

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Fortasec Flas 2 mg liofilizado oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada liofilizado oral contiene 1,86 mg de loperamida, aportado por 2 mg de loperamida hidrocloreuro

Descripción general

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

Aspartamo (0,75 mg por liofilizado oral) y 0,30 mg de aroma de menta (que contiene contiene 0,24 mg de maltodextrina de maíz (contiene glucosa), 0,00003 mg de alcohol (etanol), 0,00003 mg de propilenglicol (E-1520) y 0,00066 mg de alcohol bencílico y trazas de sulfitos).

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

3. FORMA FARMACÉUTICA

Liofilizado oral.

Comprimido liofilizado con forma circular de color blanco a blanquecino.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Está indicado en adultos y niños mayores de 12 años para el tratamiento sintomático de la diarrea aguda (ocasional).

4.2. Posología y forma de administración

Posología

Adultos:

Iniciar el tratamiento tomando 4 mg (2 liofilizados orales) y continuarlo con 2 mg (1 liofilizado) después de cada deposición diarreica.

No tomar más de 8 liofilizados orales (16mg de loperamida hidrocloreuro) al día.

Niños mayores de 12 años

La dosis inicial es de 2 mg (1 liofilizado) seguido de 2 mg (1 liofilizado) tras cada deposición diarreica.

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

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

La duración máxima del tratamiento será de 2 días.

Pacientes de edad avanzada: No es necesario ningún reajuste de dosis

Insuficiencia hepática:

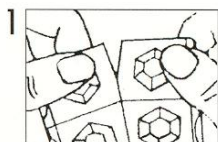
Aunque no se dispone de datos farmacocinéticos en los pacientes con insuficiencia hepática, loperamida hidroclicloruro debe usarse con precaución en estos pacientes dada la reducción del metabolismo de primer paso (ver sección 4.4 “Advertencias y precauciones especiales de empleo”).

Insuficiencia renal

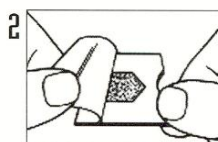
No se requiere un reajuste de dosis para los pacientes con insuficiencia renal

Forma de administración

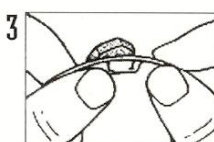
CONDICIONES DE APERTURA



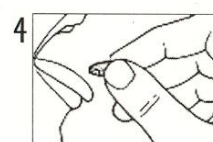
1 Con las manos secas, rasgar el blister por la sección ranurada. No oprimir el liofilizado oral.



2 Sujetar la lámina de aluminio y despegarla girando hacia atrás de la muesca en el extremo.



3 Empujar suavemente hacia fuera el liofilizado oral de **Fortasec Flas** desde atrás.



4 Colocar el liofilizado oral de **Fortasec Flas** sobre la lengua e ingerirlo con la saliva. No necesita agua.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo (Loperamida hidroclicloruro) o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Niños menores de 12 años de edad.
- Como tratamiento principal en pacientes con disentería aguda, caracterizada por la presencia de sangre en heces y fiebre elevada (superior a 38°C)
- Como tratamiento principal en pacientes con colitis ulcerosa aguda.
- Como tratamiento principal en pacientes con colitis pseudomembranosa asociada al tratamiento con antibióticos de amplio espectro.
- Como tratamiento principal en pacientes con enterocolitis bacteriana causada por organismos invasivos, como son Salmonella, Shigella y Campylobacter.

Fortasec Flas no debe administrarse cuando se quiera evitar la inhibición del peristaltismo, debido al posible riesgo de secuelas importantes incluyendo subíleo, megacolon y megacolon tóxico, y debe suspenderse el tratamiento rápidamente si se presentara: estreñimiento, distensión abdominal o subíleo.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento de la diarrea con loperamida hidrocloreto es sólo sintomático. En los casos en los que pueda determinarse una etiología subyacente, deberá proporcionarse tratamiento específico cuando proceda.,

En diarrea aguda, sino se observa mejoría clínica en 48 horas deberá suspenderse la administración de loperamida HCl y deberá indicárseles a los pacientes que consulten a su médico

En pacientes con diarrea, especialmente en ancianos, se puede presentar 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.

