



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD



CONCEDE A MINTLAB CO. S.A., EL REGISTRO SANITARIO F-15.173/05, RESPECTO DEL PRODUCTO FARMACÉUTICO LOPERAMIDA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS 2 mg.

YPA/TTA/GCHC/pgg
B11/Ref.: 23.218/05

25.10.2005*009113

RESOLUCION EXENTA N°: _____ /

SANTIAGO,

VISTOS ESTOS ANTECEDENTES: La presentación de Mintlab Co. S.A., por la que solicita registro sanitario, de acuerdo a lo señalado en el artículo 42º del D.S. 1876/95, del Ministerio de Salud, para el producto farmacéutico **LOPERAMIDA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS 2 mg**, para los efectos de su fabricación y venta en el país; el acuerdo de la Vigésimo Quinta Sesión de Evaluación de Productos Farmacéuticos Similares, de fecha 04 de Agosto de 2005; el Informe Técnico respectivo; y

CONSIDERADO: Que Loperamida Clorhidrato se indica en episodios agudos de diarreas inespecíficas por períodos no superiores a las 48 horas y que debe suspenderse en caso de no observarse mejoría clínica; que el contenido de los envases debe adecuarse al esquema posológico y tiempo de tratamiento del medicamento; y

TENIENDO PRESENTE: las disposiciones de los artículos 94º y 102º del Código Sanitario; del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos, aprobado por el decreto supremo 1876 de 1995, del Ministerio de Salud y los artículos 37º letra b) y 39º letra b) del decreto ley N° 2763 de 1979, dicto la siguiente:

R E S O L U C I O N

1.- INSCRIBASE en el Registro Nacional de Productos Farmacéuticos bajo el N° **F-15.173/05**, el producto farmacéutico **LOPERAMIDA CLORHIDRATO COMPRIMIDOS 2 mg**, a nombre de Mintlab Co. S.A., para los efectos de su fabricación y venta en el país, en las condiciones que se indican:

a) Este producto será fabricado como producto terminado por el Laboratorio de Producción de propiedad de Mintlab Co. S.A., ubicado en Nueva Andrés Bello N° 1940, Independencia, Santiago, quien efectuará la distribución y venta como propietario del registro sanitario.

b) La fórmula aprobada corresponde a la siguiente composición y en la forma que se señala:

Cada comprimido contiene:

Loperamida clorhidrato

2,00 mg + 2% exceso

Croscarmelosa sódica

Laurel sulfato de sodio

Almidón pregelatinizado

Behenato de glicerilo (Compritol 888)

Esterato de magnesio

Lactosa monohidrato (Spray dried) c.s.p.

c) Período de eficacia: 24 meses, almacenado a no más de 25°C.

d) Presentación:

Venta Pública: Estuche de cartulina impreso, que contiene 5, 6, 10, 12, 15, 18 ó 20 comprimidos en blister de PVC transparente y aluminio impreso, más folleto de información al paciente.



GOBIERNO DE CHILE
MINISTERIO DE SALUD

Muestra médica: Estuche de cartulina impreso, que contiene 2, 3, 5, 6, 10, 12, 15, 18 ó 20 comprimidos en blister de PVC transparente y aluminio impreso, más folleto de información al paciente.

Envase clínico: Caja de cartón con etiqueta impresa, que contiene 50, 70, 80, 90, 100, 200, 250, 500 ó 1000 comprimidos en blister de PVC transparente y aluminio impreso.

Los envases clínicos están destinados al uso exclusivo de los Establecimientos Asistenciales y deberán llevar en forma destacada la leyenda "ENVASE CLÍNICO SOLO PARA ESTABLECIMIENTOS ASISTENCIALES".

e) Condición de venta: "BAJO RECETA MÉDICA EN ESTABLECIMIENTOS TIPO A y B".

2.- Los rótulos de los envases, folleto de información al profesional y folleto de información al paciente aprobados, deben corresponder exactamente en su texto y distribución a lo aceptado en el anexo timbrado de la presente Resolución, copia del cual se adjunta a ella para su cumplimiento, sin perjuicio de respetar lo dispuesto en el Art. 49º del Reglamento del Sistema Nacional de Control de Productos Farmacéuticos.

3.- La indicación aprobada para este producto es: "Tratamiento sintomático de diarreas agudas no específicas".

4.- Las especificaciones de calidad del producto terminado deberán conformar al anexo timbrado adjunto y cualquier modificación deberá comunicarse oportunamente a este Instituto.

