

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Loperamida/Simeticona Sandoz Duo 2 mg/125 mg comprimidos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

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

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido.

Comprimido blanco a blanquecino con forma de cápsula (de aproximadamente 16,6 x 6,8 mm) con la inscripción "LO-SI" en una de las caras y los números "2" y "125" inscritos en la otra cara a cada lado de la ranura.

La ranura sirve únicamente para fraccionar y facilitar la deglución pero no para dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Loperamida/Simeticona Sandoz Duo está indicado para el tratamiento sintomático de la diarrea aguda en adultos y adolescentes mayores de 12 años cuando la diarrea aguda está asociada a gases con malestar abdominal incluyendo hinchazón, calambres o flatulencia.

4.2. Posología y forma de administración

Los comprimidos se deben tomar con líquido.

Adultos mayores de 18 años:

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

Uso en niños:

Loperamida/Simeticona Sandoz Duo no se debe utilizar en niños menores de 12 años.

Uso en pacientes de edad avanzada:

No se precisa un ajuste en la dosis en pacientes de edad avanzada.

Uso en insuficiencia renal:

No se precisa un ajuste en la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Uso en insuficiencia hepática:

Aunque no se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática, loperamida/simeticona se debe usar con precaución en estos pacientes debido al reducido metabolismo de primer paso (ver sección 4.4.).

4.3. Contraindicaciones

Loperamida/Simeticona no se debe administrar en:

- Niños menores de 12 años.
- Pacientes con hipersensibilidad (alergia) a loperamida hidrocloreto, simeticona 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 *Salmonella*, *Shingela* y *Campylobacter*.

Loperamida/Simeticona no se debe utilizar 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 debe suspender de inmediato.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento de la diarrea con loperamida y simeticona es sólo sintomático. Siempre que se pueda determinar una etiología subyacente, cuando sea necesario se debe aplicar el tratamiento específico.

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

Si no se observa mejoría clínica en 48 horas, la administración de loperamida/simeticona se debe suspender. Se debe advertir a los pacientes que consulten con su médico.

Los pacientes con SIDA tratados con loperamida/simeticona para la diarrea deben suspender el tratamiento ante los primeros signos de distensión abdominal. Se han notificado casos aislados de estreñimiento con un elevado riesgo de megacolon tóxico en pacientes con SIDA con colitis infecciosa debida a patógenos virales o bacterianos tratados con loperamida hidrocloreto.

Aunque no se disponen de datos farmacocinéticos en pacientes con enfermedad hepática, loperamida/simeticona se debe usar con precaución en estos pacientes dada la reducción del metabolismo de primer paso. Este medicamento se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad hepática ya que puede derivar en una sobredosis relativa que conduce a toxicidad del sistema nervioso central (SNC). Loperamida/Simeticona se administra bajo supervisión médica a pacientes con disfunción hepática grave.

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 o 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 itraconazol, un inhibidor de la CYP3A4 y glicoproteína P, dio como resultado un incremento de 3 a 4 veces las concentraciones

plasmáticas de loperamida. En el mismo estudio un inhibidor CYP2C8, gemfibrozilo, aumentó aproximadamente 2 veces el nivel de loperamida.

La combinación de itraconazol 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 DDS "Digit Times New Roman 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 en 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 medicamentos con propiedades farmacológicas similares, puedan potenciar el efecto de loperamida, mientras que, los medicamentos que aceleran el tránsito gastrointestinal, pueden disminuir dicho efecto.

Como simeticona no se absorbe en el tracto gastrointestinal, no se espera ninguna interacción entre simeticona y otros medicamentos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos disponibles relativos al uso de loperamida en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3.). Aunque no hay indicaciones de que loperamida hidrocloreto o simeticona tengan propiedades teratogénicas o embriotóxicas, se deben sopesar los beneficios terapéuticos anticipados junto con las amenazas potenciales anteriores que se puedan dar durante el embarazo, especialmente durante el primer trimestre.

Lactancia

Pueden aparecer pequeñas cantidades de loperamida hidrocloreto en la leche materna. Por lo tanto, no se recomienda durante la lactancia.

Fertilidad

En los ensayos no clínicos, sólo altas dosis de loperamida hidrocloreto tuvieron efecto sobre la fertilidad de la mujer (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se ha notificado cansancio, mareo y somnolencia en pacientes en tratamiento con loperamida. Si se viera afectado no conduzca o utilice máquinas. Ver sección 4.8 "Reacciones adversas".

