matki, dlatego nie zaleca się stosowania preparatu w okresie karmienia piersią.

#### **4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn**

Podczas leczenia biegunki preparatem Tammex Akut, mogą wystąpić: zmęczenie, zawroty głowy lub senność. Dlatego też wskazane jest zachowanie ostrożności podczas prowadzenia pojazdów mechanicznych lub obsługiwanie maszyn (patrz punkt 4.8)

#### **4.8 Działania niepożądane**

##### **Dorośli i dzieci w wieku powyżej 12 lat**

Bezpieczeństwo stosowania chlorowodorku loperamidu zostało ocenione w 31 kontrolowanych i niekontrolowanych badaniach leczenia biegunki, z udziałem 3076 pacjentów (dorośli i dzieci w wieku  $\geq 12$  lat). 26 badań dotyczyło pacjentów z ostrą biegunką (2755 pacjentów), a 5 badań dotyczyło pacjentów z biegunką chroniczną (321 pacjentów).

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi (tj.  $\geq 1\%$  zdarzeń) związanymi ze stosowaniem loperamidu w leczeniu ostrej biegunki były: zaparcia (2,7%), wzdęcia (1,7%), ból głowy (1,2%) oraz nudności (1,1%).

Najczęściej zgłaszanymi działaniami niepożądanymi (tj.  $\geq 1\%$  zdarzeń) związanymi ze stosowaniem loperamidu w leczeniu biegunki chronicznej były: wzdęcia (2,8%), zaparcia (2,2%), nudności (1,2%) oraz zawroty głowy (1,2%).

Poniższa tabela przedstawia działania niepożądane związane ze stosowaniem loperamidu, pogrupowane w zależności od układów lub narządów oraz częstości występowania w badaniach klinicznych oraz po wprowadzeniu leku na rynek. Częstość występowania ujęto według następującej konwencji: bardzo często ( $\geq 1/10$ ); często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ); niezbyt często ( $\geq 1/1\ 000$  do  $< 1/100$ ); rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1\ 000$ ) oraz bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ).

| Klasyfikacja układów i narządów                                                                                                                                                       | Wskazanie                |                           |                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------|---------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                       | Ostra biegunka (2755)    | Biegunka chroniczna (321) | Biegunka ostra + biegunka chroniczna + doświadczenie po wprowadzeniu leku na rynek |
| <b>Zaburzenia układu immunologicznego:</b><br>Nadwrażliwość,<br>Reakcje anafilaktyczne (w tym wstrząs anafilaktyczny),<br>Reakcje anafilaktoidalne <sup>a</sup>                       |                          |                           | Rzadko                                                                             |
| <b>Zaburzenia układu nerwowego:</b><br>Bóle głowy<br>Zawroty głowy<br>Senność<br>Utrata przytomności<br>Ośpienie<br>Zaburzenia świadomości<br>Hipertonia<br>Nieprawidłowa koordynacja | Często<br>Niezbyt często | Niezbyt często<br>Często  | Często<br>Często<br>Niezbyt często<br><br>Rzadko                                   |
| <b>Zaburzenia oka:</b><br>Zwężenie źrenic <sup>a</sup>                                                                                                                                |                          |                           | Rzadko                                                                             |