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

Los pacientes con SIDA tratados con Loperamida hidrocloreto para la diarrea deben suspender el tratamiento ante los primeros signos de la distensión abdominal. Se han reportado casos muy raros de estreñimiento con un incremento del riesgo de megacolon tóxico en enfermos de SIDA tratados con Loperamida para colitis infecciosa debida a patógenos virales o bacterianos.

Aunque no se dispone de datos farmacocinéticos en los pacientes con insuficiencia hepática, la loperamida HCl debe usarse con precaución en estos pacientes dada la reducción del metabolismo de primer paso. Este medicamento deberá usarse con precaución en pacientes con disfunción hepática, ya que puede provocar una sobredosis que conduzca a toxicidad del SNC

Se han descrito abuso y uso incorrecto de loperamida, como sustituto de opioides, en sujetos con adicción a los opioides (ver sección 4.9).

Advertencias sobre excipientes.

Este medicamento contiene 0,75 mg de aspartamo en cada liofilizado oral. El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN), una enfermedad genética rara en la que la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente.

No hay datos clínicos o preclínicos disponibles que permitan evaluar el uso de aspartamo en lactantes por debajo de 12 semanas de edad.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1mmol) por liofilizado oral; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Este medicamento contiene aproximadamente 0,00003 mg de alcohol (etanol) por liofilizado. La cantidad en de etanol en cada liofilizado oral de este medicamento es equivalente a menos de 0.00000075 ml de cerveza o 0.0000003 ml de vino. La pequeña cantidad de alcohol que contiene este medicamento no produce ningun efecto perceptible.

Este medicamento contiene 0,00003 mg de propilenglicol (E-1520) en cada liofilizado oral.

Este medicamento contiene 0,00066 mg de alcohol bencílico en cada liofilizado oral. El alcohol bencílico puede provocar reacciones alérgicas. Pueden acumularse grandes cantidades de alcohol bencílico en el

organismo y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.

Pueden acumularse en el organismo grandes cantidades de alcohol bencílico y provocar efectos adversos (acidosis metabólica), especialmente en pacientes con insuficiencia hepática o renal.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas graves y broncoespasmo porque contiene trazas de sulfitos.

Este medicamento contiene maltodextrina de maíz. Los pacientes con malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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 (dosis única de 16 mg) con quinidina o ritonavir, ambos inhibidores de la glicoproteína P, incrementó en 2 o 3 veces los niveles plasmáticos 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 (en dosis única de 4 mg) con itraconazol, un inhibidor de CYP3A4 y glicoproteína-P, conduce a un incremento de entre 3 y 4 veces de las concentraciones plasmáticas de loperamida. En el mismo estudio se observó que el gemfibrozilo, inhibidor del CYP2C8, produjo un incremento de aproximadamente el doble de los niveles plasmáticos de loperamida. La combinación de itraconazol y gemfibrozilo incrementó 4 veces el pico del nivel plasmático de loperamida y 13 veces la exposición plasmática total. Estos incrementos de la concentración no estaban asociados con efectos en el SNC, tal y como se pudo comprobar con la realización de tests psicomotores (es decir, Somnolencia subjetiva y DSST (Prueba de Sustitución del Símbolo Digital))

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.

La administración concomitante de loperamida (en dosis única de 16 mg) y ketoconazol, inhibidor de CYP3A4 y glicoproteína-P, provoca un incremento de 5 veces las concentraciones plasmáticas de loperamida. El aumento no está asociado con incremento de los efectos farmacodinámicos, tal como se pudo comprobar mediante pupilometría.

El tratamiento concomitante con desmopresina oral incrementó por 3 las concentraciones plasmáticas de desmopresina, presumiblemente debido a una reducción de la motilidad gastrointestinal.

El uso simultáneo con analgésicos opiáceos puede aumentar el riesgo de estreñimiento grave y de depresión del SNC.

La loperamida puede empeorar o prolongar la diarrea producida por antibióticos de amplio espectro.

Se espera que el uso de otros medicamentos con propiedades farmacológicas similares a la loperamida, pueda potenciar su efecto, mientras que, aquellos medicamentos que aceleran el tránsito intestinal pueden

disminuir su efecto. (Por ej. puede potenciar la acción de los anticolinérgicos e inhibidores del peristaltismo intestinal)

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios en animales son insuficientes para determinar las reacciones en el embarazo y/o desarrollo embrional/fetal y/o parto y/o desarrollo postnatal (véase 5.3). Se desconoce el riesgo en seres humanos. No hay constancia de que la loperamida presente propiedades teratogénicas o embriotóxicas en animales. Ya que no hay experiencia en el uso de Fortasec Flas durante el embarazo no debe ser administrado si no está clínicamente justificado.

