

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Lopestop 2 mg cápsulas duras.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada cápsula contiene:

Hidrocloruro de loperamida.....2 mg

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Cápsulas duras.

Cápsulas de gelatina dura opacas con tapa de color rojo y cuerpo blanco.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

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

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos

La dosis inicial recomendada es 4 mg (2 cápsulas), seguida de 2 mg (1 cápsula) tras cada deposición diarreica. La dosis máxima es de 16 mg (8 cápsulas) al día.

Población pediátrica

Adolescentes mayores de 12 años

La dosis inicial recomendada es 2 mg (1 cápsula), seguida de 2 mg (1 cápsula) tras cada deposición diarreica. En niños la dosis máxima diaria debe relacionarse con el peso corporal:

Peso niño	Número máximo de cápsulas por día
A partir de 27 kg	Máximo 4 cápsulas
A partir de 34 kg	Máximo 5 cápsulas
A partir de 40 kg	Máximo 6 cápsulas
A partir de 47 kg	Máximo 7 cápsulas

Pacientes de edad avanzada

No se precisa ajuste de dosis.

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, Lopestop 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

Vía oral. Las cápsulas se deben tomar con un vaso de agua.

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

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Niños menores de 2 años.
- Lopestop no debe utilizarse como tratamiento principal en pacientes con:
 - o Disentería aguda, caracterizada por la presencia de sangre en heces y fiebre elevada (superior a 38°C).
 - o Colitis ulcerosa aguda.
 - o Colitis pseudomembranosa asociada al tratamiento con antibióticos de amplio espectro.
 - o Enterocolitis bacteriana, causada por organismos invasivos incluyendo *Salmonella*, *Shigella* y *Campylobacter*.

En general, Lopestop 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.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En pacientes con diarrea, especialmente en personas de edad avanzada y niños, se puede producir depleción de fluidos y electrolitos. En tales casos, la medida terapéutica más importante es la administración de fluidos apropiados y la reposición de electrolitos.

Si no se observa mejoría clínica en 48 horas se debe interrumpir la administración. Debe advertirse a los pacientes que consulten con su médico en caso de que esta situación ocurriera.

Puesto que el tratamiento de la diarrea con Lopestop es solo 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.

Aunque no se dispone de datos farmacocinéticas en pacientes con insuficiencia hepática, Lopestop 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 sistema nervioso central.

Los pacientes con SIDA que son tratados con Lopestop para la diarrea deben suspender el tratamiento ante los primeros signos de distensión abdominal. Se ha informado de casos aislados de estreñimiento con incremento del riesgo de megacolon tóxico en pacientes con SIDA y colitis infecciosa debida a patógenos virales o bacterianos que eran tratados con loperamida.

Los fármacos que prolongan el tiempo de tránsito intestinal pueden inducir el desarrollo de megacolon tóxico.

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 acontecimientos cardiacos, como prolongación del intervalo QT 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.

Población pediátrica

Loperamida no debe administrarse a niños menores de 6 años.

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

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La 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 a 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_{max} 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 sistema nervioso central.

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 en animales, 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 Lopestop durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los posibles efectos de Lopestop en la fertilidad de las personas.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Puede aparecer cansancio, mareo o somnolencia, durante el tratamiento de la diarrea con Lopestop, 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).

Clasificación por Órganos y Sistemas	Frecuencias
Trastornos del sistema inmunológico Reacciones de hipersensibilidad, reacciones anafilácticas (incluyendo shock anafiláctico), reacciones anafilactoides	Raras
Trastornos del sistema nervioso Cefalea Mareos Somnolencia Pérdida de conciencia, estupor, nivel de conciencia disminuido, hipertonía, coordinación anormal.	Frecuente Frecuentes Poco frecuentes Raras
Trastornos oculares Miosis	Raras
Trastornos gastrointestinales Estreñimiento, náuseas, flatulencia Dolor/malestar abdominal, sequedad de boca Dolor en la zona superior del abdomen, vómitos dispepsia Íleo (incluyendo íleo paralítico), megacolon (incluyendo megacolon tóxico), distensión abdominal Pancreatitis aguda	Frecuentes Poco Frecuentes Poco Frecuentes Raras Frecuencia no conocida

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo Exantema Erupciones bullosas (incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson, eritema multiforme y necrólisis epidérmica tóxica), angioedema, urticaria, prurito	Poco frecuentes Raras
Trastornos renales y urinarios Retención urinaria	Raras
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración Fatiga	Raras

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: <https://www.notificaram.es>.

4.9. Sobredosis

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 fleon.

Se han observado acontecimientos cardíacos, tales como prolongación del intervalo QT, torsades de pointes, otras arritmias ventriculares graves, parada cardíaca y síncope en pacientes que ingirieron sobredosis de loperamida HCl (ver sección 4.4.). Se han notificado también casos mortales.

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

Tratamiento

Si se presentaran los síntomas de sobredosis, se puede administrar naloxona como antídoto. Puesto que la duración de la 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 sistema nervioso central.

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: antidiarreico antipropulsivo. Código ATC: A07DA03.

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 se excreta por vía biliar.

Distribución

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

Eliminación

La vida media de la loperamida es de 10,8 horas con un intervalo de 9 a 14 horas. Se excreta principalmente a través de las heces.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

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 múltiplos 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.

Los estudios de toxicidad realizados con loperamida de hasta 12 meses de duración en perros y de hasta 18 meses de duración en ratas, no han mostrado ningún efecto tóxico, salvo una cierta reducción del aumento del peso corporal y del consumo de alimentos con dosis diarias de hasta 5 mg/kg/día en perros [30 veces superiores a la dosis máxima para uso en seres humanos (MHUL)] y de hasta 40 mg/kg/día en ratas [240 veces superior a la MHUL]. Las dosis sin efecto tóxico (NTEL) en estos estudios fueron de 1,25 mg/kg/día en perros (8 veces superior a la MHUL) y de 10 mg/kg/día en ratas (60 veces superior a la MHUL).

Los resultados de los estudios in vivo e in vitro realizados indicaron que loperamida no es genotóxica. No se observó que tuviera potencial carcinógeno.

En estudios sobre la reproducción, dosis muy altas de loperamida [40 mg/kg/día, 240 veces superior a la HMUL] alteraron la fertilidad y la supervivencia del feto y también fueron tóxicas para la madre en ratas. Dosis menores no tuvieron efectos sobre la salud del feto o de la madre y no afectaron al desarrollo perinatal ni posnatal.

Los efectos preclínicos se observaron sólo con exposiciones consideradas bastante superiores a la exposición máxima en seres humanos, lo que indica que son poco relevantes para el uso clínico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Contenido de la cápsula:

Celulosa microcristalina

Talco (E-553b)

Estearato magnésico (E-572)

Componentes de la cápsula:

Gelatina

Dióxido de titanio (E-171)

Oxido de hierro rojo (E-172)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

5 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Las cápsulas se acondicionan en blíster de PVC/Aluminio.
Lopestop se presenta en envases de 10 ó 20 cápsulas duras.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

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

Apotheke Laboratorios, S.L.
Paseo de la Castellana nº 40, 8ª
28046, Madrid (Madrid).
España
Teléfono: +34 91 669 03 45
Email: direcciontecnica@apothekelabs.com

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Nº Reg. AEMPS: 57.210

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

Fecha de la primera autorización: 31/07/1987
Fecha de la renovación de la autorización de comercialización: 1/10/2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2022

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