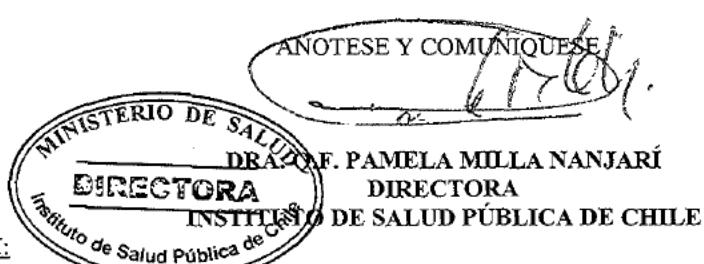
5.- Mintlab Co. S.A. se responsabilizará del almacenamiento y control de calidad de materias primas, material de envase-empaque, producto en proceso y terminado envasado, debiendo inscribir en el Registro General de Fabricación las etapas ejecutadas, con sus correspondientes boletines de análisis.

6.- El titular del registro sanitario, o quien corresponda, deberá solicitar al Instituto de Salud Pública de Chile el uso y disposición de las materias primas, en conformidad a las disposiciones de la Ley N° 18164 y del Decreto Supremo N° 1876 de 1995 del Ministerio de Salud.

7.- Mintlab Co. S.A., deberá comunicar a este Instituto la comercialización de la primera partida o serie que se fabrique de acuerdo a las disposiciones de la presente Resolución, adjuntando una muestra en su envase definitivo.

DISTRIBUCIÓN:

- Interesado
- Dirección I.S.P.
- CISP
- Unidad de Procesos
- Sección Registro
- Archivo



FOLLETO DE INFORMACION AL PROFESIONAL
LOPERAMIDA CLORHIDRATO
COMPRIMIDOS 2 mg

07 OCT 2005

DEPARTAMENTO CONTROL NACIONAL
Nº Ref.: 23.218/05

SECCIÓN REGISTRO

PRESENTACION.

Estuche de cartulina impreso que contiene comprimidos de Loperamida Clorhidrato de 2 mg en blister de PVC y aluminio impreso.

CATEGORIA.

Antidiarreico.

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA
Departamento Control Nacional

REGISTRO Nº F-15.173/05

INDICACIONES.

Loperamida Clorhidrato se usa en el control y alivio sintomático de diarreas agudas no específicas

Tratamiento sintomático de diarreas agudas no específicas

Usos:

Se usa además y en diarreas crónicas asociadas a enfermedades inflamatorias del intestino grueso. También se usa en el control de diarrea funcional crónica (idiopática) y en diarreas crónicas causadas por resección de intestino grueso o por una lesión orgánica.

Loperamida Clorhidrato no debe ser usada en diarreas agudas asociadas a organismo que penetran la mucosa intestinal (ej.: *Escherichia coli*, *Salmonella* y *Shigella* toxigénica) y en colitis pseudomembranosa asociada a antiinfecciosos de amplio espectro. En pacientes que sufren diarrea, los fluidos y electrolitos pueden disminuir y el uso de Loperamida Clorhidrato no excluye la administración de una apropiada terapia de fluidos y electrolitos.

Loperamida Clorhidrato, además, se usa en casos de ileostomía para reducir el volumen de descarga.

POSOLOGIA.

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

Dosis adultos y niños mayores de 12 años:

Diarrea aguda:

Vía oral, 4 mg después del primer episodio de diarrea, seguido por 2 mg después de cada episodio de descarga diarreica.

En diarrea aguda, si no se observa mejoría después de 48 horas de iniciada la terapia con loperamida clorhidrato, ésta debe discontinuarse.

Diarrea crónica:

Inicialmente, vía oral 4 mg seguido por 2 mg después de cada descarga diarreica hasta que sea controlada.

Mantenimiento: vía oral 4 a 8 mg diarios divididos en varias tomas según necesidad.

Límite de prescripción diario en adultos: 16 mg por no más de dos días seguidos.

Dosis pediátrica:

Nota: Loperamida no es un antidiarreico de rutina para ser recomendado en niños. Las siguientes dosis son recomendables en el tratamiento de trastornos específicos de la motilidad intestinal:

Diarrea aguda:

Niños de hasta 6 años: No está recomendado a menos que el médico así lo estime.

