

CCEF-RC-0341-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS

CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **LOPERAMIDA 2 mg TABLETAS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **LOPERAMIDA CLORHIDRATO**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **LOPERAMIDA**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.G.44.267/25**

FECHA DE APROBACION: **02-10-2025**; VIGENTE HASTA: **02-10-2032**

FABRICANTE: **UNIZA LIFECARE PRIVATE LIMITED / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **VAMSI LABS Ltd. / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **VENEZOLANA DE QUIMICA Y FARMACIA (VEQUIFAR) C.A.**

IMPORTADOR: **VENEZOLANA DE QUIMICA Y FARMACIA (VEQUIFAR) C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **GIANCARLO ALESSANDRO VETTOR LOPEZ**

PROPIETARIO: **UNIZA LIFECARE PRIVATE LIMITED / INDIA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento sintomático de la diarrea aguda no complicada y de la diarrea crónica asociada a enfermedad intestinal inflamatoria.

Posología aprobada:

Dosis:

Diarrea aguda:

Niños mayores de 12 años y adultos: Dosis inicial de 4 mg y dosis de 2 mg después de cada evacuación, sin exceder de 16 mg / día.

Si durante el tratamiento la diarrea se agrava o persiste después de 48 horas, se debe suspender la terapia y consultar al médico.

Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E02024013240N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 1 de 6

CCEF-RC-0341-2025

Diarrea Crónica:

Niños mayores de 12 años y adultos: Dosis inicial de 4 mg y dosis de 2 mg después de cada evacuación, sin exceder de 16 mg/día, hasta control de la sintomatología.

A partir de allí, ajustar dosificación a los requerimientos individuales de cada paciente.

Dosis máxima:

Las dosis recomendadas. El uso de dosis superiores no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

Dosis en pacientes especiales:

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 hidrocloreto debe usarse con precaución en estos pacientes dada la reducción del metabolismo de primer paso.

Insuficiencia renal:

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

Modo de uso:

Administrar por vía oral, con agua.

Advertencias:

Generales:

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 cardíacos, como prolongación del intervalo QT, complejo QRS y torsades de pointes, asociados a sobredosis. Algunos casos tuvieron un desenlace mortal. 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 opiáceos, en sujetos con adicción a los opiáceos.

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

Precauciones:

Ver Advertencias.

Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E02024013240N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 2 de 6

CCEF-RC-0341-2025

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. 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 loperamida durante el embarazo no debe ser administrado si no está clínicamente justificado.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia a menos que a criterio médico el balance riesgo-beneficio sea favorable.

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.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento

Fertilidad:

No se dispone de datos sobre los posibles efectos de loperamida 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.

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.

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad a cualquiera de los componentes de la fórmula.

Niños menores de 2 años.

Falla hepática severa.

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.

NO SE ADMINISTRE EN PACIENTES CON FIEBRE, O EN PRESENCIA DE HECES CON SANGRE Y/O MOCO, VÓMITO, NI EN CASOS DEBILIDAD GENERAL.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida: notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio.

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.

Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E02024013240N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 3 de 6

CCEF-RC-0341-2025

Trastornos oculares:

Muy raras: Miosis.

Trastornos gastrointestinales:

Muy raras: Íleo (incluyendo íleo paralítico), megacolon (incluyendo megacolon tóxico¹), glosodimia.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy rara: Erupción bullosa (incluyendo síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis 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.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” a través de la página web: www.inhrr.gob.ve

Interacciones con otros medicamentos:

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 $C_{máx}$ 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).

Interferencia con pruebas de laboratorio:

Se desconoce.

Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E02024013240N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 4 de 6

CCEF-RC-0341-2025

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 cardíacos, como prolongación del intervalo QT y del complejo QRS, torsades de pointes, otras arritmias ventriculares graves, parada cardíaca y síncope, en pacientes que ingirieron sobredosis de loperamida. 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.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Oral.

Indicación:

Tratamiento sintomático de la diarrea aguda no complicada y de la diarrea crónica asociada a enfermedad intestinal inflamatoria.

Posología:

Dosis:

Diarrea aguda:

Niños mayores de 12 años y adultos: Dosis inicial de 4 mg y dosis de 2 mg después de cada evacuación, sin exceder de 16 mg / día.

Diarrea Crónica:

Niños mayores de 12 años y adultos: Dosis inicial de 4 mg y dosis de 2 mg después de cada evacuación, sin exceder de 16 mg/día, hasta control de la sintomatología.

Advertencias y Precauciones:

Antes de usar el producto lea el prospecto interno.

Este producto no debe administrarse en pacientes con intolerancia a la lactosa o galactosa.

El uso de este producto no sustituye el tratamiento usual de la diarrea con rehidratación oral, ni la terapia antibiótica cuando ella se justifica.

El uso de este producto para el tratamiento de la diarrea aguda no debe exceder de 48 horas.

El uso de este producto para el tratamiento de la diarrea crónica requiere evaluación previa y prescripción de un médico.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia, a menos que el médico lo indique.

No exceda las dosis recomendadas.

Manténgase fuera del alcance de los niños.

Pacientes ancianos.

Falla hepática de intensidad leve a moderada.

Contraindicaciones:

Alergia a los componentes de la formulación.

Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E02024013240N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 5 de 6

CCEF-RC-0341-2025

Niños menores de 2 años.

Falla hepática severa

NO SE ADMINISTRE EN PACIENTES CON FIEBRE, O EN PRESENCIA DE HECES CON SANGRE Y/O MOCO, VÓMITO, NI EN CASOS DEBILIDAD GENERAL.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: SIN PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase Primario: BLÍSTER DE POLICLORURO DE VINILO (PVC), INCOLORO, TRANSPARENTE.

Cierre: FOIL DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO.

Envase Secundario: ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de treinta y seis (36) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ / $75\% \pm 5\% \text{ HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 10 tabletas.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 04 de diciembre de 2025

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022

Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375



230/303

Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E02024013240N32025#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 6 de 6