**A3**

**LOPERAMIDA CLORHIDRATO 2 mg**

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

Loperamida Clorhidrato ............................................................................................ 2 mg

Excipientes.................................................................................................................c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antidiarreico.

MECANISMO DE ACCIÓN Y DATOS FARMACOCINÉTICOS

Propiedades Farmacodinamica:

Grupo farmacoterapéutico: Antidiarreico antipropulsivo.

Código ATC: A07D A03

Mecanismo de acción:

La Loperamida se une a los receptores opiáceos en la pared intestinal. Como consecuencia, inhibe la secreción de acetilcolina y prostaglandinas, por lo tanto reduce el peristaltismo propulsivo, incrementando el tiempo de tránsito en el intestino. Inhibe directamente la secreción de líquidos y electrolitos. La Loperamida incrementa el tono del esfínter anal, y así reduce la incontinencia y urgencia.

Propiedades Farmacocinética:

Absorción

La Loperamida es absorbida por el intestino (aproximadamente un 40%), pero es extraída y metabolizada por completo en el hígado, donde se conjuga y excreta vía biliar.

Metabolismo:

Debido a su alta afinidad por la pared intestinal y a su elevado metabolismo del primer paso, apenas alcanza la circulación sistémica.

Eliminación:

La vida media de Loperamida es de 10,8 horas dentro de un rango de 9 a 14 horas. La eliminación se produce principalmente mediante N-desmetilación oxidativa, que es la principal vía metabólica de Loperamida. La excreción de Loperamida intacta y de los metabolitos se produce principalmente a través de las heces.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Tratamiento sintomático de la diarrea aguda inespecífica en adultos y niños mayores de 12 años.

POSOLOGÍA

Adultos:

2 comprimidos como dosis inicial, seguida de 1 comprimido tras cada deposición diarreica hasta un máximo de 16 mg de Loperamida Clorhidrato (8 comprimidos) al día en adultos.

Niños mayores de 12 años:

1 comprimido de Loperamida Clorhidrato como dosis inicial, seguida de 1 comprimido de Loperamida Clorhidrato tras cada deposición diarreica. En niños la dosis máxima diaria debe relacionarse con el peso corporal:



Pacientes de edad avanzada:

No se precisa ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Pacientes con insuficiencia renal:

No se precisa ajuste de dosis

Pacientes con insuficiencia hepática:

Aunque no se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes con alteración hepática, A3 debe ser utilizado con precaución en estos pacientes debido a una disminución del metabolismo de primer paso (ver Precauciones y Advertencias).

Forma de administración

Vía oral.

Si los síntomas empeoran, o si persisten después de 2 días, el médico evaluará la situación clínica.

CONTRAINDICACIONES:

-Hipersensibilidad al principio activo.

- Niños menores de 2 años de edad.

No debe utilizarse como tratamiento principal en pacientes con:

-Disentería aguda, caracterizada por la presencia de sangre en heces y fiebre elevada (superior a 38°C).

-Colitis ulcerosa aguda.

-Colitis pseudomembranosa asociada al tratamiento con antibióticos de amplio espectro.

-Enterocolitis bacteriana, causada por organismos invasivos incluyendo Salmonella, Shigella y Campylobacter.

- En general, A3 no debe administrarse cuando se quiera evitar la inhibición del peristaltismo, debido a un posible riesgo de secuelas significativas, como íleo, megacolon y megacolon tóxico

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

-Si no se observa mejoría clínica en 48 horas o si aparece fiebre, se interrumpirá el tratamiento con A3 y se consultará con su médico.

-En pacientes con diarrea, especialmente en personas de edad avanzada y en niños, se puede producir la depleción de fluidos y electrolitos. En tales casos, la medida terapéutica más importante es la administración de fluidos apropiados y la reposición de electrolitos. La deshidratación puede influir en la variabilidad de la respuesta a la Loperamida. Los niños menores de 3 años, además, son especialmente sensibles a los efectos de tipo opiáceo sobre el SNC de la Loperamida.

-Puesto que el tratamiento de la diarrea con A3 es sólo sintomático, la diarrea se debe tratar a partir de su causa, cuando esto sea posible.

-Debe discontinuarse rápidamente el tratamiento si se presentara estreñimiento, distensión abdominal o íleo paralítico.

-Los pacientes con SIDA que son tratados con A3 para la diarrea deben suspender el tratamiento al primer signo de distensión abdominal. Se puede presentar casos aislados de estreñimiento con un aumento del riesgo de megacolon tóxico en pacientes con SIDA y colitis infecciosa tanto por patógenos virales como bacterianos que eran tratados con Loperamida.

-Aunque no se dispone de datos farmacocinéticas en pacientes con insuficiencia hepática, A3 debe ser utilizada con precaución en estos pacientes debido a una disminución del metabolismo de primer paso. Este tipo de pacientes deben ser vigilados estrechamente por si presentasen señales de toxicidad en el SNC.

-A pesar de que la mayor parte del fármaco es metabolizado, y los metabolitos o el fármaco inalterado se excretan por heces, no es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal.

-Puede presentarse episodios cardiacos, como prolongación del intervalo QT y del complejo QRS y torsades de pointes, asociados a sobredosis. Puede llegar a desenlace mortal (ver Sobredosificación). Los pacientes no deben superar la dosis recomendada ni la duración recomendada del tratamiento.

Población pediátrica

-Los comprimidos de Loperamida no deben administrarse a niños menores de 6 años.