Niños de 6 a 12 años: Inicialmente, por vía oral 0,08 a 0,24 mg/kg peso/día dividido en dos o tres tomas; o alternativamente.

Niños de 6 a 8 años: Vía oral 2 mg 2 veces al día.

Niños de 8 a 12 años: Vía oral 2 mg 3 veces al día.

Mantenimiento: Vía oral, 1 mg por cada 10 kg de peso, administrados solamente después de cada descarga diarreica.

Niños mayores de 12 años: Administrar la dosis adulto.

En general, la terapia de rehidratación oral y la dieta antidiarreica en niños son el tratamiento de elección.

En diarrea aguda, si no se observa mejoría después de 48 horas de iniciada la terapia con loperamida clorhidrato, ésta debe discontinuarse.

Diarrea crónica:

No se ha establecido la dosificación en niños.

En general, la terapia de rehidratación oral y la dieta antidiarreico en niños son el tratamiento de elección.

Loperamida Clohidrato se administra oralmente. Los pacientes también pueden recibir en forma conjunta una apropiada reposición de fluidos y electrolitos.

Diarrea aguda:

~~En adultos, la dosis inicial de Loperamida Clorhidrato es de 4 mg seguido por 2 mg después de cada deposición líquida. La dosis diaria no debe exceder los 16 mg.~~

Dosis recomendada en niños:

Edad (Peso)	Dosis inicial (24 horas)
2 - 6 (13 - 20 Kg)	1 mg 3 veces al día
6 - 8 (20 - 30 Kg)	2 mg 2 veces al día
8 - 12 años (> 30 Kg)	2 mg 3 veces al día

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

~~En los días siguientes, la dosis debería ser 0,1 mg/kg de peso, sólo después de cada deposición líquida. La dosis diaria no debe exceder la recomendada como dosis inicial apropiada para cada edad.~~

~~En la diarrea aguda, si no hay mejoría después de 48 horas de iniciada la terapia con Loperamida Clorhidrato ésta debe discontinuarse.~~

Diarrea crónica:

~~En adultos, la dosis inicial de Loperamida Clorhidrato es de 4 mg seguida de 2 mg después de cada deposición líquida, hasta que los síntomas sean controlados. La dosis de mantenimiento es de 4 - 8 mg diarios, administrado en una o más tomas. Si no se produce mejoría en pacientes con diarrea crónica, después de la administración de 16 mg diarios por 10 días, es improbables que los síntomas sean controlados por más administración de droga.~~

~~En niños se administra 0,08 - 0,024 mg/Kg de peso al día, en 2 a 3 tomas.~~

FARMACOLOGIA.

Mecanismo de acción:

Loperamida Clorhidrato disminuye la motilidad intestinal a través de un efecto directo en los terminales nerviosos y/o ganglios intramurales de la pared intestinal. Se piensa que Loperamida Clorhidrato actúa interfiriendo en el mecanismo colinérgico y anticolinérgico asociado en el reflejo peristáltico, disminuyendo la actividad de los músculos circulares y longitudinales en la pared intestinal. Loperamida Clorhidrato prolonga el tránsito del contenido intestinal, por lo tanto, reduce el volumen fecal, aumentando la viscosidad y la densidad de las heces y disminuyendo la pérdida de fluidos y electrolitos.

FARMACOCINETICA.

**FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL**

Absorción.

La concentración plasmática máxima de Loperamida Clorhidrato se alcanza a las 2,5 ó 4 - 5 horas después de administrar una solución oral o comprimidos, respectivamente. Después de la administración oral de 2 mg de Loperamida Clorhidrato comprimidos, la concentración plasmática máxima es de 2 ng/mL. La biodisponibilidad oral de comprimidos y soluciones es similar. La concentración plasmática máxima de metabolitos de Loperamida Clorhidrato se alcanza a las 8 horas siguientes de la administración de comprimidos.

Distribución.

No se sabe si Loperamida Clorhidrato cruza la placenta o si se distribuye en la leche materna.

Metabolismo y Eliminación.

La vida media aparente de eliminación en adultos sanos es un promedio de 10,8 horas. Loperamida Clorhidrato sufre un importante efecto de primer paso al pasar por el hígado. Después de la administración oral de 4 mg de Loperamida Clorhidrato, menos de un 2 % de la dosis es excretada por la orina y un 30 % es excretada por

las heces como droga intacta. En animales, Loperamida Clorhidrato ha mostrado sufrir una circulación enterohepática.

