

ALERTA DE SEGURIDAD 01-18
9 de mayo de 2018

NUEVA INFORMACIÓN DE SEGURIDAD CON EL USO DE LOPERAMIDA

El Centro Nacional de Farmacovigilancia (CNFV) de la Dirección de Regulación de Productos de Interés Sanitario del Ministerio de Salud, comunica a los profesionales de la salud sobre nueva información de seguridad con el uso de los medicamentos que contienen loperamida en sus formulaciones.

La loperamida es un principio activo que se utiliza en medicamentos que están indicados para el tratamiento sintomático de diarreas inespecíficas agudas y crónicas, diarreas de origen viral, colon irritable, diarrea del viajero y diarreas producidas por medicamentos o alimentos.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos de Norteamérica (FDA, por sus siglas en inglés) advierte que tomar dosis más altas que las recomendadas del medicamento loperamida, incluso por un uso excesivo o indebido del producto, puede causar problemas cardiacos graves que pueden conducir a la muerte. El riesgo de estos problemas graves del corazón, incluyendo ritmos cardíacos anormales, también puede aumentar cuando se toman dosis altas de loperamida en combinación con varias clases de medicamentos que interactúan con ella.

La FDA revisó su Sistema de Reporte de Eventos Adversos (FAERS, por sus siglas en inglés) en el período comprendido entre el 28 de diciembre de 1976 (aprobación inicial de loperamida por la FDA) y el 14 de diciembre de 2015 e identificó 48 casos de accidentes cardiacos graves con el uso de loperamida. Los accidentes cardiacos de los que se informó con más frecuencia fueron síncope (n=24), paros cardiacos (n=13), prolongaciones del intervalo QT (n=13), taquicardias ventriculares (n=10) y Torsades de Pointes (n=7). Algunos de los casos presentaron más de un accidente cardiaco. Diez de los casos tuvieron como consecuencia la muerte. Nueve de las defunciones se debieron a la ingestión de grandes cantidades de loperamida y hubo una muerte súbita cardiaca después de que el paciente ingirió una cantidad indeterminada de loperamida. En muchos de los casos, los medicamentos antiarrítmicos convencionales fueron ineficaces y sólo con la estimulación eléctrica se consiguió controlar las arritmias.

En 22 de los 48 casos se informó que los pacientes estaban tomando dosis excesivamente altas de loperamida, y en 17, que la estaban tomando para tratar la diarrea. Entre los 17 pacientes que usaron la loperamida para la diarrea, 11 indicaron haberla tomado en dosis terapéuticas, 5 la tomaron en dosis superiores a las recomendadas y 1 no indicó la dosis. En los casos que sí indicaron la dosis de loperamida ingerida, el promedio fue de 195 mg al día (dentro de una gama de 1 a 1600 mg diarios). De los casos que indicaron la duración del uso de la loperamida, ésta varió desde menos de 1 día hasta 18 meses. Entre los 11 casos que indicaron dosis terapéuticas, 2 fueron de niños menores de 2 años, para quienes no se recomienda el uso de la loperamida. Uno

de los niños sufrió un síncope e hipoventilación y el otro experimentó taquicardia ventricular.

En varios de los 48 casos se indicó que los pacientes estaban usando intencionalmente y de manera indebida medicamentos concomitantes de metabolizadores del citocromo P450 (3A4 ó 2C8) o inhibidores de la glucoproteína P, tales como la quinidina, que tienen el potencial de interactuar de fármaco a fármaco con la loperamida, lo cual puede intensificar los efectos de ésta y elevar su nivel en la sangre. Cuatro de estos casos incluyeron pacientes que estaban tomando la dosis recomendada de loperamida. Diecisiete de los cuarenta y ocho casos presentaron una discontinuación positiva tras suspenderse el uso de la loperamida y 5 presentaron una reanudación positiva con su reintroducción. De los cinco casos de reanudación, cuatro presentaron Torsades de Pointes y uno arritmia ventricular.

Doce casos de Torsades de Pointes (siete fueron descritos como Torsades de Pointes y cinco coincidían clínicamente con esta enfermedad) y once de los trece paros cardíacos (incluyendo 8 que resultaron en muertes) tuvieron lugar con un consumo excesivo o un uso indebido de la loperamida. Por el contrario, los casos de síncope y taquicardias ventriculares ocurrieron cuando los pacientes tomaron dosis terapéuticas del fármaco.

Además, la FDA revisó publicaciones médicas e identificó casos adicionales de accidentes cardíacos graves con loperamida. Uno de ellos resultó en la muerte, uno fue de Síndrome de Brugada inducido por este fármaco y tres fueron de Torsades de Pointes después de ingerir grandes dosis de loperamida. En los tres casos de Torsades de Pointes, los pacientes se automedicaron para diarrea crónica con grandes dosis de loperamida (por el orden los 144 a los 192 mg al día). Fue necesario tomar varias medidas avanzadas, tales como la desfibrilación y la inserción de un marcapasos.^{1, 2}

Dada la información anterior, la FDA agregó una advertencia de seguridad en el etiquetado de los productos que contienen loperamida en cuanto al riesgo cardíaco y está trabajando con los fabricantes de estos productos en la restricción de los tamaños de los envases, ya que se ha vinculado que el abuso se puede estar favoreciendo por la existencia de empaques más grandes que se suministran incluso a través de internet.

