

**Foglio illustrativo**

**LOPERAMIDE ANGENERICO  
2mg capsule rigide**

**Loperamide**

**Medicinale Equivalente**

***CATEGORIA FARMACOTERAPEUTICA***

Antipropulsivi

***INDICAZIONI TERAPEUTICHE***

Trattamento sintomatico della diarrea acuta e delle riacutizzazioni di quella cronica.

***CONTROINDICAZIONI***

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti.

Loperamide Angenerico non deve essere impiegato quando bisogna evitare qualsiasi inibizione della peristalsi intestinale a causa del possibile rischio di conseguenze significative quali ileo, megacolon e megacolon tossico.

Loperamide Angenerico non deve essere impiegato come terapia primaria:

- nella dissenteria acuta caratterizzata da presenza di sangue nelle feci e da febbre alta;
- in pazienti con colite ulcerosa acuta o colite pseudomembranosa dovuta all'uso di antibiotici ad ampio spettro;
- in pazienti con enterocolitibatteriche causate da organismi invasivi incluso Salmonella, Shigella e Campilobacter.

Gravidanza e allattamento

Controindicato al di sotto dei 12 anni

***PRECAUZIONI PER L'USO***

Non somministrare nei casi nei quali è necessario evitare qualsiasi effetto costipante.

Il trattamento della diarrea con la loperamide HCl è soltanto sintomatico. Pertanto, ove possibile, è opportuno intervenire anche sulle cause del disturbo.

Negli episodi di diarrea acuta la loperamide HCl è generalmente in grado di arrestare i sintomi entro 48 ore; trascorso questo periodo senza risultati apprezzabili, il trattamento deve essere interrotto e il paziente deve essere avvisato della necessità di recarsi dal medico per un consulto.

Nei pazienti con diarrea, soprattutto nei bambini, può verificarsi una importante perdita di liquidi ed elettroliti. In tali casi può essere molto importante reintegrare appropriatamente i liquidi e gli elettroliti stessi.

Sebbene non siano disponibili dati di farmacocinetica in pazienti affetti da disfunzione epatica, la loperamide HCl deve essere utilizzata con cautela in questi pazienti a causa dell'intenso metabolismo di

primo passaggio. Il farmaco deve essere usato con cautela nei pazienti con insufficienza epatica in quanto può portare a un relativo sovradosaggio con tossicità a carico del SNC.

I pazienti affetti da AIDS trattati con loperamide HCl per diarrea devono interrompere la terapia ai primi segni di distensione addominale. In questi pazienti con colite infettiva di origine batterica o virale, trattati con loperamide HCl, si sono riscontrati isolati casi di ostruzione intestinale con un aumentato rischio di megacolon tossico.

La loperamide cloridrato è soggetta ad un intenso metabolismo di primo passaggio.

Il farmaco deve essere usato con cautela nei pazienti con insufficienza epatica in quanto può portare a un sovradosaggio relativo con tossicità a carico del SNC.

Qualora si manifestassero stipsi oppure distensione addominale o dell'ileo, interrompere immediatamente il trattamento.

### ***INTERAZIONI***

Informare il medico o il farmacista se si è recentemente assunto qualsiasi altro medicinale, anche quelli senza prescrizione medica.

Le sostanze che accelerano il transito gastrointestinale possono diminuire l'effetto di loperamide.

La somministrazione concomitante della loperamide (in dose singola da 4 mg) e l'itraconazolo, un inibitore del CYP3A4, e della glicoproteina P, ha mostrato un aumento dei livelli plasmatici della loperamide di 3-4 volte. Nello stesso studio il gemfibrozil, un inibitore del CYP2C8, ha mostrato un aumento dei livelli plasmatici della loperamide di 2 volte. La combinazione di itraconazolo e gemfibrozil ha mostrato un aumento del picco di livello plasmatico della loperamide di 4 volte e un aumento della esposizione plasmatica totale di 13 volte. Questi incrementi non erano associati agli effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) come rilevato dai test psicomotori (ad esempio vertigini soggettive e il Digit Symbol Substitution Test).

La somministrazione concomitante di loperamide (in singola dose di 16 mg) e ketoconazolo, un inibitore del CYP3A4, e la glicoproteina P, ha mostrato un aumento dei livelli plasmatici della loperamide di 5 volte. Questo aumento non era associato ad un aumento degli effetti farmacodinamici come rilevato dalla pupillometria.

Il trattamento concomitante con la desmopressina orale risultava in un aumento delle concentrazioni plasmatiche di desmopressina plasmatica di 3 volte, dovuto presumibilmente ad una rallentata motilità gastrointestinale.