INFORMACION PARA SU PRESCRIPCION.

Precauciones y Contraindicaciones.

En pacientes con diarrea pueden disminuir los fluidos y electrolitos, en tal caso, es muy importante la administración de una apropiada terapia de fluidos y electrolitos, la cual no interfiere con el uso de Loperamida Clorhidrato.

En pacientes con colitis ulcerativa, los agentes que inhiben la motilidad intestinal o retrasan el tránsito intestinal podrían provocar megacolon tóxico.

El tratamiento con Loperamida Clorhidrato debiera ser discontinuado inmediatamente si ocurre distensión abdominal o constipación.

En pacientes con disfunción hepática, deben ser monitoreados los signos y síntomas de toxicidad del sistema Nervioso Central durante la terapia con Loperamida Clorhidrato, ya que el efecto de primer pase de la droga puede disminuir en estos pacientes.

Los pacientes que reciben Loperamida Clorhidrato debieran consultar a su Médico si la diarrea no para después de algunos días o si se desarrolla fiebre.

Loperamida Clorhidrato no debería ser usada en el tratamiento de diarreas provenientes de alguna infección o en pacientes con colitis pseudomembranosa (ej.: asociada a antibióticos).

Loperamida Clorhidrato está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad conocida a la droga y en pacientes a quienes debe evitárseles constipación.

Los pacientes con SIDA tratados con loperamida para la diarrea deben discontinuar el tratamiento al primer signo de distensión abdominal.

No debe usarse como tratamiento inicial en diarreas agudas con presencia de sangre en las heces y fiebre importante.

Uso en embarazo y lactancia.

No hay estudios adecuados ni bien controlados que usen Loperamida Clorhidrato en mujeres embarazadas, la droga podría ser usada durante el embarazo sólo cuando sea claramente necesario.

No se sabe si Loperamida Clorhidrato se distribuye a la leche, la droga podría ser usada con precaución en mujeres que estén amamantando.

Uso en pediatría.

La seguridad y eficacia de Loperamida Clorhidrato no ha sido establecida en niños menores de 2 años, debe ser usado con particular precaución en estos niños porque la mayor variabilidad de respuesta está en este grupo de edad. La presencia de deshidratación, especialmente en niños, puede favorecer la influencia de la variabilidad de la respuesta de la droga.

REACCIONES ADVERSAS.

Loperamida Clorhidrato es generalmente bien tolerada, sin embargo, puede ocurrir: dolor abdominal, distensión o malestar, constipación, somnolencia, mareo, fatiga,

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL

sequedad bucal, náuseas, **calambres abdominales, cólico**, vómitos y dolor epigástrico.

Los niños pueden ser más sensibles a efectos adversos del Sistema Nervioso Central de la droga que los adultos.

Las reacciones de hipersensibilidad incluyen rash.

Los efectos adversos de Loperamida Clorhidrato son difíciles de distinguir de los síntomas asociados con el síndrome diarreico.

INFORMACION TOXICOLOGICA.

Toxicidad aguda.

La sobredosis de Loperamida Clorhidrato puede manifestarse por un ileon paralítico y depresión del Sistema Nervioso Central. Un adulto que toma 3 dosis de 20 mg de Loperamida Clorhidrato en 24 horas, presenta náuseas después de la segunda dosis y vomita después de la tercera dosis.

En estudios para evaluar el potencial efecto adverso, una ingestión intencional de más de 60 mg en una sola toma no presenta ningún efecto tóxico adverso clínico importante.

Tratamiento.

En el tratamiento de sobredosis de Loperamida Clorhidrato, se recomienda aplicar un lavado gástrico, seguido de la administración de 100 g de carbón activado en suspensión a través del tubo gástrico. Si vomita, administrar el carbón activado en suspensión una vez que cesen los vómitos. Monitorear los signos de depresión del sistema Nervioso Central. Una diuresis forzada no es efectiva, puesto que muy poco porcentaje de Loperamida Clorhidrato se excreta por la orina.

BIBLIOGRAFIA.

AHFS DRUGS INFORMATION, Published by American Society of Hospital Pharmacists, American Society of Hospital Pharmacists Inc., USA, 1996.

THE MERCK INDEX, Susan Budavari, Ed., 12 ed., Merck & Co. Inc., New Jersey, USA, 1996.

USPDI, 25 Ed; 2005 p-1987

FOLLETO DE INFORMACIÓN
AL PROFESIONAL