| Klasyfikacja układów i narządów                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Wskazanie                                                          |                                                      |                                                                                    |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Ostra biegunka (2755)                                              | Biegunka chroniczna (321)                            | Biegunka ostra + biegunka chroniczna + doświadczenie po wprowadzeniu leku na rynek |
| <b>Zaburzenia żołądka i jelit:</b><br>Zaparcia<br>Nudności<br>Wzdęcia z oddawaniem wiatrów<br>Ból brzucha<br>Dolegliwości w obrębie brzucha<br>Suchość w jamie ustnej<br>Ból w nadbrzuszu<br>Wymioty<br>Niestrawność<br>Niedrożność jelita <sup>a</sup> (w tym porażenna niedrożność jelita)<br>Rozszerzenie okrężnicy <i>megacolon</i> <sup>a</sup> (w tym toksyczne rozszerzenie okrężnicy <i>toxic megacolon</i> <sup>b</sup> )<br>Glossodynia (pieczenie języka) <sup>a,c</sup><br>Wzdęcie brzucha | Często<br><br>Niezbyst często<br><br>Niezbyst często<br><br>Rzadko | Często<br><br>Niezbyst często<br><br>Niezbyst często | Często<br><br>Niezbyst często<br><br>Niezbyst często<br>Rzadko<br><br>Rzadko       |
| <b>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej:</b><br>Wysypka<br>Wysypka pęcherzowa <sup>a</sup> (w tym zespół Stevensa-Johnsona, toksyczna nekroliza naskórka oraz rumień wielopostaciowy)<br>Obrzęk naczynioruchowy <sup>a</sup><br>Pokrzywka <sup>a</sup><br>Świąd <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                           | Niezbyst często                                                    |                                                      | Niezbyst często<br>Rzadko                                                          |
| <b>Zaburzenia nerek i dróg moczowych:</b><br>Zatrzymanie moczu <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                                                                    |                                                      | Rzadko                                                                             |
| <b>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:</b><br>Zmęczenie <sup>a</sup>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                    |                                                      | Rzadko                                                                             |

a: Wprowadzono ten termin na podstawie raportów post-marketingowych. Nie różnicuje się przewlekłych i ostrych biegunek, częstotliwość jest szacowana na podstawie wszystkich badań klinicznych, łącznie z udziałem dzieci w wieku  $\leq 12$  lat (N = 3683).

b: Patrz punkt 4.4

c: Doświadczone tylko przez osoby, którym podawane były tabletki ulegające rozkładowi w jamie ustnej.

#### Populacja pediatryczna:

Bezpieczeństwo stosowania loperamidu chlorowodoru zostało ocenione u 607 pacjentów w wieku od 10 dni do 13 lat, w 13 kontrolowanych i niekontrolowanych badaniach leczenia ostrej biegunki. Działania niepożądane i ich częstotliwość występowania były takie same jak w przypadku dorosłych i dzieci powyżej 12 roku życia.

#### 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.: 22 49-21-301, fax: 22 49-21-309

e-mail: [ndl@urpl.gov.pl](mailto:ndl@urpl.gov.pl)

## **4.9 Przedawkowanie**

### Objawy

W przypadku przedawkowania (w tym przedawkowania względnego związanego z zaburzeniami czynności wątroby), może wystąpić zahamowanie czynności ośrodkowego układu nerwowego (osłupienie, senność, zwężenie źrenic, zaburzenia koordynacji ruchowej, wzmożone napięcie mięśniowe i depresja oddechowa), zatrzymanie moczu i niedrożność jelit. Dzieci oraz osoby z niewydolnością wątroby mogą być bardziej wrażliwe na działanie produktu na ośrodkowy układ nerwowy.

### Leczenie

Jeżeli wystąpią objawy przedawkowania, jako antidotum można podać nalokson. Ponieważ czas działania loperamidu jest dłuższy niż naloksonu (1 do 3 godzin), może być wskazane powtarzanie podania naloksonu. Dlatego pacjent powinien być ściśle monitorowany przez co najmniej 48 godzin w celu wykrycia ewentualnego zahamowania czynności ośrodkowego układu nerwowego.

## **5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE**

### **5.1 Właściwości farmakodynamiczne**

Grupa farmakoterapeutyczna: Leki hamujące perystaltykę jelit

Kod ATC: A07D A03

Loperamid wiąże się z receptorami opioidowymi w ścianie jelita, w wyniku czego dochodzi do zmniejszenia uwalniania acetylocholiny i prostaglandyny, co powoduje hamowanie perystaltyki jelit. Loperamid zwiększa spoczynkowe napięcie zwieracza odbytu i zmniejsza liczbę wypróżnień. Ponieważ loperamid kumuluje się głównie w ścianie jelita i ze względu na znaczny metabolizm w pierwszym przejściu, tylko niewielka ilość przechodzi do krążenia systemowego.