Lactancia

Hay poca información sobre la excreción de loperamida en leche materna, pero se han detectado pequeñas cantidades del fármaco en la leche, por lo que no se recomienda su uso durante la lactancia.

Embarazo

No se recomienda administrar este medicamento durante el embarazo.

En ratas preñadas, dosis muy altas de loperamida (20 veces el nivel máximo para uso en humanos) provocaron toxicidad materna y reducción de la supervivencia fetal/de la descendencia (ver sección 5.3).

Lactancia

No se recomienda en mujeres en período de lactancia ya que pueden aparecer pequeñas cantidades de loperamida en la leche materna.

Fertilidad

No se dispone de datos sobre los posibles efectos de Fortasec en la fertilidad de las personas. Dosis muy altas de loperamida (20 veces el nivel máximo para uso en humanos) provocaron alteración de la fertilidad en ratas (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Se ha informado que en pacientes en tratamiento con loperamida, se ha producido cansancio, mareo y somnolencia. Si se viera afectado no conduzca o maneje máquinas. (Ver sección 4.8. Reacciones Adversas).

4.8. Reacciones adversas

La seguridad de Loperamida HCl en el tratamiento de la diarrea fue evaluada en 3076 adultos y niños de 12 o más años, que participaron en 31 ensayos clínicos controlados y no controlados. De éstos, 26 ensayos clínicos fueron para diarrea aguda (N= 2775), y 5 para diarrea crónica (N=321).

Las reacciones adversas mayormente notificadas ($\geq 1\%$ incidencia) en ensayos clínicos con loperamida HCl para diarrea aguda fueron: estreñimiento (2.7%), flatulencia (1.7%), dolor de cabeza (1.2%) y náuseas (1.1%). En ensayos clínicos para diarrea crónica, las reacciones adversas mayormente notificadas ($\geq 1\%$ incidencia) fueron: flatulencia (2.8%), estreñimiento (2.2%), náuseas (1.2%) y mareos (1.2%).

La seguridad de Loperamida HCl se evaluó en 607 pacientes de 10 días a 13 años que participaron en 13 ensayos clínicos controlados y no controlados de loperamida HCl para el tratamiento de la diarrea aguda. La RAM notificada con mayor frecuencia ($\geq 1\%$) fue vómitos (1.2%).

En la tabla siguiente se muestra la experiencia identificada desde la comercialización con loperamida HCl por categoría de frecuencia estimada a partir de tasas de notificación espontánea en pacientes adultos y pediátricos.

Las reacciones adversas identificadas durante dichos ensayos clínicos y durante el período de experiencia post-comercialización, se resumen en la siguiente tabla, de acuerdo con las siguientes frecuencias:

- Muy frecuente $\geq 1/10$
- Frecuente $\geq 1/100$ y $< 1/10$
- Poco frecuente $\geq 1/1.000$ y $< 1/100$
- Raras $\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$
- Muy raras $\geq 1/10.000$
- No conocidas: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Reacciones adversas	
Trastornos del sistema inmunológico	
Muy raras	Reacciones de hipersensibilidad, Reacciones anafilácticas (incluido shock anafiláctico) y reacciones anafilactoides
Trastornos del sistema nervioso	
Muy raras	Coordinación anormal, nivel de consciencia deprimido, hipertonía, pérdida de consciencia,, estupor, somnolencia
Trastornos oculares	
Muy raras	Miosis
Trastornos gastrointestinales	
Muy raras	Íleo (incluyendo íleo paralítico), megacolon (incluyendo megacolon tóxico ¹), glosodimia
No conocida	Pancreatitis aguda
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Muy rara	Erupción bullosa (incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, necrolisis epidérmica tóxica, eritema multiforme) Angioedema Urticaria prurito
Trastornos renales y urinarios	
Muy raras	Retención urinaria
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Muy raras	Fatiga

1. Ver sección 4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo.

Población pediátrica

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

4.9. Sobredosis

Signos y síntomas

En caso de sobredosis (incluyendo sobredosis relativa relacionada con disfunción hepática), se puede presentar: depresión del sistema nervioso central (estupor, coordinación anormal, somnolencia, miosis, hipertonia muscular, depresión respiratoria), retención urinaria e íleo. Los niños pueden ser más sensibles a los efectos sobre el SNC que los adultos.

