cloridrato de loperamida

Laboratório Globo S.A.

Comprimido

2 mg

cloridrato de Loperamida

Medicamento genérico Lei nº 9.787, de 1999

APRESENTAÇÕES

O **cloridrato de loperamida** comprimido 2 mg apresenta-se em embalagem com 12 comprimidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido contém:

cloridrato de loperamida.....2 mg

Excipientes (lactose, amido, estearato de magnésio, celulose microcristalina) q.s.p.....1 comprimido

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

Cloridrato de loperamida está indicado no tratamento sintomático de:

- diarreia aguda inespecífica, sem caráter infeccioso;
- diarreias crônicas espoliativas, associadas a doenças inflamatórias como Doença de Crohn e retocolite ulcerativa;
- nas ileostomias e colostomias com excessiva perda de água e eletrólitos.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Diarreia aguda

A eficácia de 2 mg de loperamida em cápsulas para o tratamento de diarreia aguda foi estabelecida em 2 estudos clínicos randomizados, duplo-cegos, controlados por placebo (N=376, pacientes com idade entre 9 e 85 anos), sendo que em um deles também foi incluído outro grupo controlado por ativo (difenoxilato e clioquinol + fanquinona).[1,2] Uma dose única de 4 mg de loperamida (duas cápsulas de 2 mg) aumentou significativamente o tempo entre a administração da dose e a primeira ocorrência de fezes não uniformes e propiciou a uma menor recorrência de fezes não uniformes ao final de 24 horas de estudo quando comparado com placebo (uma diferença significativa a favor da loperamida foi observada assim que completada 1 hora após a administração em 1 estudo). [1,2] A loperamida também demonstrou reduzir a necessidade de tratamento antidiarreico adicional com difenoxilato quando comparado com placebo.[2] Em dois estudos clínicos adicionais, randomizados, controlados (N= 670, pacientes com idade 16 entre 75 anos), loperamida (até 16 mg ao dia) foi comparada com placebo e óxido de loperamida. Em ambos estudos, o tempo médio para completo alívio da diarreia foi significativamente ($p \leq 0,007$) mais curto com a loperamida (27,00 e 17,30 horas) quando comparadas com placebo (45,15 e 37,00 horas). Os benefícios da loperamida versus placebo foram evidentes nas primeiras duas horas após o início do tratamento.[3,4]

A eficácia da loperamida também foi estabelecida em estudos clínicos controlados por outros medicamentos antidiarreicos. Em dois estudos clínicos randomizados, duplo-cego, comparando cápsulas

de loperamida de 2 mg (até 16 mg ou 20 mg/dia) e o tratamento com difenoxilato durante um período de 72 horas (N=954, com idade entre 10 e 99 anos), a loperamida levou a uma melhora significativa no controle da diarreia durante todo o período do estudo em doses significativamente reduzidas. O tempo para início da ação antidiarreica foi menor para loperamida quando comparada com difenoxilato.[5,6] Em dois estudos clínicos randomizados, controlados, abertos comparando loperamida líquida (0,2 mg/mL) com salicilato de bismuto monobásico (N=203) ou atapulgite (N=194) em adultos com idade ≥ 18 anos com diarreia aguda, a loperamida reduziu significativamente o número médio de fezes não uniformes nas primeiras 12 horas após o tratamento quando comparado com cada medicamento controle. Além disso, a loperamida reduziu o tempo para a última evacuação com fezes não uniformes quando comparada com cada medicamento controle (estatisticamente significativo versus salicilato de bismuto monobásico isolado).[7,8]

Diarreia crônica

Em um estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo avaliou-se a eficácia de comprimidos de loperamida de 2 mg com 40 pacientes (38 completaram o tratamento) com diarreia crônica inespecífica. Após uma semana de tratamento, pacientes tratados com loperamida tiveram significativamente mais respostas satisfatórias (definidas como ≤ 2 evacuações ao dia) quando comparada com pacientes tratados com placebo ($p < 0,001$).[9]