Ante esta nueva información de seguridad, el CNFV ha solicitado actualizar la información de seguridad de los medicamentos que contienen el principio activo loperamida.

Además recomienda a los **profesionales de la salud:**

- ✓ Tener en cuenta que el uso de loperamida a dosis muy superiores a las recomendadas, ya sea en forma intencional o no, puede provocar como

¹ <https://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm506574.htm>

²

<https://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicalProducts/ucm594403.htm>

DIRECCION DE REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

consecuencia efectos cardiacos adversos graves, incluyendo una prolongación del intervalo QT, Torsades de Pointes u otro tipo de arritmias ventriculares, síncope y paros cardíacos.

- ✓ En casos de abuso, los individuos a menudo usan otras drogas junto con la loperamida en un intento de aumentar su absorción y penetración a través de la barrera hematoencefálica, inhibir el metabolismo de la loperamida y aumentar sus efectos eufóricos.
- ✓ En caso de sospechar algún problema de toxicidad con la loperamida, se debe discontinuar de inmediato el medicamento y comenzar el tratamiento necesario. Para algunos casos de ritmo cardiaco anormal en los cuales el tratamiento con el medicamento no es efectivo, puede que sea necesario una estimulación o cardioversión eléctrica.
- ✓ Aconsejar a los pacientes a tomar la dosis prescrita o la que indique su etiqueta.
- ✓ Advertir de las interacciones del fármaco con medicamentos de uso común que pueden aumentar el riesgo de eventos cardiacos graves.
- ✓ Reportar cualquier sospecha de reacción adversa a este o cualquier medicamento al CNFV.

Así mismo se recomienda a los **pacientes y consumidores**:

- ✓ Sólo deben tomar loperamida en la dosis indicada por su médico o de acuerdo a la información farmacológica del etiquetado del producto de venta sin receta médica, ya que tomar dosis mayores puede provocar graves problemas en el ritmo cardiaco e incluso la muerte.
- ✓ Si está utilizando loperamida sin receta médica y su diarrea dura más de 2 días, suspenda la tomar del medicamento y acuda a un profesional de la salud.
- ✓ Busque atención médica inmediata si usted o alguien que toma loperamida experimenta alguno de los siguientes síntomas, y reporte al profesional de la salud que la persona ha estado tomando loperamida:
 - Desmayos.
 - Palpitaciones o ritmo cardiaco irregular.
 - Pérdida del conocimiento, en el sentido de que no pueda despertar a la persona o ésta no responda o reaccione de una manera normal.
- ✓ Pregunte a su profesional de la salud si no está seguro sobre la cantidad o la frecuencia con que debe tomar o está tomando loperamida y sobre otros medicamentos que esté tomando que pudieran interactuar con ella.

CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

- ✓ Informe a su profesional de salud más cercano sobre cualquier efecto secundario que ocasione este u otro medicamento.

Durante la revisión de la base de datos del CNFV, desde 2012 hasta 2018, no se identificó ninguna notificación de sospecha de problema cardíaco con este medicamento. Sin embargo, el CNFV se mantendrá en constante búsqueda y revisión de nuevos hallazgos que permitan complementar la información de seguridad comunicada en esta nota informativa.

Los medicamentos que contienen el principio activo loperamida en forma de cápsulas o tabletas y que se encuentran registrados en el Ministerio de Salud son:

Registro Sanitario	Nombre
1007-FG-17745	Imodium grageas 2 mg
2102-BA-13035	Loperamida MK 2 mg
2101-CL-6237	Lopediar (Loperamida clorhidrato) 2 mg tabletas recubiertas
9006-ACW-9121	Loperamida Clorhidrato 2 mg Cápsulas
2103-AES-0381	Loperamida 2 mg tabletas
2101-YK-2516	Loperamida Lisan
2101-ABY-12842	Loperamida Stein
M-IN-15-00052	Loperamida Clorhidrato 2 mg
2101-DX-10476	Antidiarreico Raven (loperamida clorhidrato 2 mg)
5211-AKD-8492	Loperamida Clorhidrato 2 mg Cápsulas
2103-CG-14809	Alka AD 2 mg tabletas
1007-FG-8247	Lomotil 2 mg tabletas
2101-A-2005	Mixofrim tabletas
M-HN-17-00486	TAP-ON Tableta
2101-CL-5124	Lopediar (Loperamida clorhidrato) 1mg/5ml Jarabe

Finalmente, se recuerda a los profesionales de la salud **la importancia y el deber** de reportar cualquier sospecha de reacción adversa con el principio activo loperamida o con cualquier otro medicamento, mediante el envío de la Tarjeta Amarilla (formato digital <http://www.ministeriodesalud.go.cr>) al Centro Nacional de Farmacovigilancia, ubicado en el Ministerio de Salud, calle 16, avenida 6 y 8, edificio Norte, 4° piso, Tel/Fax: 2257 2090 o a través del Sistema de Notificación en Línea Noti-FACEDRA mediante el link <http://notificacentroamerica.net/Pages/mapa.aspx#no-back-button>.


Dra. Guiselle Rodríguez Hernández
Directora

REGULACIÓN DE PRODUCTOS DE INTERÉS SANITARIO

