

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fortasec Plus 2 mg/ 125 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene 2 mg de loperamida hidrocloreuro y simeticona equivalente a 125 mg de dimeticona.

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada comprimido contiene menos de 0,026 mg de alcohol bencílico y menos de 4,4 mg de maltodextrina (que contiene glucosa).

Para la lista completa de excipientes ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos, sin recubrimiento.

Los comprimidos son blancos con forma de cápsula, grabados con “IMO” en una de sus caras, la otra cara está grabada con una línea entre “2” y “125”.

La ranura del comprimido no está diseñada para romper el comprimido.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Fortasec Plus 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.

4.2. Posología y forma de administración

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:

Fortasec plus está contraindicado en menores de 12 años (ver sección 4.3).

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, Fortasec plus debe usarse con precaución en estos pacientes dada la reducción del metabolismo de primer paso (ver sección 4.4)..

Forma de administración

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

4.3. Contraindicaciones

- Niños menores de 12 años
- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1
- 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.

Fortasec Plus 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.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

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 electrolitos. Es importante prestar atención a la reposición apropiada de fluidos y electrolitos.

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

Los pacientes con SIDA tratados con Fortasec plus 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 hidrocloreuro.

Aunque no se dispone de datos farmacocinéticos en los pacientes con enfermedad hepática, Fortasec plus debe usarse con precaución en estos pacientes dada la reducción del metabolismo de primer 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). Fortasec plus se administrará bajo supervisión médica a los pacientes con disfunción hepática grave.

Se han notificado acontecimientos cardiacos, como prolongación del intervalo QT y 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.

Fortasec Plus contiene alcohol bencílico por lo que puede causar reacciones alérgicas. Fortasec Plus debe ser utilizado con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática y en pacientes embarazadas o en periodo de lactancia, debido al riesgo de acumulación y toxicidad (acidosis metabólica).

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; por lo que es esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene menos de 0,00044 mg de alcohol (etanol) por comprimido. La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no supondrá ningún efecto perceptible.

Este medicamento contiene maltodextrina que contiene glucosa. Los pacientes con rara malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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 16mg) 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 gastrointestinal, 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.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

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. Fortasec Plus 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, Fortasec Plus no está recomendado durante la lactancia.

Fertilidad

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

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Fortasec Plus 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 sección 4.8). Por lo tanto, es aconsejable tener precaución en la conducción y el manejo de máquinas.

4.8. Reacciones adversas

La seguridad del uso de la combinación de loperamida y simeticona fue evaluada en 2040 pacientes que participaron en 5 ensayos clínicos. Todos los ensayos se llevaron a cabo en pacientes con diarrea aguda con molestias relacionadas con gases y utilizando comprimidos masticables de loperamida-simeticona. Cuatro ensayos compararon la combinación loperamida-simeticona con loperamida, simeticona y placebo, y uno de los estudios comparó 2 formulaciones de loperamida-simeticona con placebo.

Los efectos adversos más frecuentemente notificados (con una incidencia \geq al 1%) durante los ensayos clínicos fueron (en % de incidencia): disgeusia (2,6%) y náuseas (1,6%).

La seguridad de Loperamida HCl fue evaluada en 2755 pacientes mayores de 12 años que participaron en 26 ensayos clínicos controlados y no controlados con Loperamida HCl utilizada para el tratamiento de la diarrea aguda. Los efectos adversos más frecuentes ($>1\%$) observados en estos ensayos clínicos fueron: estreñimiento (2.7%), flatulencia (1.7%), dolor de cabeza (1.2%) y náuseas (1.1%).

La seguridad de Loperamida HCl fue también evaluada en 321 pacientes que participaron en 5 ensayos clínicos controlados y no controlados con Loperamida HCl utilizada para el tratamiento de la diarrea crónica. Los efectos adversos más frecuentes ($>1\%$) observados en estos ensayos clínicos fueron flatulencia (2.8%), estreñimiento (2.2%), mareos (1.2%) y náuseas (1.2%).

La Tabla 1 muestra las reacciones adversas que han sido notificadas con el uso de loperamida-simeticona tanto en los ensayos clínicos realizados como durante la experiencia post-comercialización. Se muestran también algunas reacciones adversas adicionales que han sido observadas por el uso de loperamida HCl (uno de los componentes de la combinación loperamida-simeticona)

Las categorías de frecuencia están basadas en los datos de los ensayos clínicos con Loperamida-Simeticona y Loperamida HCl y se muestran según la siguiente clasificación:

- 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 $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)