Três estudos clínicos randomizados, duplo-cego, cruzados (N=85) demonstrou que cápsulas de loperamida de 2 mg (até 10 a 16 mg/dia) são mais efetivas que difenoxilato (mais sulfato de atropina) no controle de diarreia crônica com causas variadas, incluindo após ressecção intestinal. A duração de cada tratamento variou de 25 dias a 49 dias. A loperamida foi significativamente melhor na redução do número de evacuações ao dia e/ou melhorou a consistência fecal quando comparada com difenoxilato.[10, 11, 12] Em dois desses estudos, os benefícios da loperamida foram observados em doses menores quando comparada com difenoxilato.[10,12]

Ileostomias

Em um estudo clínico randomizado, duplo-cego, controlado por placebo, cruzado, com 20 pacientes com ileostomias, tratados com 2 mg de loperamida para 7 dias (4 cápsulas para os primeiros 4 dias e um aumento de 6 cápsulas ao dia nos 3 dias finais, se necessário) significativamente reduziu a produção de fezes quando comparada com placebo ($p < 0,001$).[13]

Em um estudo clínico randomizado, duplo-cego, as cápsulas de loperamida (4 mg, três vezes ao dia) foram tão efetivas quanto o fosfato de codeína, levando a uma redução significativa na produção de fecal diária e na composição de água, com menores efeitos adversos e em uma perda diária de sódio, potássio e cloreto reduzidas.[14]

Referências bibliográficas

1. Amery W, Duyck F, Polak J, et al. A multicentre double-blind study in acute diarrhoea comparing loperamide (R 18553) with two common antidiarrhoeal agents and a placebo. Curr Ther Res, 1975;17(3):263-270.

2. Nelemans FA, Zelvelder WG. A double-blind placebo-controlled trial of Loperamide (Imodium®) in acute diarrhoea. J Drug Res, 1976;2:54-59.

3. Hughes IW. First-line treatment in acute non-dysenteric diarrhoea: clinical comparison of loperamide oxide, loperamide and placebo. Br J Clin Pract, 1995;49(4):181-185.
4. Van den Eynden B, Spaepen W. New approaches to the treatment of patients with acute, nonspecific diarrhea: a comparison of the effects of loperamide and loperamide oxide. Curr Ther Res, 1995;56(11):1132-1141.
5. Cornett JWD, Aspeling RL, Mallegol D. A double-blind comparative evaluation of loperamide versus diphenoxylate with atropine in acute diarrhea. Curr Ther Res, 1977;21(5):629-637.
6. Dom J, Leyman R, Schuermans V, et al. Loperamide (R 18 553), a novel type of antidiarrheal agent. Part 8: Clinical investigation. Use of a flexible dosage schedule in a double-blind comparison of loperamide with diphenoxylate in 614 patients suffering from acute diarrhea. Arzneim-Forsch, 1974;24(10):1660-1665.
7. DuPont HL, Ericsson CD, DuPont MW, et al. A randomized, open-label comparison of nonprescription loperamide and attapulgite in the symptomatic treatment of acute diarrhea. Am J Med, 1990;88(6A):20S-23S.
8. DuPont HL, Flores Sanchez J, Ericsson CD, et al. Comparative efficacy of loperamide hydrochloride and bismuth subsalicylate in the management of acute diarrhea. Am J Med, 1990;88(6A):15S-19S.
9. Barbezat GO, Clain JE, Halter F. A double-blind trial of loperamide in the treatment of chronic diarrhoea. S Afr Med J, 1979;55(13):502-503.
10. Bergman L, Djärv L. A comparative study of loperamide and diphenoxylate in the treatment of chronic diarrhoea caused by intestinal resection. Ann Clin Res, 1981;13(6):402 - 405.
11. Palmer KR, Corbett CL, Holdsworth CD. Double-blind cross-over study comparing loperamide, codeine and diphenoxylate in the treatment of chronic diarrhea. Gastroenterology, 1980;79(6):1272-1275.
12. Pelemans W, Vantrappen F. A double blind crossover comparison of loperamide with diphenoxylate in the symptomatic treatment of chronic diarrhea. Gastroenterology, 1976;70(6):1030-1034.
13. Tytgat GN, Huibregtse K. Loperamide and ileostomy output-placebo–controlled double-blind crossover study. Br Med J, 1975;2(5972):667.
14. King RF, Norton T, Hill GL. A double-blind crossover study of the effect of loperamide hydrochloride and codeine phosphate on ileostomy output. Aust N Z J Surg, 1982;52(2):121-124.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Estudos clínicos têm demonstrado que o início da ação da loperamida no controle da diarreia aguda ocorre dentro das primeiras 1 a 2 horas seguidas da primeira dose.

Propriedades farmacodinâmicas

Mecanismo de Ação

A loperamida se liga ao receptor opiáceo da parede do intestino. Consequentemente, inibe a liberação de acetilcolina e prostaglandinas, reduzindo os movimentos peristálticos propulsivos, aumentando o tempo de trânsito intestinal e melhorando a reabsorção de água e eletrólitos. A loperamida não altera a flora fisiológica. A loperamida aumenta o tônus do esfíncter anal, reduzindo a sensação de urgência e incontinência fecal. A loperamida não atua de forma central.

Propriedades farmacocinéticas

Absorção

A maioria da loperamida ingerida é absorvida do intestino, entretanto, como um resultado de metabolismo de primeira passagem significativo, a biodisponibilidade sistêmica é somente de aproximadamente 0,3%.

Distribuição

Estudos de distribuição em ratos demonstraram alta afinidade pela parede intestinal, com uma preferência a se ligar aos receptores da camada do músculo longitudinal. A loperamida ligada às proteínas plasmáticas é de 95%, principalmente a albumina. Dados de estudos não clínicos demonstraram que a loperamida é um substrato da glicoproteína-P.

Metabolismo

A loperamida é quase completamente extraída pelo fígado, onde é predominantemente metabolizada, conjugada e excretada pela bile. A N-desmetilação oxidativa é a principal via metabólica para a loperamida e é mediada principalmente pela CYP 3A4 e CYP 2C8. Devido aos efeitos intensos de primeira passagem, as concentrações plasmáticas do ativo inalterado permanecem extremamente baixas.

Eliminação

A meia-vida da loperamida em homens é de aproximadamente 10,8 a 11 horas, com uma faixa de variação de 9,1 a 14,4 horas. A excreção da loperamida inalterada e de seus metabólitos ocorre principalmente pelas fezes.

Dados pré-clínicos

Os dados pré-clínicos não revelam riscos para humanos com base em estudos convencionais de toxicidade aguda e repetida, genotoxicidade, carcinogenicidade e toxicidade à reprodução e ao desenvolvimento.

4. CONTRAINDICAÇÕES

O cloridrato de loperamida é exclusivamente para uso adulto. Não deve, portanto, ser utilizado por crianças, especialmente as menores de dois anos de idade.

Este medicamento é contraindicado na diarreia aguda ou persistente da criança.

O cloridrato de loperamida é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao cloridrato de loperamida ou a qualquer um dos excipientes.

O cloridrato de loperamida não deve ser utilizado como tratamento de primeira escolha em pacientes:

- com disenteria aguda caracterizada por sangue nas fezes e febre alta;
- com colite ulcerativa aguda;
- com enterocolite bacteriana causada por agentes invasores incluindo *Salmonella, Shigella e Campylobacter*;
- com colite pseudomembranosa associada ao uso de antibióticos de amplo espectro.

O cloridrato de loperamida não deve ser utilizado quando a inibição do peristaltismo deve ser evitada devido ao risco potencial de sequelas significativas incluindo íleo, megacólon e megacólon tóxico. O cloridrato de loperamida deve ser suspenso rapidamente quando ocorrer constipação, distensão abdominal ou íleo.
O **cloridrato de loperamida** está contraindicado no caso de dor abdominal com ausência de diarreia.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois é excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

Atenção: contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

O tratamento da diarreia com cloridrato de loperamida é apenas sintomático. Sempre que uma etiologia de base puder ser determinada, um tratamento específico deve ser instituído quando apropriado.
Em pacientes com diarréia, especialmente em crianças, pode ocorrer depleção de fluidos e eletrólitos. Nesses casos, a administração da terapia adequada de substituição de fluidos e eletrólitos é a medida mais importante. O cloridrato de loperamida não deve ser administrado a crianças com idade entre 2 e 6 anos sem prescrição e supervisão médica.
Na diarreia aguda, caso não se obtenha melhora dentro de 48 horas, deve-se suspender a administração de cloridrato de loperamida e procurar atendimento e orientação médica.
Em pacientes com AIDS tratados com cloridrato de loperamida para diarreia, ao primeiro sinal de distensão abdominal, a terapia deve ser interrompida. Têm ocorrido relatos isolados de obstipação com risco aumentado de megacólon tóxico em pacientes com AIDS e colite infecciosa viral ou bacteriana tratados com cloridrato de loperamida.
Embora não existam dados farmacocinéticos disponíveis em pacientes com insuficiência hepática, cloridrato de loperamida deve ser utilizado com precaução nestes pacientes devido a redução do metabolismo de primeira passagem. Pacientes com disfunção hepática devem ser monitorados para sinais de toxicidade do sistema nervoso central (SNC).
Foram descritos abuso e má utilização da loperamida, como substituta de opiáceo, em indivíduos com dependência à opiáceos (vide “Superdose”).
Se os sintomas persistirem ou piorarem, ou se surgirem novos sintomas, interrompa o uso e consulte um médico.

Gravidez (Categoria B) e lactação

Gravidez

Não existem estudos adequados e bem controlados em mulheres grávidas ou que estejam amamentando. **Cloridrato de loperamida** deve ser evitado durante a gravidez, principalmente no primeiro trimestre, apesar de efeitos teratogênicos e embriotóxicos não terem sido observados em animais, mesmo com doses

comparáveis a 30 vezes a dose terapêutica em humanos. Assim, os benefícios do seu uso devem ser pesados contra os riscos potenciais.

Lactação

Pequenas quantidades de loperamida podem aparecer no leite humano. Portanto, recomenda-se que **cloridrato de loperamida** não seja utilizado durante a amamentação. A loperamida foi detectada em um nível de 0,19 mcg/L no leite materno, 24 horas após a administração oral de duas doses de 4 mg de loperamida óxido, tomadas com 12 horas de intervalo. Efeitos adversos em lactentes não são esperados; no entanto, como a literatura sobre a exposição de lactentes à loperamida durante a amamentação é limitada, o risco não pode ser completamente descartado.

Este produto não deve ser utilizado durante a gravidez ou amamentação, a menos que o benefício potencial do tratamento para a mãe supere os possíveis riscos para o feto em desenvolvimento ou para o lactente que está sendo amamentado.

Consulte um médico antes de usar se você estiver grávida ou amamentando.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos e operar máquinas

Cansaço, tontura ou sonolência podem ocorrer no conjunto das síndromes diarreicas tratadas com cloridrato de loperamida. Portanto, recomenda-se ter cautela ao dirigir um carro ou operar máquinas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Dados não-clínicos mostraram que a loperamida é um substrato da glicoproteína-P. A administração concomitante de loperamida (dose única de 16 mg) com quinidina ou ritonavir, ambos inibidores da glicoproteína-P, resultou em um aumento de 2 a 3 vezes nos níveis plasmáticos da loperamida. A relevância clínica desta interação farmacocinética com os inibidores da glicoproteína-P, quando a loperamida é utilizada nas doses recomendadas, é desconhecida.

A administração concomitante da loperamida (dose única de 4 mg) e itraconazol, um inibidor da CYP3A4 e glicoproteína-P, resultou em aumento de 3 a 4 vezes nos níveis plasmáticos da loperamida. No mesmo estudo, a genfibrozila, um inibidor de CYP2C8, aumentou a loperamida em aproximadamente 2 vezes. A combinação de itraconazol e genfibrozila resultou em um aumento nos níveis de pico plasmático da loperamida de 4 vezes e um aumento na exposição total plasmática de 13 vezes. Estes aumentos não foram associados aos efeitos no sistema nervoso central (SNC) conforme medido pelos testes psicomotores (isto é, sonolência subjetiva e teste de substituição de símbolos por dígitos).

A administração concomitante de loperamida (dose única de 16 mg) e cetoconazol, um inibidor de CYP3A4 e glicoproteína-P, resultou em um aumento de 5 vezes nas concentrações plasmáticas de loperamida. Este aumento não foi associado com o aumento dos efeitos farmacodinâmicos, medidos por pupilometria.

O tratamento concomitante com desmopressina via oral resultou em um aumento de 3 vezes nas concentrações plasmáticas de desmopressina, provavelmente devido à menor motilidade gastrointestinal.

É esperado que os medicamentos com propriedades farmacológicas semelhantes possam potencializar o efeito da loperamida e aqueles medicamentos que aceleram o trânsito intestinal possam diminuir seu efeito.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Armazenar em temperatura ambiente (de 15ºC a 30ºC). Proteger da luz e umidade.

O prazo de validade de **cloridrato de loperamida** é de 24 meses após a data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Aspecto físico

Os comprimidos de **cloridrato de loperamida** são circulares, planos, sulcados, brancos e homogêneos.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

Este medicamento é indicado somente para adultos.

Os comprimidos devem ser tomados com líquido.

O seguinte esquema médico é recomendado:

Diarreia aguda: a dose inicial sugerida é de 2 comprimidos (4 mg), seguidos de 1 comprimido (2 mg) após cada subsequente evacuação líquida, até uma dose diária máxima de 8 comprimidos (16 mg), ou a critério médico.

Diarreia crônica: a dose diária inicial é de 2 comprimidos (4 mg). Esta dose deve ser ajustada, até que 1 a 2 evacuações sólidas ao dia sejam obtidas, o que é conseguido, em geral, com uma dose diária de manutenção que varia entre 1 a 6 comprimidos (2 mg a 12 mg).

A dose diária máxima não deve ultrapassar 8 comprimidos (16 mg).

Duração do tratamento: O tratamento deve ser interrompido após a produção de fezes sólidas ou endurecidas ou após 24 horas sem evacuar.

Insuficiência renal: não é necessário ajuste de dose para pacientes com insuficiência renal.

Insuficiência hepática: embora não existam dados farmacocinéticos disponíveis em pacientes com insuficiência hepática, cloridrato de loperamida deve ser utilizado com cautela nestes pacientes devido a redução do metabolismo de primeira passagem (Vide Advertências e Precauções).

Pacientes idosos: Não é necessário ajustar a dose em idosos.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações adversas estão apresentadas ao longo desta seção. Reações adversas são eventos adversos que foram considerados razoavelmente associados ao uso de cloridrato de loperamida, baseando-se na avaliação global das informações de eventos adversos disponíveis. Uma relação causal com o cloridrato de loperamida não pode ser seguramente estabelecida para casos individuais. Além disso, porque os estudos clínicos são conduzidos sob condições muito diferentes, as taxas de reações adversas observadas nos

estudos clínicos do medicamento não podem ser diretamente comparadas às taxas observadas em outros estudos clínicos com outros medicamentos e podem não refletir as taxas observadas na prática clínica.

Dados de estudos clínicos

- Diarreia aguda:

A segurança do cloridrato de loperamida foi avaliada em 2755 pacientes com idade ≥ 12 anos que participaram de 26 estudos clínicos controlados e não controlados com cloridrato de loperamida usada para o tratamento de diarreia aguda. As reações adversas (ADRs) relatadas por ≥ 1% dos pacientes tratados com cloridrato de loperamida estão apresentadas na **Tabela 1**.

Tabela 1. Reações adversas relatadas por ≥ 1% dos pacientes tratados com cloridrato de loperamida que participaram de 26 estudos clínicos de cloridrato de loperamida para diarreia aguda

Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa	**cloridrato de loperamida %** **(N=2755)**
Distúrbios do Sistema Nervoso	
Cefaleia	1,2
Distúrbios Gastrintestinais	
Constipação	2,7
Flatulência	1,7
Náusea	1,1

As reações adversas relatadas por < 1% dos pacientes (N=2755) tratados com cloridrato de loperamida no conjunto de dados de estudos clínicos anteriores estão apresentadas na **Tabela 2**.

Tabela 2. Reações adversas relatadas por < 1% dos pacientes tratados com cloridrato de loperamida em 26 estudos clínicos de cloridrato de loperamida para diarreia aguda

Classe de Sistema/Órgão	Reação Adversa
Distúrbios do Sistema Nervoso	tontura
Distúrbios Gastrintestinais	boca seca dor abdominal vômito desconforto abdominal dor abdominal superior distensão abdominal
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo	erupção cutânea

- Diarreia crônica:

A segurança do cloridrato de loperamida foi avaliada em 321 pacientes que participaram de 5 estudos clínicos controlados e não controlados com cloridrato de loperamida usado para o tratamento de diarreia crônica. Os períodos de tratamento variaram de 1 semana a 52 meses.

Tabela 3. Reações Adversas relatadas por ≥ 1% dos pacientes tratados com cloridrato de loperamida que participaram de 5 estudos clínicos de cloridrato de loperamida para diarreia crônica	
Classe de Sistema/Órgão Reação Adversa	**cloridrato de loperamida % (N=321)**
Distúrbios do Sistema Nervoso	
Tontura	1,2
Distúrbios Gastrintestinais	
Flatulência	2,8
Constipação	2,2
Náusea	1,2

As reações adversas relatadas por < 1% dos pacientes (N=321) tratados com cloridrato de loperamida nos estudos clínicos anteriores estão apresentados na **Tabela 4**.

Tabela 4. Reações Adversas relatadas por < 1% dos pacientes tratados com cloridrato de loperamida em 5 estudos clínicos de cloridrato de loepramida para diarreia crônica	
Classe de Sistema/Órgão	Reação Adversa
Distúrbios do Sistema Nervoso	cefaleia
Distúrbios Gastrintestinais	dor abdominal boca seca desconforto abdominal dispepsia

Experiência pós-comercialização

As primeiras reações adversas identificadas durante a experiência pós-comercialização com o cloridrato de loperamida estão incluídas na **Tabela 5**. As frequências estão determinadas de acordo com a seguinte convenção:

Muito comum: ≥ 1/10

Comum: ≥ 1/100 e < 1/10

Incomum: ≥ 1/1.000 e < 1/100

Rara: ≥ 1/10.000 e < 1/1.000

Muito rara: < 1/10.000, incluindo relatos isolados

Na **Tabela 5** as reações adversas ao medicamento estão apresentadas por categoria de frequência baseada em taxas de relatos espontâneos.

Tabela 5. Reações Adversas identificadas durante a experiência de pós-comercialização com cloridrato de loperamida por categoria de frequência, estimada através de taxas de relatos espontâneos
Distúrbios do Sistema Imunológico

Muito rara: reação de hipersensibilidade, reação anafilática (incluindo choque anafilático) e reação anafilactoide
Distúrbios do Sistema Nervoso Muito rara: anormalidade na coordenação, níveis diminuídos de consciência, hipertonia, perda de consciência, sonolência, estupor
Distúrbios Oftalmológicos Muito rara: miose
Distúrbios Gastrointestinais Muito rara: íleo (incluindo íleo paralítico), megacólon (incluindo megacólon tóxico[a])
Distúrbios da Pele e do Tecido Subcutâneo Muito rara: angioedema, erupção bolhosa (incluindo síndrome de Stevens-Johnson, necrólise epidérmica tóxica e eritema multiforme), prurido, urticária
Distúrbios Renais e Urinários Muito rara: retenção urinária
Distúrbios Gerais e Condições no Local da Administração Muito rara: fadiga

a: Vide "Advertências e Precauções"

