

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Salvacolina 0,2 mg/ml solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución oral contiene:

Loperamida hidrocloreuro 0,2mg

Excipientes con efecto conocido:

Aceite de ricino polioxietilenado 10 mg

Rojo Ponceau (4R) (E124)..... 0,01 mg

Parahidroxibenzoato de metilo (E218) 1,8 mg

Parahidroxibenzoato de propilo (E216) 0,2 mg

Sodio 5,5 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

La solución oral es transparente de color rojo.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos:

4 mg de loperamida hidrocloreuro (20 ml de solución oral) como dosis inicial, seguida de 2 mg de loperamida hidrocloreuro (10 ml de solución oral) tras cada deposición diarreica hasta un máximo de 16 mg de loperamida hidrocloreuro (80 ml de solución oral) diarios.

Niños mayores de 12 años:

2 mg de loperamida hidrocloreuro (10 ml de solución oral) como dosis inicial, seguida de 2 mg de loperamida hidrocloreuro (10 ml de solución oral) tras cada deposición diarreica. En niños la dosis máxima diaria debe relacionarse con el peso corporal:

Peso niño	Volumen máximo por día
A partir de 27 Kg	Máximo 40 ml
A partir de 34 Kg	Máximo 50 ml
A partir de 40 Kg	Máximo 60 ml

A partir de 47 Kg	Máximo 70 ml
-------------------	--------------

Niños menores de 2 años:

No se recomienda el tratamiento de Salvacolina para niños menores de 2 años.

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, Salvacolina debe ser utilizado con precaución en estos pacientes debido a una disminución del metabolismo de primer paso (ver sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo).

Forma de administración

Via oral.

Los frascos de Salvacolina solución oral se presentan acompañados de un dosificador graduado. Agitar el frasco antes de cada administración.

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

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a loperamida hidrocloreto o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- No se debe administrar en 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, Salvacolina no debe administrarse cuando se quiera evitar la inhibición del peristaltismo debido a un posible riesgo de secuelas significativas como íleo paralítico, megacolon y megacolon tóxico.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Si no se observa mejoría clínica en 48 horas o si aparece fiebre, se interrumpirá el tratamiento con Salvacolina 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 Salvacolina 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 parálítico.

Los pacientes con SIDA que son tratados con Salvacolina para la diarrea deben suspender el tratamiento al primer signo de distensión abdominal. Se ha informado de 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.

La deshidratación puede influir en la variabilidad de la respuesta a la loperamida.

Aunque no se dispone de datos farmacocinéticas en pacientes con insuficiencia hepática, Salvacolina 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.

Se han notificado episodios cardiacos, como prolongación del intervalo QT y del complejo QRS y *torsades de pointes*, asociados a sobredosis. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal (ver sección 4.9). Los pacientes no deben superar la dosis recomendada ni la duración recomendada del tratamiento. La sobredosis puede desenmascarar un síndrome de Brugada existente.

Advertencias sobre excipientes:

- Este medicamento puede producir molestias de estómago y diarrea porque contiene aceite de ricino polioxi-etileno.
- Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene colorante rojo ponceau (E-124). Puede provocar asma especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.
- Puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) porque contiene parahidroxibenzoato de metilo y parahidroxibenzoato de propilo.
- Este medicamento contiene 0,24 mmoles (5,5 mg) de sodio por ml lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

Población pediátrica

Loperamida no deben administrarse a niños menores de 2 años.

Loperamida no debe administrarse a niños entre 2 y 12 años sin prescripción y supervisión médica.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

Los datos no clínicos han mostrado que 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, dio lugar a un aumento de 2-3 veces de los niveles plasmáticos de loperamida. 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, provocó un incremento entre 3 y 4 veces las concentraciones plasmáticas de la loperamida. En el mismo estudio un inhibidor de CYP2C8, gemfibrozilo, incrementó la loperamida aproximadamente 2 veces. La combinación de itraconazol y gemfibrozilo causó 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 concomitante con la desmopresina oral provocó 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 $C_{máx}$ 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.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Aunque no hay constancia de que la loperamida presente propiedades teratogénicas o embriotóxicas, antes de administrarse durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre, se deben considerar los beneficios terapéuticos descritos frente a los posibles riesgos potenciales.

Lactancia

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 Salvacolina durante la lactancia.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Puede aparecer cansancio, mareo o somnolencia, por lo que se aconseja que no se conduzca ni se maneje maquinaria peligrosa.