Possibili interazioni si possono verificare con: farmaci che rallentano la peristalsi intestinale (ad esempio gli anticolinergici), in quanto gli effetti di loperamide potrebbero esserne potenziati.

Si sconsiglia l'uso concomitante di inibitori del citocromo CYP450 e di inibitori della glicoproteina P.

### ***AVVERTENZE SPECIALI***

Da non utilizzare al di sotto dei 12 anni.

### ***GRAVIDANZA ED ALLATTAMENTO***

Chiedere consiglio al medico o al farmacista prima di prendere qualsiasi medicinale.

E' sconsigliata la somministrazione di loperamide durante la gravidanza e l'allattamento. Le donne in gravidanza o in allattamento devono dunque consultare il medico per un trattamento appropriato.

Non usare in gravidanza accertata o presunta né nell'allattamento, se non sotto il diretto controllo del medico e solo in casi di oggettiva necessità.

### ***EFFETTI SULLA CAPACITA' DI GUIDARE VEICOLI O DI USARE MACCHINARI***

La loperamide HCl può causare stanchezza, vertigini o stordimento. E' quindi preferibile usare cautela nel guidare autoveicoli o adoperare macchinari pericolosi.

### **DOSE, MODO E TEMPO DI SOMMINISTRAZIONE**

**Attenzione. Non usare per più di due giorni.**

#### **a) Diarrea acuta**

Adulti: la dose iniziale è di 2 capsule.

In seguito, 1 capsula dopo ogni successiva defecazione fluida.

#### **b) Riacutizzazione della diarrea cronica**

Adulti: la dose iniziale è di 2 capsule al giorno.

L'adattamento alla dose si protrae fino al raggiungimento di 1-2 defecazioni quotidiane di consistenza sufficiente.

Nella maggior parte dei casi ciò si verifica con una dose di mantenimento di 1-6 capsule al giorno. Per manifestazioni di stitichezza la dose va ridotta.

**Non superare le dosi consigliate**

### **SOVRADOSAGGIO**

“In caso di ingestione/assunzione accidentale di una dose eccessiva di Loperamide Angenerico avvertite immediatamente il medico o rivolgetevi al più vicino ospedale”.

#### **Sintomi**

In caso di sovradosaggio (assoluto, per assunzione accidentale di dosi eccessive o relativo, per accumulo nel sangue di farmaco non metabolizzato, pur somministrato alle dosi corrette), incluso un sovradosaggio relativo da disfunzione epatica, possono manifestarsi depressione del SNC (torpore, movimenti scoordinati, sonnolenza, miosi, ipertonìa muscolare, depressione respiratoria), occlusione intestinale e ritenzione urinaria.

I bambini sono più sensibili rispetto agli adulti agli effetti di un sovradosaggio da loperamide. Pertanto si raccomanda di tenere il prodotto al di fuori della loro portata perché un'ingestione accidentale, specialmente nei bambini al di sotto dei 4 anni, può causare stipsi e depressione del sistema nervoso centrale con sonnolenza e rallentamento del respiro.

#### **Trattamento**

Il paziente deve essere monitorato per almeno 48 ore per evidenziare un eventuale aggravamento della depressione del sistema nervoso centrale. In caso di necessità, il trattamento sarà sintomatico e non è richiesto un antidoto specifico.

Misure in caso di sovradosaggio: lavanda gastrica, provocazione del vomito, clisma o somministrazione di lassativi.

Misure urgenti: se compaiono sintomi da sovradosaggio, il naloxone può essere utilizzato come antidoto; somministrare naloxone e possibilmente ripetere il trattamento dopo 1-3 ore in quanto la loperamide ha una durata d'azione più lunga rispetto a quella dell'antidoto.

Monitorare il paziente per almeno 48 ore per evidenziare un eventuale aggravamento della depressione del sistema nervoso centrale.

### **EFFETTI INDESIDERATI**

Come tutti i medicinali, Loperamide Angenerico può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

Adulti e bambini di età  $\geq 12$  anni

Reazioni avverse riportate negli studi clinici con la loperamide HCl

La sicurezza di loperamide HCl è stata valutata in 3076 soggetti adulti e bambini di età  $\geq 12$  anni che hanno preso parte a 31 studi clinici controllati e non controllati con loperamide HCl utilizzata per il trattamento della diarrea. Di questi, in 26 studi si trattava di diarrea acuta (N=2755) e in 5 di diarrea cronica (N=321).

Le reazioni avverse al farmaco (ADR) più comunemente riportate (vale a dire con un'incidenza  $\geq 1\%$ ) negli studi clinici con loperamide HCl per il trattamento della diarrea acuta sono stati i seguenti: stitichezza (2,7%), flatulenza (1,7%), cefalea (1,2%) e nausea (1,1%). Negli studi clinici per il trattamento della diarrea cronica, le ADR più comunemente riportate (vale a dire  $\geq 1\%$  di incidenza) sono state le seguenti: flatulenza (2,8%), stitichezza (2,2%), nausea (1,2%) e capogiri (1,2%).