-Loperamida no debe administrarse a niños entre 6 y 12 años sin prescripción y supervisión médica.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

A continuación, se enumeran las reacciones adversas al fármaco clasificadas por categorías de frecuencia. El convenio utilizado para la definición de frecuencias es el siguiente: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100 a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); y muy raras (<1/10.000).



Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@quimfa.com.py

INTERACCIONES CON ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS:

-Loperamida puede interaccionar con quinidina, ritonavir, gemfibrozilo, itraconazol, ketoconazol, desmopresina, saquinavir, hierba de San Juan y valeriana.

-La Loperamida es un sustrato de la P-glicoproteína. La administración concomitante de Loperamida (16 mg a dosis única) con quinidina, o ritonavir, ambos inhibidores de la P-glicoproteína, da lugar a un aumento de 2-3 veces de los niveles plasmáticos de Lloperamida. Se desconoce la relevancia clínica de esta interacción farmacocinética con inhibidores de la P-glicoproteína, cuando Loperamida se administra a la dosis recomendada (2 mg hasta un máximo de 16 mg al día).

-La administración concomitante de la Loperamida (dosis única de 4 mg) e itraconazol, un inhibidor de CYP3A4 y la glicoproteína P, puede provocar un incremento entre 3 y 4 veces las concentraciones plasmáticas de la Loperamida. Un inhibidor de CYP2C8, gemfibrozilo, también puede provocar un incremento de la Loperamida aproximadamente 2 veces. La combinación de itraconazol y gemfibrozilo puede causar un incremento de 4 veces los niveles plasmáticos máximos de Loperamida y un incremento de 13 veces la exposición plasmática total. Estos aumentos no estuvieron asociados con los efectos en el sistema nervioso central (SNC) de acuerdo con lo medido por las pruebas psicomotrices (es decir, somnolencia subjetiva y Prueba de Sustitución del Símbolo Digital).

-La administración concomitante de la Loperamida (dosis única de 16 mg) y ketoconazol, un inhibidor de CYP3A4 y glicoproteína P, provocó un aumento de 5 veces las concentraciones plasmáticas de la Loperamida. Este aumento no estuvo relacionado con un incremento de los efectos farmacodinámicos de acuerdo con lo medido por la pupilometría.

-El tratamiento concominante con la desmopresina oral puede provocar un aumento de 3 veces las concentraciones plasmáticas de la desmopresina, presumiblemente debido a una motilidad gastrointestinal más lenta.

-La administración concomitante de Loperamida y saquinavir puede reducir significativamente la Cmax y AUC de saquinavir, posiblemente por una reducción de la absorción de saquinavir por efecto de Loperamida en el tracto gastrointestinal, por lo que debería evitarse su uso conjunto, especialmente durante periodos prolongados.

-Se espera que los principios activos con propiedades farmacológicas similares puedan potenciar los efectos de la Loperamida y que los medicamentos que aceleran el tránsito intestinal puedan disminuir su efecto (Por ej. puede potenciar la acción de los anticolinérgicos e inhibidores del peristaltismo intestinal).

-El uso simultáneo con analgésicos opiáceos puede aumentar el riesgo de estreñimiento grave y de depresión del SNC.

-La Loperamida puede empeorar o prolongar la diarrea producida por antibióticos de amplio espectro.

SOBREDOSIFICACIÓN:

Puede presentarse casos de episodios cardiacos, como prolongación del intervalo QT y del complejo QRS, torsades de pointes, otras arritmias ventriculares graves, parada cardiaca y síncope en pacientes que ingirieron sobredosis de Loperamida (ver Precauciones y Advertencias). Se han notificado casos mortales.

Síntomas:

En caso de sobredosis (incluyendo sobredosis relacionada con disfunción hepática) se puede presentar: depresión del sistema nervioso central (estupor, coordinación anormal, somnolencia, miosis, hipertonía muscular, depresión respiratoria), retención urinaria y atonía del íleo.

Los niños son más sensibles a los efectos sobre el sistema nervioso central (SNC) que los adultos.

Tratamiento:

Si se presentaran los síntomas por sobredosis, se puede administrar naloxona, como antídoto. Puesto que la duración de acción de la Loperamida es mayor que la de la naloxona (1 a 3 horas) podría estar indicado un tratamiento repetitivo con naloxona. Por tanto, el paciente debe ser monitorizado atentamente durante al menos 48 horas para detectar posibles depresiones del SNC.

En caso de ingestión accidental: se debe administrar carbón activo lo antes posible después de la ingestión, seguido de lavado gástrico si no se ha producido el vómito.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

Embarazo:

Aunque no hay constancia de que la Loperamida presente propiedades teratogénicas o embriotóxicas, se deben considerar los beneficios terapéuticos descritos frente a los riesgos potenciales.

Pasaje de la droga a leche materna:

Hay poca información sobre la excreción de Loperamida en leche materna, pero se han detectado pequeñas cantidades del fármaco en la leche de madres en período de lactancia, por lo que no se recomienda el uso de A3 durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Puede aparecer cansancio, mareo o somnolencia, durante el tratamiento de la diarrea con A3, por lo que se aconseja que no se conduzca ni se maneje maquinaria peligrosa.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30°C

PRESENTACIÓN:

Caja conteniendo 10 comprimidos

Este medicamento debe ser utilizado únicamente por prescripción médica y no podrá repetirse sin nueva indicación del facultativo. En caso de uso de este medicamento sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma este producto sin consultar a su médico.

D.T.: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. N° 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS