**A3® COMPUESTO NF**

**Loperamida Clorhidrato – Simeticona**

Venta Bajo Receta Comprimido

 Industria Paraguaya V.A.: Oral

FORMULA:

Cada comprimido contiene:

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

Simeticona ..................................................125 mg

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

ACCION TERAPEUTICA:

Antidiarreico, Antiflatulento, Antiséptico de acción local a nivel intestinal.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antidiarreico antipropulsivo. Código ATC: A07D A53

Mecanismo de acción

Loperamida HCl: La Loperamida se une al receptor opiáceo en la pared intestinal, reduciendo el peristaltismo propulsivo, incrementando el tiempo de tránsito intestinal y aumentando la reabsorción de agua y electrólitos. La Loperamida no modifica la flora fisiológica. La Loperamida incrementa el tono del esfínter anal. A3 Compuesto NF no actúa a nivel sistema nervioso central.

Simeticona: La Simeticona es un agente tensioactivo inerte con propiedades antiespumantes, que alivia los síntomas asociados con la diarrea.

La Simeticona es Dimeticona líquida activada con dióxido de silicio finamente dividido para mejorar las propiedades antiespumantes de la silicona.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La mayoría de la Loperamida ingerida es absorbida en el intestino, pero como resultado de un significativo metabolismo de primer paso, la biodisponibilidad sistémica es de sólo aproximadamente un 0,3%. El componente de Simeticona de la combinación loperamida-simeticona no es absorbido.

Distribución

Los estudios de distribución en ratas muestran una elevada afinidad por la pared intestinal con preferencia por la unión a los receptores de la capa muscular longitudinal. La unión a proteínas plasmáticas de la Loperamida es del 95%, principalmente a albúmina. Los datos no-clínicos han mostrado que la Loperamida es un sustrato de la P-glucoproteína.

Metabolismo o Biotransformación

La Loperamida es principalmente extraída del hígado, donde es metabolizada, conjugada y excretada por vía biliar. La principal vía de metabolismo para la Loperamida es la N-desmetilación oxidativa, mediada principalmente a través de CYP3A4 y CYP2C8. Debido a este elevado efecto de primer paso, las concentraciones plasmáticas de fármaco inalterado se mantienen extremadamente bajas.

Eliminación

La vida media de Loperamida es de aproximadamente 11 horas con un rango de entre 9 y 14 horas. La excreción de Loperamida inalterada y sus metabolitos se produce principalmente a través de las heces.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

A3 Compuesto NF está indicado para el tratamiento sintomático de la diarrea aguda en adultos y adolescentes mayores de 12 años cuando la diarrea está asociada a gases con malestar abdominal incluido hinchazón, calambres o flatulencia.

POSOLOGÍA

Adultos mayores de 18 años:

Iniciar el tratamiento tomando 2 comprimidos, y continuarlo con 1 comprimido después de cada deposición diarreica. No tomar más de 4 comprimidos al día, la duración máxima del tratamiento será de 2 días.

Adolescentes entre 12 y 18 años:

Iniciar el tratamiento tomando 1 comprimido y continuarlo con 1 comprimido después de cada deposición diarreica. No tomar más de 4 comprimidos al día, la duración máxima del tratamiento será de 2 días.

Población pediátrica:

A3 Compuesto NF está contraindicado en menores de 12 años (ver contraindicaciones).

Uso en ancianos:

No se precisan ajustes en la dosis para los ancianos.

Uso en insuficiencia renal:

No se precisan ajustes en la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Uso en insuficiencia hepática:

Aunque no se dispone de datos farmacocinéticos en los pacientes con insuficiencia hepática, A3 Compuesto NF debe usarse con precaución en estos pacientes dada la reducción del metabolismo de primer paso (ver advertencias y precauciones).

Forma de administración

Tome el número correcto de comprimidos enteros con ayuda de agua.

CONTRAINDICACIONES:

• Niños menores de 12 años.

• Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.

• Pacientes con disentería aguda, que se caracteriza por sangre en las heces y

 fiebre alta.

• Pacientes con colitis ulcerosa aguda.

•Pacientes con colitis pseudomembranosa asociada al uso de antibióticos de

 amplio espectro.

• Pacientes con enterocolitis bacteriana causada por organismos invasivos, como

 son Salmonella, Shigella y Campylobacter.

A3 Compuesto NF no debe ser utilizado cuando se desee evitar la inhibición del peristaltismo debido a un posible riesgo de secuelas significativas incluido íleo, megacolon y megacolon tóxico. Si aparece estreñimiento, íleo o distensión abdominal, el tratamiento se suspenderá de inmediato.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

El tratamiento de la diarrea con Loperamida y Simeticona es sólo sintomático. Siempre que pueda determinarse una etiología subyacente, deberá aplicarse el tratamiento específico cuando sea apropiado.

En pacientes con diarrea (grave) se puede presentar depleción de líquidos y electrólitos. Es importante prestar atención a la reposición apropiada de fluidos y electrolitos.

Si no se observa mejoría clínica en 48 horas, la administración de A3 compuesto NF debe suspenderse. Debe advertirse a los pacientes que consulten con su médico.

Los pacientes con SIDA tratados con A3 compuesto NF para la diarrea deben suspender el tratamiento ante los primeros signos de distensión abdominal. Se han reportado casos aislados de estreñimiento con un elevado riesgo de megacolon tóxico en pacientes de SIDA con colitis infecciosa debida a patógenos virales o bacterianos tratados con Loperamida hidrocloruro.