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sinais e Sintomas

Em casos de superdose (incluindo superdose relativa por disfunção hepática), pode ocorrer depressão do sistema nervoso central (estupor, incoordenação motora, sonolência, miose, hipertonia muscular, depressão respiratória), retenção urinária e íleo paralítico. As crianças são mais sensíveis aos efeitos no sistema nervoso central do que os adultos.

Em indivíduos que ingeriram intencionalmente superdoses (relatados de doses de 40 mg a 792 mg por dia) de cloridrato de loperamida, foram observados prolongamento do intervalo QT e do complexo QRS e/ou arritmias ventriculares graves, incluindo Torsade de Pointes (vide "Advertências e Precauções"). Casos fatais também foram relatados. Abuso, mau uso e/ou superdose com doses excessivamente altas de loperamida podem desmascarar a síndrome de Brugada. Após descontinuação, casos de síndrome da abstinência foram observados em indivíduos que abusam, fazendo uso indevido ou sobredosagem intencional com doses excessivamente grandes de loperamida.

Tratamento

Em caso de superdose, deve ser iniciado o monitoramento ECG para o prolongamento do intervalo QT.

Se houver sintomas do SNC decorrentes de superdose, deve-se administrar naloxona como antídoto. Como a duração do efeito de cloridrato de loperamida é maior do que a da naloxona (que se situa entre 1 e 3 horas), pode haver necessidade de se repetir esse antagonista. Assim, o paciente deve ser cuidadosamente observado por, pelo menos, 48 horas, para se detectar sinais eventuais de depressão do sistema nervoso central.

Em caso de superdose acidental, deve-se, além das medidas citadas acima, promover lavagem gástrica, seguida da administração oral, por sonda nasogástrica, de uma suspensão aquosa de 100 g de carvão ativado. Como estratégias para o manejo de superdose estão em constante evolução, é aconselhável contatar um centro de controle de intoxicações (onde disponível) para determinação das orientações mais recentes para o manejo de superdose.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0535.0159

Registrado, produzido e comercializado por:
LABORATÓRIO GLOBO S.A.
Rodovia MG 424, km 8,8
São José da Lapa – MG
Cep: 33.350-000
www.globopharma.com.br
CNPJ: 17.115.437/0001-73
Indústria Brasileira

SIG – 0800 031 21 25
Serviço de Informações Globo
sig@globopharma.com.br

VENDA SOB PRESCRIÇÃO



Histórico de Alteração da Bula									
Dados da submissão eletrônica			**Dados da petição/notificação que altera a bula**				**Dados das alterações de bulas**		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
25/09/2014	0801348/14-9	10459 - GENÉRICO – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário	VP/VPS	Comprimido de 2 mg
18/09/2015	0832076/15-4	10452- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário em 27/07/2015	VP/VPS	Comprimido de 2 mg
01/02/2016	1220945/16-7	10452- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário em 03/11/2015 (Item alterado: 3. Quando não devo usar este medicamento? e 4. Contraindicações)	VP/VPS	Comprimido de 2 mg
04/01/2017	0016431/17-3	10452- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário em 05/08/2016: 3. Características farmacológicas 10. Superdose	VPS	Comprimido de 2 mg
11/04/2017	0589216/17-3	10452- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Correções ortográficas	VP/VPS	Comprimido de 2 mg