## 5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Loperamid głównie wchłaniany jest w jelicie, jednak większość metabolizowana jest w wątrobie i wydalana wraz z żółcią. Okres półtrwania loperamidu u człowieka wynosi około 11 godzin (w zakresie od 9 do 14 godzin). Badania dystrybucji u szczurów wykazują duże powinowactwo loperamidu do ściany jelita, głównie ze względu na wiązanie się z receptorami warstwy mięśni podłużnych. Eliminacja zachodzi głównie poprzez oksydację demetylacji, która jest główną ścieżką metabolizmu loperamidu. Wydalanie leku odbywa się głównie z kałem.

## 5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

12-to miesięczne badania na psach i 18-to miesięczne badania na szczurach, przy stosowaniu dawek 5 mg/kg na dobę (30-krotnie większa dobową dawką niż maksymalna dawka dla człowieka) aż do 40 mg/kg na dobę (240-krotnie większa dobową dawką niż maksymalna dawka dla człowieka), nie wykazały toksycznego wpływu z wyjątkiem niewielkiego zmniejszenia masy ciała i spożycia pokarmu. Dawka nietoksyczna w tych badaniach to 1,25 mg/kg na dobę (8-krotnie większa dobową dawką niż maksymalna dawka dla człowieka) dla psów i 10 mg/kg na dobę (60-krotnie większa dobową dawką niż maksymalna dawka dla człowieka) odpowiednio. Wyniki badań *in vivo* i *in vitro* wykazały, że loperamid nie jest genotoksyczny. Nie zaobserwowano działań rakotwórczych loperamidu. W badaniach wpływu na reprodukcję przeprowadzonych na szczurach, bardzo duże dawki loperamidu (40 mg/kg na dobę, 240-krotnie większa dawka niż maksymalna dawka dla człowieka) zaburzały płodność i zmniejszały przeżycie płodu. Mniejsze dawki nie miały wpływu zdrowie matki i płodu oraz nie zaburzały rozwoju około- i pourodzeniowego. W badaniach przedklinicznych obserwowano działania jedynie podczas stosowania dawek znacznie większych niż dawki dające maksymalne narażenie występujące podczas stosowania dawek klinicznych u ludzi, co wskazuje na niewielkie znaczenie obserwacji dla klinicznego bezpieczeństwa stosowania leku.

## 6. DANE FARMACEUTYCZNE

### 6.1 Wykaz substancji pomocniczych

#### Kapsułka

Laktoza bezwodna

Skrobia kukurydziana

Talk

Magnezu stearynian

Polisorbat 80

Krzemionka koloidalna bezwodna

#### Otoczka kapsułki

Tytanu dwutlenek (E171)

Żelaza tlenek żółty (E172)

Indygotyna (E132)

Erytrozyna (E127)

Żelaza tlenek czarny (E172)

Żelatyna

Sodu laurylosiarczan

Woda oczyszczona

#### Tusz

Szelak

Żelaza tlenek czarny (E172)

Potasu wodorotlenek

## **6.2 Niezgodności farmaceutyczne**

Nie dotyczy

## **6.3 Okres ważności**

3 lata

## **6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania**

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

## **6.5 Rodzaj i zawartość opakowania**

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Blistry PVC/Aluminium umieszczone w tekturowych pudełkach.

Wielkości opakowań: 10 lub 20 kapsułek.

## **6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania produktu leczniczego**

Brak specjalnych wymagań.

## **7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

DH-norm s.r.o.  
Oldřichovice 44  
Třinec 739 61  
Republika Czeska

## **8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU**

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

## **10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**