

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	ALKA-AD® (Clorhidrato de loperamida)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Tableta
<b>Fortaleza:</b>	2 mg
<b>Presentación:</b>	Estuche por 1 blíster de PVC/AL con 12 tabletas.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	BAYER S.A., Ciudad de Guatemala, Guatemala.
<b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	BAYER S.A., Ciudad de Guatemala, Guatemala. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	045-22D3
<b>Fecha de Inscripción:</b>	31 de agosto de 2022.
<b>Composición:</b>	
Cada tableta contiene:	
Clorhidrato de loperamida	2,00 mg
almidón de maíz	57.50 mg
<b>Plazo de validez:</b>	36 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30°C. Protéjase de la humedad.

### Indicaciones terapéuticas:

Controla los síntomas de la diarrea, incluyendo la “del viajero “.

La terapia de rehidratación oral es necesaria en todo proceso de diarrea.

Consultar al médico si los síntomas persisten o se presentan fiebre después de dos días de tratamiento.

### Contraindicaciones:

Contraindicado en niños menores de 2 años debido a los riesgos de depresión respiratoria y reacciones cardíacas adversas graves.

El uso en niños de 2 a 12 debe permanecer exclusivamente bajo el criterio del médico tratante.

En alergia a la Loperamida, insuficiencia hepática grave y colitis ulcerosa.

No ingerir este producto si la diarrea es acompañada de fiebre mayor de 38°C o si las deposiciones van acompañadas de sangre y/o mucosidad.

Tampoco se recomienda ingerir Loperamida cuando exista problema de colitis severa, pues el paciente podría desarrollar megacolon tóxico, ni diarrea asociada con colitis pseudomembranosa, provenientes de un tratamiento de espectro amplio de antibióticos, porque podría empeorar o prolongar la diarrea. No tomar este medicamento para uso distinto al indicado y nunca tomar más de la cantidad recomendada.

#### **Precauciones:**

Se ha notificado problemas de corazón y del ritmo cardíaco grave. Busque atención médica inmediata si experimenta cualquiera de los siguientes síntomas: desmayos, palpitaciones, ritmo cardíaco irregular o pérdida de conocimiento.

Reacciones adversas cardíacas que incluye Torsades de Pointes y muerte súbita.

Se ha notificado casos de prolongación del intervalo QT/QTc, Torsades de Pointes, otras arritmias ventriculares, paro cardíaco, algunos que causan la muerte en adultos con el uso de dosis superiores a las recomendadas por día de Loperamida. Los casos incluyen pacientes que abusaron o hicieron mal uso de Loperamida (ver sobredosis).

Se ha notificado casos de síncope y taquicardia ventricular en pacientes adultos que recibían la dosis recomendada de Loperamida. Algunos de estos pacientes tomaban otros medicamentos o tenían otros factores de riesgo que pueden haber aumentado el riesgo de reacciones adversas cardíacas. Además, se ha notificado casos posteriores a la comercialización de paro cardíaco, síncope y depresión respiratoria en pacientes pediátricos menores de dos años.

Se debe evitar el uso de Loperamida en combinación con otras drogas o productos naturales que se sabe prolongan el intervalo QT, incluidos los antiarrítmicos clase IA o clase III, antipsicóticos, antibióticos o cualquier otro medicamento que se conozca que prolongue el intervalo QT.

Pacientes con factores de riesgo para la prolongación del intervalo QT, incluidos pacientes con síndrome de QT prolongado congénito, con antecedentes de arritmias cardíacas u otras afecciones cardíacas pacientes de edad avanzada y aquellos con anomalías electrolíticas.

Los pacientes geriátricos con diarrea deberán ser monitoreados muy de cerca debido a la gran pérdida de fluidos y electrolitos.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

No se recomienda el uso de este producto por más de 2 días, sin el consentimiento del médico. Consultar al médico si los síntomas persisten o se presenta fiebre después de dos días de tratamiento.

Consultar al médico antes de ingerir este producto, si está actualmente tomando antibióticos o ha padecido de enfermedades del hígado.

Discontinuar si apareciera distensión abdominal.

#### **Efectos indeseables:**

Difíciles de distinguir de los síntomas asociados con el síndrome diarreico como: dolor abdominal, náusea, cansancio, somnolencia, mareos, boca seca.

Trastornos cardíacos: Prolongación del intervalo QT/QTc, Torsades de Pointes, otras arritmias ventriculares, paro cardíaco, síncope y muerte.

El uso de dosis superiores a las recomendadas puede provocar reacciones adversas cardíacas, a nivel del Sistema Nervioso Central y respiratorias que pongan en peligro la vida.

#### **Posología y modo de administración:**

Adultos y niños mayores de 12 años: tomar con suficiente agua 2 tabletas en la primera dosis, seguida de 1 tableta después de cada diarrea.