Tabla 1: Reacciones Adversas

Sistema de Clasificación de órganos	Reacciones Adversas		
	Frecuencia		
	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad ^a , Reacción anafiláctica (incluyendo shock anafiláctico) ^a , Reacción anafilactoide
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza ^b Disgeusia	Somnolencia ^a , Mareos ^c	Pérdida de consciencia ^a , Nivel de consciencia deprimido ^a , Estupor ^a , hipertonía ^a , Coordinación anormal ^a
Trastornos oculares			Miosis ^a
Trastornos gastrointestinales	Náuseas	Dolor abdominal, Molestias abdominales ^b , Dolor abdominal superior ^b , Vómitos, Estreñimiento, Distensión abdominal ^c , Dispepsia ^c , Flatulencia, Boca seca	Íleo ^a (incluyendo íleo paralítico), Megacolon ^a (incluyendo megacolon tóxico ^d)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción	Erupción bullosa (incluyendo Síndrome de Stevens-Johnson ^a , necrólisis epidérmica tóxica ^a y Eritema multiforme ^a) Angioedema ^a , Urticaria ^a , Prurito ^a
Trastornos renales y urinarios			Retención urinaria ^a
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia	Fatiga ^a

^a La inclusión de estos términos se basa en las notificaciones post-comercialización para loperamida HCl. Como el proceso para determinar las Reacciones Adversas post-comercialización no diferencia entre indicación aguda y crónica o entre adultos y niños, la frecuencia se estima a partir de todos los ensayos clínicos con Loperamida HCl en combinación, incluyendo los ensayos con niños ≤12 años. (N=3683)

^b La inclusión de estos términos se basa en las Reacciones adversas notificadas en los ensayos clínicos con loperamida HCl. La categoría de frecuencias asignadas se basa en los estudios clínicos con loperamida HCl para diarrea aguda (N=2755)

^c La inclusión de estos términos se basa en la experiencia post-comercialización de loperamida-simeticona. La categoría de frecuencia se ha asignado en base a los estudios clínicos con Loperamida-Simeticona en diarrea aguda (N=618). Los mareos y la distensión abdominal han sido también identificados como reacciones adversas en ensayos clínicos con loperamida HCl.

^d Ver sección 4.4

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las 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: www.notificaRAM.es.

Población pediátrica

La seguridad de Loperamida HCl fue evaluada en 607 pacientes con edades entre 10 días y 13 años que participaron en 13 ensayos clínicos controlados y no controlados con Loperamida HCl usada para el tratamiento de la diarrea aguda. La única reacción adversa notificada en $\geq 1\%$ de los pacientes fueron vómitos.

4.9. Sobredosis

Síntomas

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

Se han observado acontecimientos cardiacos, tales como prolongación del intervalo QT y complejo QRS, torsades de pointes, otras arritmias ventriculares graves, parada cardiaca y síncope en pacientes que ingirieron sobredosis de loperamida HCl (ver sección 4.4). Se han notificado también casos mortales. El abuso, mal uso y / o sobredosis con grandes 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. 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 electrolitos. La loperamida no modifica la flora fisiológica. La loperamida incrementa el tono del esfínter anal. Fortasec plus 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.

5.2. 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.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios agudos y crónicos de loperamida no han mostrado toxicidad específica. Los resultados de los estudios *in vivo* e *in vitro* indicaron que loperamida no es genotóxica. En estudios de reproducción, a dosis muy elevadas (40mg/kg/día-20 veces la dosis máxima en humanos, basado en área de superficie corporal) la loperamida dificulta la fertilidad y la supervivencia fetal en ratas. A dosis más bajas no hay efecto en la salud maternal o fetal y no afecta al desarrollo peri y 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 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.

Simeticona es un miembro del grupo de las polidimetilsiliconas lineales, cuyo uso general y medicinal está extendido desde hace muchos años y que se consideran biológicamente inertes y no muestran propiedades tóxicas; no se han realizado estudios específicos de toxicidad con animales.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Fosfato cálcico hidrogenado
Celulosa microcristalina
Acesulfame potásico

Aroma artificial de vainilla (incluye propilenglicol, maltodextrina, etanol y alcohol bencílico)
Carboximetilalmidón sódico. (Tipo A) (almidón de patata)
Ácido esteárico

6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

6.3. Periodo de validez

3 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blisters para presionar, con película de policlorotrifluoroetileno/PVC comprimido con recubrimiento termosellado y capa de aluminio.

o

Blisters peel off, con película de policlorotrifluoroetileno/PVC comprimido con recubrimiento termosellado y capa de aluminio/PET/papel.

Tiras en blister de 2, 4, 5 o 6 comprimidos en envases de 6, 8, 10, 12, 15, 16, 18 y 20 comprimidos acondicionados en estuches de cartón impresos.

Puede que solo estén comercializados algunos tamaños de envases.

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

JOHNSON & JOHNSON S.A.
Paseo de las Doce Estrellas 5,7
28042 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

69.021

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

Fecha de la primera autorización: Julio 2007

Fecha de la última renovación: Julio 2010

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Noviembre 2020