La tabella 1 mostra le ADR che sono state riportate con l'uso di loperamide HCl negli studi clinici (in caso di diarrea acuta o cronica), in adulti e in bambini di età  $\geq 12$  anni.

La frequenza delle reazioni avverse presentate in Tabella 1 è definita mediante la seguente convenzione:

- Molto comune ( $\geq 1/10$ );
- Comune ( $\geq 1/100$  fino a  $< 1/10$ );
- Non comune ( $\geq 1/1.000$  fino a  $< 1/100$ );
- Raro ( $\geq 1/10.000$  fino a  $< 1/1.000$ );
- Molto raro ( $< 1/10.000$ ).

**Tabella 1: Reazioni avverse riportate con l'uso di loperamide HCl negli studi clinici in adulti e in bambini di età  $\geq 12$  anni**

Classificazione per sistemi e organi	Indicazione	
	Diarrea acuta (N=2755)	Diarrea cronica (N=321)
<b>Patologie del sistema nervoso</b>		
Cefalea	Comune	Non comune
Capogiri	Non comune	Comune
<b>Patologie gastrointestinali</b>		
Stitichezza, Nausea, Flatulenza	Comune	Comune
Dolore addominale, Malessere addominale, Bocca secca	Non comune	Non comune
Dolore nella parte superiore dell'addome, Vomito	Non comune	
Dispepsia		Non comune
Distensione addominale	Raro	
<b>Patologia della cute e del tessuto sottocutaneo</b>		
Eruzione cutanea	Non comune	

Reazioni avverse riportate nell'esperienza post-marketing con la loperamide HCl

**Tabella 2: Reazioni avverse riportate con l'uso di loperamide HCl nell'esperienza post-marketing**

<b>Classificazione per sistemi e organi</b>	<b>Indicazione</b> <b>Diarrea acuta + Diarrea cronica</b>
<b>Disordini del sistema immunitario</b>	reazione di ipersensibilità, reazione anafilattica (incluso shock anafilattico), reazione anafilattoide
<b>Disturbi del sistema nervoso</b>	sonnolenza, perdita di coscienza, torpore, riduzione del livello di coscienza, ipertonìa, disturbi della coordinazione
<b>Patologie dell'occhio</b>	miosi
<b>Patologie gastrointestinali</b>	ileo (compreso ileo paralitico), megacolon (compreso megacolon tossico), glossodinia, secchezza delle fauci
<b>Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo</b>	eruzione bollosa (inclusa la sindrome di Stevens-Johnson, necrolisi epidermica tossica ed eritema multiforme), angioedema, orticaria, prurito
<b>Patologie renali e urinarie</b>	ritenzione urinaria
<b>Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:</b>	affaticamento

*“Il rispetto delle istruzioni contenute nel foglio illustrativo riduce il rischio di effetti indesiderati”.*

#### **“Segnalazione degli effetti indesiderati**

Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio rivolgersi al medico o al farmacista. Gli effetti indesiderati possono, inoltre, essere segnalati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo [www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/responsabili)”. La segnalazione degli effetti indesiderati contribuisce a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale”.

#### **SCADENZA E CONSERVAZIONE**

**Scadenza: vedere la data di scadenza riportata sulla confezione.**

**La data di scadenza si riferisce al prodotto in confezionamento integro, correttamente conservato.**

**Attenzione: Non utilizzare il medicinale dopo la data di scadenza riportata sulla confezione**

**I medicinali non devono essere gettati nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici.**

**Chiedete al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.**

**Tenere il medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.**

#### **COMPOSIZIONE**

Ogni capsula contiene:

##### **Principio attivo**

Loperamide cloridrato mg 2

##### **Eccipienti**

Lattosio, amido, talco, magnesio stearato

*Costituenti della capsula:* gelatina, titanio diossido, E132

#### **FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO**

Capsule rigide

Astuccio contenente 30 capsule

#### **TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**

ANGENERICO S.p.A.

Via Nocera Umbra 75  
00181 Roma

***PRODUTTORE***

LA.FA.RE. s.r.l.  
Via Sacerdote Benedetto Cozzolino 77  
Ercolano-Napoli

ACRAF Spa  
Via Vecchia del Pinocchio, 22  
60131 Ancona

***REVISIONE DEL FOGLIO ILLUSTRATIVO DA PARTE DELL'AGENZIA ITALIANA DEL  
FARMACO  
Febbraio 2016***