No exceder 4 tabletas en un día ni utilice por más de 2 días sin el consentimiento de un médico.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

Efectos de otros medicamentos sobre loperamida

El uso concomitante con inhibidores de CYP3A4 (ej Itraconazol) o CYP2C8 (pej Gemfibrozil) o inhibidores de la glucoproteína P (pej Quinidina, Ritonavir) puede aumentar la exposición a Loperamida. El aumento de la exposición sistémica a la Loperamida puede aumentar el riesgo de reacciones adversas cardíacas, especialmente en pacientes que toman múltiples inhibidores de la enzima CYP o en pacientes con afecciones cardíacas subyacentes por lo cual se debe monitorear a los pacientes por reacciones adversas cardíacas.

Inhibidores de CYP 3A4

Itraconazol: La administración concomitante de dosis múltiples de 100 mg de Itraconazol dos veces al día, un inhibidor tanto de CYP3A4 como de la glucoproteína P, con una dosis única de 4 mg de Loperamida aumentó la concentración plasmática máxima y la exposición sistémica a Loperamida en 2.9 veces y 3.8 veces, respectivamente.

Inhibidores de CYP2C8

Gemfibrozilo

Cuando se administró conjuntamente una dosis única de 4 mg de Loperamida con 600 mg de gemfibrozilo, un fuerte inhibidor de CYP2C8, en el día 3 de un tratamiento de 5 días con gemfibrozil administrado dos veces al día, la concentración plasmática máxima media y la exposición sistémica a Loperamida se incrementó en 1.6 veces y 2.2 veces respectivamente.

Inhibidores de CYP3A4 y CYP2C8

Cuando se administraron dosis múltiples de 100 mg de Itraconazol y 600 mg de gemfibrozil dos veces al día con una dosis única de 4 mg de Loperamida, la concentración plasmática máxima media y la exposición sistémica a Loperamida aumentaron en 4.2 veces y 12.6 veces respectivamente.

Inhibidores de la glucoproteína P

La administración concomitante de una dosis única de 16 mg de Loperamida con una dosis única de 600 mg de quinidina o ritonavir, ambos inhibidores de la glucoproteína P, produjo un aumento de 2 a 3 veces en las concentraciones plasmáticas de Loperamida. Debido a la posibilidad de reacciones adversas del Sistema Nervioso Central potenciadas cuando la Loperamida se coadministra con quinidina y con ritonavir, se debe tener precaución cuando se administre Loperamida en las dosis recomendadas con inhibidores de la glucoproteína P. Evite usar el producto en combinación con Gemfibrozil, Quinidina, Ritonavir, Itraconazol. Consultar al médico antes de ingerir este producto, si está actualmente tomando antibióticos o ha padecido de enfermedades del hígado.

El uso concurrente de Loperamida con un analgésico opioide puede aumentar el riesgo de constipación severa.

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

Consultar al médico antes de ingerir este producto, si está embarazada o en período de lactancia.

A pesar que no se ha reportado casos en que Loperamida cause infertilidad o teratogenicidad, no se recomienda administrar durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.

### **Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

Se debe tener precaución ya debido a que el producto puede producir síntomas como cansancio, mareos y somnolencia.

## **Sobredosis:**

En caso de sobredosis y/o intoxicación accidental, consulte a su médico

### **Intoxicación por sobredosis**

El uso de dosis superiores a las recomendadas puede provocar reacciones adversas cardíacas, a nivel del Sistema Nervioso Central y respiratorias que pongan en peligro la vida.

En caso que ocurra sobredosificación debe buscar atención médica inmediata

### **Efectos cardíacos:**

Casos de sobredosis (ingesta crónica de dosis que van de 70 mg a 1600 mg diarios) han ocasionado reacciones adversas cardíacas potencialmente mortales, incluyendo prolongación del intervalo QT/QTc y QRS, Torsades de Pointes, Síndrome de Brugada y otras arritmias ventriculares, síncope, paro cardíaco y muerte. Los casos incluyen pacientes que estaban abusando (usando dosis supratrapéuticas en lugar de opiáceos para inducir euforia) o haciendo mal uso (tomando dosis más altas que las recomendadas para controlar la diarrea o para evitarla abstinencia de opiáceos)

Manejo: Considerar la Loperamida como una posible causa de arritmias cardíacas en pacientes que pueden tener antecedentes de abuso de opiáceos o ingestión reciente de fármacos desconocidos y en el diagnóstico diferencial de arritmias inestables, intervalos QTc o QRS prolongados y Torsades de Pointes.

Si se sospecha toxicidad cardíaca inducida por Loperamida, se debe interrumpir el medicamento rápidamente e iniciar la terapia para controlar y prevenir las arritmias cardíacas y los resultados graves.