 Aunque no se dispone de datos farmacocinéticos en los pacientes con enfermedad hepática, A3 compuesto NF debe usarse con precaución en estos pacientes dada la reducción del metabolismo de primero paso. Este medicamento deberá utilizarse con precaución en pacientes con enfermedad hepática ya que puede derivar en una sobredosis relativa que conduce a toxicidad del sistema nervioso central (SNC). Debe administrarse bajo supervisión médica a los pacientes con disfunción hepática grave.

Se han notificado acontecimientos cardiacos, como prolongación del intervalo QT y torsades de pointes, asociados a sobredosis. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal (ver sobredosis). Los pacientes no deben superar la dosis recomendada ni la duración recomendada del tratamiento.

Advertencias sobre excipientes

- Este medicamento contiene Almidón de Maíz

-Este medicamento contiene lactosa monohidratada; los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

La Tabla 1 muestra las reacciones adversas según la siguiente clasificación:

 -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)

 -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:

Los datos no clínicos han demostrado que Loperamida es un sustrato de la glicoproteína P.

La administración concomitante de Loperamida (dosis única de 16 mg) con quinidina o ritonavir, ambos inhibidores de la glicoproteína P, incrementó en 2 ó 3 veces las concentraciones plasmáticas de Loperamida. Se desconoce la importancia clínica de esta interacción farmacocinética con los inhibidores de la glicoproteína P cuando se administran las dosis recomendadas de Loperamida.

La administración concomitante de Loperamida (dosis única de 4 mg) con itroconazol, un inhibidor de la CYP3A4 y glicoproteína P, dio como resultado un incremento de 3-4 veces las concentraciones plasmáticas de Loperamida. En el mismo estudio un inhibidor de CYP2C8, gemfibrozilo, aumentó aproximadamente 2 veces el nivel de loperamida. La combinación de itrazonazol y gemfibrozilo incrementó en 4 veces los niveles de los picos plasmáticos y aumentó 13 veces el nivel plasmático total de exposición. Estos aumentos no se han asociado con los efectos medidos en el SNC, mediante test psicomotores (somnolencia subjetiva y Test DSS “Digit Symbol Substitution”)

La administración concomitante de Loperamida (en una dosis única de 16 mg) y ketoconazol, un inhibidor de CYP3A4 y glicoproteína-P, resultó en un incremento de 5 veces las concentraciones plasmáticas de loperamida. Este incremento no estuvo asociado con incremento de los efectos farmacodinámicos, como se midió por pupilometría.

El tratamiento concomitante con desmopresina oral dio lugar a un incremento de 3 veces las concentraciones plasmáticas de desmopresina, probablemente debido a una motilidad gastrointestinal más lenta.

Se espera que los fármacos con propiedades farmacológicas similares, puedan potenciar el efecto de la loperamida, mientras que, los fármacos que aceleran el tránsito gastrointestina, pueden disminuir dicho efecto.

Como la simeticona no es absorbida en el tracto gastrointestinal, no se espera que se produzca ninguna interacción entre la simeticona y otros medicamentos.

Población pediátrica

Los estudios de interacción sólo se han llevado a cabo en adultos.

SOBREDOSIFICACION:

Síntomas

En caso de sobredosis (incluida la sobredosis relacionada con disfunción hepática) puede aparecer, depresión del sistema nervioso central (estupor, coordinación anormal, somnolencia, miosis, hipertonía muscular, depresión respiratoria), sequedad de boca, malestar abdominal, nauseas y vómitos, estreñimiento, retención urinaria e ileon paralítico.

Se han observado acontecimientos cardiacos, tales como prolongación del intervalo QT, torsades de pointes, otras arritmias ventriculares graves, parada cardiaca y síncope en pacientes que ingirieron sobredosis de Loperamida HCl (ver advertencias y precauciones especiales de empleo). Se han notificado también casos mortales. El abuso, mal uso y / o sobredosis con grantes dosis de loperamida, puede desenmascarar el síndrome de brugada

Tratamiento

Si se presentaran los síntomas por sobredosis, se puede administrar naloxona como antídoto. Dado que la duración de la acción de la Loperamida es más prolongada que la de la naloxona (1 a 3 horas), puede estar indicado un tratamiento repetido con naloxona. Por lo tanto, el paciente debe ser monitorizado atentamente durante al menos 48 horas con el fin de detectar una posible depresión del SNC.

Población pediátrica

Los niños pueden ser más sensibles a los efectos sobre el SNC que los adultos

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: La seguridad en mujeres embarazadas no ha sido establecida, sin embargo, de acuerdo con los estudios en animales no hay constancia de que la Loperamida o la Simeticona posean propiedades teratogénicas o embriotóxicas en los estudios con animales. A3 Compuesto NF no debe utilizarse durante el embarazo especialmente durante el primer trimestre, a no ser que esté clínicamente justificado.

Lactancia: Pueden aparecer pequeñas cantidades de Loperamida en la leche materna. Por lo tanto, A3 Compuesto NF no está recomendado durante la lactancia.

Fertilidad: No se han evaluado los efectos en la fertilidad de humanos.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

A3 Compuesto NF tiene influencia nula o inapreciable sobre la habilidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, cansancio, mareo y somnolencia pueden ocurrir durante el transcurso de episodios diarreicos en tratamiento con Loperamida HCl (ver reacciones adversas). Por lo tanto, es aconsejable tener precaución en la conducción y el manejo de máquinas.

CONSERVACION:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30°C

PRESENTACION:

Caja conteniendo 10 comprimidos

Caja exhibidor conteniendo 10 Blíster con 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 estos productos 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