Histórico de Alteração da Bula									
Dados da submissão eletrônica			**Dados da petição/notificação que altera a bula**				**Dados das alterações de bulas**		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
19/02/2018	0125600/18-9	10452- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/12/2017	2329309/17-8	11184 - GENÉRICO - Solicitação de alteração de categoria de venda	22/01/2018	Alteração na Categoria de Venda para Medicamento Isento de Prescrição.	VP/VPS	Comprimido 2 mg
01/03/2018	0158595/18-9	10452- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	29/12/2017	2329309/17-8	11184 - GENÉRICO - Solicitação de alteração de categoria de venda	22/01/2018	Alteração no item Indicações para adequação à Instrução Normativa IN Nº 11 de 29/09/2016	VP/VPS	Comprimido 2 mg
02/05/2018	0348310/18-0	10452- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	- Alteração na Categoria de Venda do produto para “VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA”; - Atualização de Bula, conforme Bula Padrão publicada no Bulário Eletrônico da ANVISA em 29/01/2018.	VP/VPS	Comprimido de 2 mg
07/12/2018	1155007/18-4	10452- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 17/10/2018.	VP/VPS	Comprimido de 2 mg
29/02/2020	0616258/20-4	10452- GENÉRICO – Notificação de Alteração de	NA	NA	NA	NA	Atualização dos Dizeres Legais.	VP/VPS	Comprimido de 2 mg

Histórico de Alteração da Bula									
Dados da submissão eletrônica			**Dados da petição/notificação que altera a bula**				**Dados das alterações de bulas**		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
		Texto de Bula – RDC 60/12							
30/03/2020	0952133/20-0	10452- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 27/01/2020.	VP/VPS	Comprimido de 2 mg
20/05/2020	1580689/20-8	10452- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Correções ortográficas	VPS	Comprimido de 2 mg
12/03/2021	0970306/21-3	10452- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação à RDC nº 406/2020.	VPS	Comprimido de 2 mg
13/12/2021	6283346/21-9	10452- GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no Bulário Eletrônico da Anvisa em 21/10/2021. Atualização dos Dizeres Legais.	VP/VPS	Comprimido de 2 mg

Histórico de Alteração da Bula									
Dados da submissão eletrônica			**Dados da petição/notificação que altera a bula**				**Dados das alterações de bulas**		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
27/07/2022	4458994/22-1	10452 - GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização dos Dizeres Legais e Logomarca	VP/VPS	Comprimido de 2 mg
29/04/2025	0577940/25-2	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Adequação do texto de bula para harmonizar com a RDC nº 768/2022, RDC n° 770/2022 e a IN n° 200/2022: ITEM 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? e ITEM 5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO? da VP ITEM 4 “CONTRAINDICAÇÕES” e ITEM 7 “CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO” da VPS DIZERES LEGAIS da VP/VPS.	VP/VPS	Comprimido de 2 mg

Histórico de Alteração da Bula									
Dados da submissão eletrônica			**Dados da petição/notificação que altera a bula**				**Dados das alterações de bulas**		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
04/03/2026	0211519/26-0	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Atualização de texto de bula conforme bula padrão publicada no bulário em 15/12/2025 e adequação dos itens abaixo para harmonização à RDC nº 768/2022: Versão Paciente: “3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?” “4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?” “9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?” Versão profissional de saúde: “4. CONTRAINDICAÇÕES” “3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS” “5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES”	VP/VPS	Comprimido de 2 mg

Histórico de Alteração da Bula									
Dados da submissão eletrônica			**Dados da petição/notificação que altera a bula**				**Dados das alterações de bulas**		
Data do expediente	**Nº expediente**	**Assunto**	**Data do expediente**	**Nº do expediente**	**Assunto**	**Data de aprovação**	**Itens de bula**	**Versões (VP/VPS)**	**Apresentações relacionadas**
NA	NA	10452 – GENÉRICO – Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	19/08/2026	0848596/26-9	10527 - GENÉRICO - Notificação de descontinuação temporária de fabricação ouimportação	20/08/2026	Atualização do item “APRESENTAÇÕES” para retirar a apresentação com 200 comprimidos.	VP/VPS	Comprimido de 2 mg