4.8. Reacciones adversas

El uso de loperamida y simeticona para el tratamiento de los síntomas de diarrea y molestias abdominales relacionadas con la formación de gases, asociados con la diarrea aguda fue estudiado en cinco ensayos clínicos controlados con placebo y controlados con principio activo que implicaron a 462 adultos tratados con loperamida y simeticona. Las reacciones adversas comunicadas en estos ensayos clínicos con mayor frecuencia asociadas al uso de este medicamento fueron náuseas y dispepsia, notificadas en 1,7 % y 1,9 % de pacientes, respectivamente, y se consideraron como frecuentes. Además de las reacciones adversas

mencionadas anteriormente, en la siguiente tabla se muestran otras reacciones adversas debido al uso de loperamida y simeticona, o loperamida sola observados en ensayos clínicos o en estudios postcomercialización.

Las categorías de frecuencias siguen la 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 ($< 1/10.000$), No conocidas (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de Clasificación de órganos	Reacciones adversas		
	Frecuencia		
	Frecuentes	Poco frecuentes	No conocidas
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones de hipersensibilidad entre las que se incluyen: shock anafiláctico, reacciones anafilácticas
Trastornos del sistema nervioso		Somnolencia	Pérdida de conciencia, disminución de los niveles de consciencia, mareos.
Trastornos gastrointestinales (ver secciones 4.3 y 4.4.)	Náuseas, Disgeusia	Estreñimiento	Megacolon, incluyendo megacolon tóxico; íleo; dolor abdominal, vómitos; distensión abdominal; dispepsia; flatulencia.
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Erupción	Angioedema, Urticaria, Prurito.
Trastornos renales y urinarios			Retención urinaria

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: www.notificaRAM.es

4.9. Sobredosis

Síntomas

En caso de sobredosis (incluida la sobredosis con disfunción hepática) puede aparecer, depresión del sistema nervioso central (estupor, coordinación alterada, somnolencia, miosis, hipertonia muscular, depresión respiratoria), sequedad de boca, malestar abdominal, náuseas y vómitos, estreñimiento, retención urinaria e íleo paralítico. Los niños pueden ser más sensibles a los efectos sobre el SNC que los adultos.

Tratamiento

Si se presentan los síntomas por sobredosis, se puede administrar naloxona como antídoto. Dado que la duración de la acción de loperamida es más prolongada que la de 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.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo Farmacoterapéutico: antidiarreico antipropulsivo, Código ATC: A07D A53.

Loperamida se une al receptor opiáceo de la pared intestinal, reduciendo el peristaltismo propulsivo, incrementando el tiempo de tránsito intestinal y aumentando la reabsorción de agua y electrolitos.

Loperamida no modifica la flora fisiológica. Loperamida incrementa el tono del esfínter anal.

Loperamida/Simeticona no actúa a nivel sistema nervioso central.

Simeticona es un agente tensioactivo inerte con propiedades antiespumantes, que alivia potencialmente los síntomas relacionados con los gases asociados con la diarrea.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción: la mayoría de la loperamida ingerida se absorbe 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 de loperamida-simeticona no se absorbe.

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 loperamida es del 95 %, principalmente albúmina. Los datos pre-clínicos han mostrado que loperamida es un sustrato de P-glucoproteína.

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

Eliminación: la semivida 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 sobre la reproducción, a dosis muy elevadas (40 mg/kg/día - 240 veces la dosis máxima en humanos) 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.

Simeticona pertenece al grupo de las polidimetisiliconas 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

Celulosa microcristalina (E 460)

Carboximetilalmidón sódico de patata (tipo A)

Hipromelosa (E 464)
Povidona (E 2101)
Fosfato de calcio (E 341)
Manitol (E 421)
Estearato de magnesio (E 572)

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Blísteres transparentes de PVC/ACLAR con recubrimiento sellado y lámina de aluminio
o
Blísteres transparentes de PVC/PVDC con recubrimiento sellado y lámina de aluminio.

Los envases contienen 6, 8, 10, 12, 15, 16, 18, 20 y 30 comprimidos.
Envasados en envases de cartón impresos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sandoz Farmacéutica, S.A.
Centro Empresarial Parque Norte
Edificio Roble
C/ Serrano Galvache, 56
28033 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

78.978

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

Diciembre 2014

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2015