4.8. Reacciones adversas

A continuación, se enumeran las reacciones adversas al fármaco clasificadas por categorías de frecuencia según la vigilancia post-comercialización.

El convenio utilizado para la definición de frecuencias es el siguiente: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); y muy raras ($< 1/10.000$). Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del sistema inmunológico:

Raras: Reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas (incluyendo shock anafiláctico), reacciones anafilactoides.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: cefalea, mareos.

Poco frecuentes: somnolencia.

Raras: pérdida de conciencia, estupor, nivel de conciencia disminuido, hipertoniá, coordinación anormal.

Trastornos oculares:

Raras: miosis.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: estreñimiento, náuseas, flatulencia.

Poco frecuentes: dolor abdominal, sequedad de boca, dolor en la zona superior del abdomen, vómitos, dispepsia.

Raras: íleo (incluyendo íleo parálítico), megacolon (incluyendo megacolon tóxico, distensión abdominal).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Poco frecuentes: Exantema.

Raras: erupciones bullosas (incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y necrólisis epidérmica tóxica), angioedema, urticaria, prurito.

Trastornos renales y urinarios:

Raras: retención urinaria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Raras: Fatiga.

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 Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano <http://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

Se han observado episodios cardiacos, tales 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 sección 4.4). La sobredosis puede desenmascarar un síndrome de Brugada existente. 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, hipertoniá muscular, depresión respiratoria), retención urinaria y atonía del íleo.

Los niños son más sensibles a los efectos sobre el 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antidiarreicos, Antipropulsivos

Código ATC: A07DA03

Mecanismo de acción

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.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Loperamida no resultó genotóxica en estudios in vivo e in vitro Tampoco se ha observado potencial carcinogénico.

Los estudios crónicos de toxicidad fueron realizados en ratas y perros, administrando loperamida durante 18 y 12 meses, respectivamente. Los efectos tóxicos observados se limitaron a pérdida de peso corporal y del consumo de alimentos a dosis de hasta 5mg/kg/día en perros (30 veces superior a la dosis máxima para uso en seres humano (MHUL)) y de hasta 40 mg/kg/día en ratas (240 veces superior a la MHUL). Las dosis sin efectos tóxicos fueron de 1,25 mg/kg/día en perros y de 10 mg/kg/día en ratas, 8 y 60 veces superior a la MHUL, respectivamente.

En cuanto a los estudios sobre la reproducción, se observaron alteraciones en la fertilidad y supervivencia del feto, siendo además tóxicas para las madres en ratas a dosis de 40 mg/kg/día.

A dosis inferiores no se observaron efectos sobre la salud del feto o de las madres ni afectación del desarrollo perinatal o posnatal.

La evaluación preclínica de loperamida, tanto in vitro como in vivo, no ha mostrado efectos electrofisiológicos cardiacos importantes dentro del rango de concentraciones con interés terapéutico ni con múltiples significativos de este rango (concentraciones hasta 47 veces mayores). Sin embargo, con concentraciones extremadamente altas asociadas a sobredosis (ver sección 4.4), la loperamida tiene efectos electrofisiológicos cardiacos consistentes en inhibición de las corrientes de potasio (hERG) y sodio, y en arritmias.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Sacarina sódica (E954ii)
Ciclamato de sodio (E952ii)
Aceite de ricino polioxietileno.
Parahidroxibenzoato de metilo (E218)
Parahidroxibenzoato de propilo (E216)
Propilenglicol (E1520)
Glicerol (E422)
Acido cítrico (E330)
Hidróxido de sodio (E524)
Edetato de disodio.
Aroma de fresa.
Rojo ponceau (4R) (E-124)
Agua purificada

6.2. Incompatibilidades

No se han descrito.

6.3. Periodo de validez

4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases con 100 ml acompañados de un dosificador graduado.
Envase con 20 frascos de 100 ml acompañados de un dosificador graduado.
La solución se encuentra envasada en frascos de PET color topacio.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

LABORATORIOS SALVAT, S.A.
Gall, 30-36
08950 Esplugues de Llobregat (Barcelona)
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Número de registro en la AEMPS: 36.747

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 16 de Octubre de 1961
Fecha de la renovación de la autorización: 29 de Abril de 2011

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2019

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios <http://www.aemps.gob.es>