En muchos casos de sobredosis de loperamida, los medicamentos antiarrítmicos (por ejemplo, sulfato de magnesio) no fueron efectivos para resolver las arritmias y prevenir episodios adicionales de Torsades de Pointes.

Prueba de laboratorio: Las concentraciones séricas de Loperamida no están ampliamente disponibles ni son clínicamente útiles para guiar el manejo del paciente SNC y Depresión respiratoria

Síntomas: Los casos de sobredosis de Loperamida (incluida la sobredosis relativa debida a disfunción hepática) pueden causar efectos tóxicos opioides, incluyendo depresión del Sistema Nervioso Central (pej Alteración del estado mental, estupor, trastornos de coordinación, somnolencia, miosis, hipertonia muscular, depresión respiratoria, hipotensión, retención urinaria e íleo paralítico. Los pacientes pediátricos pueden ser más sensibles que los adultos a los efectos del Sistema Nervioso Central, incluida la depresión respiratoria.

Manejo: la arritmia no cardíaca por sobredosis de Loperamida deben tratarse como sobredosis de opiáceos. La naloxona puede revertir la toxicidad relacionada con los opioides, incluida la depresión respiratoria y del Sistema Nervioso Central, así como la hipotensión, asociada con la sobredosis de Loperamida.

En adultos y pacientes pediátricos la naloxona puede administrarse por vía intravenosa.

Las dosis apropiadas de naloxona, a través de administración intranasal, intramuscular, intraósea o subcutánea pueden ser necesarias si la vía intravenosa no está disponible. Si no se obtiene el grado deseado de neutralización y de mejora de la toxicidad relacionada con los opioides, la naloxona puede repetirse a intervalos de dos a tres minutos. Si no se observa una respuesta en los efectos relacionados con los opiáceos después que se haya administrado naloxona, entonces se debe cuestionar el diagnóstico de toxicidad inducida por opioides.

Consulte la información de prescripción de naloxona para obtener información completa sobre las dosis iniciales y posteriores.

Para pacientes cuyas reacciones adversas responden a la naloxona, controle los signos vitales, el estado neurológico y cardiopulmonar para la recurrencia de los síntomas de sobredosis de opioides durante al menos 24 horas después de la última dosis de naloxona, debido a la retención intestinal prolongada de Loperamida y la corta duración (una a tres horas) de naloxona. Los pacientes con depresión severa del SNC o respiratoria, y aquellos

que requieren dosis múltiples de naloxona para revertir los síntomas, deben ser ingresados en el hospital y pueden requerir cuidados intensivos

Prueba de laboratorio: Las pruebas estándar de detección de opioides no incluyen un ensayo de Loperamida; tales pruebas para opioides arrojarán resultados negativos incluso en presencia de loperamida.

**Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: A07D 03

Grupo farmacoterapéutico: Tracto alimentario y metabolismo, Antidiarreicos, Agentes antiinflamatorios /Antifeciosos intestinales, Antipropulsivo.

La Loperamida vuelve más lenta la motilidad gastrointestinal por efectos en los músculos circular y longitudinal del intestino, posiblemente como resultado de sus interacciones con los receptores de opioides en el intestino. Cierta parte de su efecto antidiarreico puede deberse a una reducción de la secreción gastrointestinal.

La loperamida prolonga el tiempo de tránsito de los contenidos intestinales y por lo tanto reduce el volumen fecal, incrementa la viscosidad y densidad fecal y disminuye la pérdida de fluidos y electrolitos.

**Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):**

Absorción: Se ha reportado que aproximadamente 40% de una dosis de loperamida se absorbe del tracto gastrointestinal. Las concentraciones pico en plasma de loperamida ocurren aproximadamente 4-5 horas después de la administración. Las concentraciones pico en plasma de los metabolitos de loperamida se alcanzan 8 horas después de la administración oral.

Metabolismo: Sufre metabolismo de primer paso en el hígado, es metabolizada a desmetiloperamida por medio de N-desmetilación. Un estudio in vitro estableció que esto ocurre principalmente por medio de las isoenzimas CYP2C8 y CYP3A4 del citocromo P450; también CYP2B6 y CYP2D6 intervienen. La loperamida es también un sustrato de la P-glicoproteína. La unión a las proteínas es aproximadamente de 97%.

Distribución: No se conoce si la loperamida cruza la placenta o se distribuye en la leche materna.

Eliminación: Se excreta en las heces por medio de la bilis como conjugado inactivo, con ligera excreción urinaria. la vida media de eliminación aparente de la loperamida en adultos sanos desde 10.8 horas (entre 9.1-14.4 horas).

**Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:**

Consérvese en un lugar fresco y seco a temperatura no mayor de 30°C. Producto medicinal, manténgase fuera del alcance de los niños.

Todo remanente del producto, sean muestras de análisis, producto terminado vencido, producto en mal estado o producto terminado rechazado deberá ser incinerado.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 31 de agosto de 2022.