Se han observado episodios cardiacos, 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). Se han notificado también casos mortales.

La sobredosis puede desenmascarar un síndrome de Brugada existente.

Tratamiento

En caso de sobredosis, deberá iniciarse el control mediante ECG para la identificación de prolongación del intervalo QT.

Si se presentaran síntomas del SNC por sobredosis, se puede administrar naloxona como antídoto. Puesto que la duración de 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 durante al menos 48 horas para detectar posibles depresiones del SNC.

En caso de ingestión accidental, puesto que las estrategias para el tratamiento de la sobredosis están en continua evolución, se recomienda ponerse en contacto con un centro toxicológico para determinar las recomendaciones más recientes para el tratamiento de la sobredosis

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: antidiarreico; antipropulsivo; loperamida
Código ATC: A07DA03

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

Efectos farmacodinámicos

Eficacia clínica y seguridad

Población pediátrica

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La mayor parte de la loperamida ingerida se absorbe en el intestino (aproximadamente un 40%), pero como consecuencia de un metabolismo de primer paso significativo, la biodisponibilidad sistémica es de solo aproximadamente el 0,3 %.

Distribución

Los estudios de distribución en ratas muestran una alta afinidad por la pared intestinal con preferencia por la unión a los receptores de la capa muscular longitudinal. La unión a las proteínas plasmáticas de loperamida es del 95 %, principalmente a la albúmina. Los datos no clínicos han mostrado que loperamida es un sustrato de la glicoproteína P.

Metabolismo o Biotransformación

La loperamida se extrae casi en su totalidad a través del hígado, donde predominantemente se metaboliza, se conjuga y se excreta por vía biliar. La N-desmetilación oxidativa es la principal vía metabólica para la loperamida y está mediada principalmente por CYP3A4 y CYP2C8. Debido a su efecto de primer paso muy elevado, las concentraciones plasmáticas del fármaco inalterado se mantienen extremadamente bajas.

Eliminación

La semivida de la loperamida en humanos es de aproximadamente 11 horas con un intervalo de 9-14 horas. La excreción de la loperamida inalterada y los metabolitos se produce principalmente a través de las heces.

Población pediátrica

No se han realizado estudios farmacocinéticos en la población pediátrica. Se espera que el comportamiento farmacocinético de la loperamida y las interacciones farmacológicas con la loperamida sean similares a los de los adultos.

Linealidad/ No linealidad

Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos específicos para los seres humanos según los estudios convencionales de de genotoxicidad y carcinogénesis.

En estudios de toxicidad a dosis repetidas se observaron efectos solo a exposiciones consideradas suficientemente superiores a la exposición máxima en humanos.

Dentro de su intervalo terapéutico de concentración y de múltiplos significativos de este intervalo (hasta 47 veces), la loperamida no tiene efectos electrofisiológicos cardíacos importantes. Sin embargo, en modelos animales *in vitro* e *in vivo* con concentraciones extremadamente altas asociadas a sobredosis intencionadas (ver sección 4.4), la loperamida tiene efectos electrofisiológicos cardíacos que consisten en la inhibición de corrientes de potasio (hERG) y sodio, y arritmias.

En estudios sobre reproducción en ratas preñadas, dosis muy altas de loperamida (40 mg/kg/día, 20 veces el nivel máximo para uso en humanos (NMUH)) provocaron toxicidad materna, alteración de la fertilidad y reducción de la supervivencia fetal/de la descendencia.

Evaluación del Riesgo Medioambiental (ERA)

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Gelatina

Manitol (E-421)

Aspartamo (E-951)

Aroma de menta (contiene maltodextrina de maíz (contiene glucosa), trazas de etanol, propilenglicol (E-1520), alcohol bencílico y sulfitos).

Hidrogenocarbonato de sodio.

6.2. Incompatibilidades

No procede.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación. Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

Status: Draft

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Envases en blister conteniendo 6 y 12 liofilizados.

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 hará de acuerdo a 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

65.349

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

Fecha de la primera autorización: 26 Mayo 2003

Fecha de la última renovación: 09 Octubre 2009

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2022

DOSIMETRÍA

Version: 0.1

Document ID: J0382479