

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Salvacolina Flas 2 mg comprimidos bucodispersables

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Composición cualitativa y cuantitativa

Cada comprimido bucodispersable contiene:

Loperamida hidrocloreuro 2 mg.

Excipiente(s) con efecto conocido

Aspartamo 9 mg

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos bucodispersables.

Los comprimidos bucodispersables son redondos y de color blanco o casi blanco.

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 (2 comprimidos bucodispersables) como dosis inicial, seguida de 2 mg de loperamida hidrocloreuro (1 comprimido bucodispersable) tras cada deposición diarreica hasta un máximo de 16 mg de loperamida hidrocloreuro (8 comprimidos bucodispersables) al día en adultos.

Niños mayores de 12 años:

2 mg de loperamida hidrocloreuro (1 comprimido bucodispersable) tras cada deposición diarreica.

En niños la dosis máxima diaria debe relacionarse con el peso corporal:

Peso niño	Nº máximo de comprimidos por día
A partir de 27 Kg	Máximo 4 comprimidos
A partir de 34 Kg	Máximo 5 comprimidos
A partir de 40 Kg	Máximo 6 comprimidos
A partir de 47 Kg	Máximo 7 comprimidos

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, Salvacolina Flas debe utilizarse 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.

Salvacolina Flas debe colocarse sobre la lengua y dejar que se disuelva.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a loperamida hidrocloreto o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- 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 Flas 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

Si no se observa mejoría clínica en 48 horas o si aparece fiebre, se interrumpirá el tratamiento con Salvacolina Flas y se reevaluará la situación clínica.

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 loperamida. Los niños menores de 3 años, además, son especialmente sensibles a los efectos de tipo opiáceo sobre el sistema nervioso central (SNC) de loperamida.

Puesto que el tratamiento de la diarrea con Salvacolina Flas 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 Flas 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.

Aunque no se dispone de datos farmacocinéticos en pacientes con insuficiencia hepática, Salvacolina Flas debe utilizarse 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.

Población pediátrica

Salvacolina Flas no debe administrarse a niños menores de 12 años sin prescripción y supervisión médica.

Advertencia sobre excipientes

Este medicamento puede ser perjudicial para personas con fenilcetonuria porque contiene aspartamo que es una fuente de fenilalanina.

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 glicoproteína P. La administración concomitante de loperamida (16 mg a dosis única) con quinidina, o ritonavir, ambos inhibidores de la glicoproteína P, 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 glicoproteína P, cuando loperamida se administra a la dosis recomendada (2 mg hasta un máximo de 16 mg al día).

La administración concomitante de loperamida (dosis única de 4 mg) e itraconazol, un inhibidor de CYP3A4 y glicoproteína P, provocó un incremento entre 3 y 4 veces las concentraciones plasmáticas de 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 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 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 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 desmopresina oral provocó un aumento de 3 veces las concentraciones plasmáticas de 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 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.

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 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 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 Flas durante la lactancia.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los posibles efectos de Salvacolina Flas sobre 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 con Salvacolina Flas, 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 $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$); y 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, hipertensión, 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 paralítico), 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 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 también casos mortales.

Síntomas:

En caso de sobredosis (incluyendo sobredosis relacionada con disfunción hepática) se puede presentar: depresión del SNC (estupor, coordinación anormal, somnolencia, miosis, hipertonía 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 loperamida es mayor que la de 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: antidiarreico antipropulsivo.

Código ATC: A07D A03 .

Mecanismo de acción

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. Loperamida incrementa el tono del esfínter anal, y así reduce la incontinencia y urgencia

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

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 o Biotransformación

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 5 mg/kg/día en perros (30 veces superior al nivel máximo para uso en humanos (MHUL)) y de hasta 40 mg/kg/día en ratas (240 veces superior al 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 superiores al 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 (240 veces superior al MHUL). 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 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.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Manitol (E-421)
Estearato magnésico (E-572)
Celulosa microcristalina (E-460 I)
Croscarmelosa sódica
Aspartamo (E-951)

Aroma de anís
Aroma de manzana

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

2 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Conservar a temperatura no superior a 30°C.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases con 6 comprimidos.

Los comprimidos bucodispersables se presentan en blíster de PVC/ALU.

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

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

Septiembre de 2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Agosto 2019