



U.S. Food and Drug Administration
Protecting and Promoting Your Health

Comunicado de la FDA sobre la Seguridad de los Medicamentos

La FDA advierte de problemas cardiacos graves con dosis altas del medicamento antidiarreico loperamida (Imodium), incluyendo por su consumo excesivo e indebido

Aviso de seguridad

[06/07/2016] La Administración de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés) advierte que tomar dosis más altas que las recomendadas del medicamento común de venta con o sin receta médica para la diarrea, loperamida (Imodium), incluso por un uso excesivo o indebido del producto, puede causar problemas cardiacos graves que pueden conducir a la muerte. El riesgo de estos problemas graves del corazón, incluyendo ritmos cardiacos anormales, también puede aumentar cuando se toman altas dosis de loperamida en conjunción con varias clases de medicamentos que interactúan con ella (véanse los Ejemplos de medicamentos que potencialmente pueden interactuar con la loperamida).

La mayoría de los problemas cardíacos graves de los que se informó se presentaron en personas que, intencionalmente, estuvieron consumiendo altas dosis de loperamida de una manera excesiva e indebida, en un intento por tratar por cuenta propia los síntomas de la abstinencia de opiáceos o para alcanzar una sensación de euforia. Seguimos evaluando este problema de seguridad y decidiremos si es necesario que la FDA tome medidas adicionales.

Los profesionales de la salud deben estar conscientes de que el uso de dosis de loperamida superiores a las recomendadas puede tener como consecuencia efectos adversos graves para el corazón. Considere la loperamida como una posible causa de accidentes cardiacos inexplicables, incluyendo una prolongación del intervalo QT, torsades de pointes u otro tipo de arritmias ventriculares, síncope y paros cardiacos. En los casos de consumo excesivo, las personas con frecuencia toman otros medicamentos junto con la loperamida en un intento por aumentar su absorción y penetración a través de la barrera hematoencefálica, inhibir su metabolización, e intensificar sus efectos eufóricos. Si se sospecha de una toxicidad por consumo de loperamida, suspenda de inmediato su uso e inicie el tratamiento necesario. Si se sospecha de una ingestión de loperamida, mida los niveles sanguíneos, para lo cual tal vez haya que hacer un análisis específico. Para algunos casos de torsades de pointes en los que el tratamiento con medicamentos es ineficaz, quizás sea necesaria una estimulación o cardioversión eléctrica.

Aconseje a los pacientes que estén tomando loperamida que sigan las recomendaciones de dosificación de la etiqueta, porque tomar dosis superiores a las recomendadas, ya sea adrede o por accidente, puede acarrear ritmos cardíacos anormales y accidentes cardíacos graves que conduzcan a la muerte. También advierta a los pacientes que las interacciones medicamentosas con ciertos fármacos de uso común también aumentan el riesgo de sufrir efectos adversos graves para el corazón. Remita a los pacientes con trastornos por consumo de opiáceos para su tratamiento (véase la Información adicional para los profesionales de la salud).

Los pacientes y los consumidores sólo deben tomar loperamida en la dosis indicada por su profesional de la salud o de acuerdo con la [etiqueta de información farmacológica](#) del producto de venta sin receta médica. No tome más que la dosis prescrita o indicada en la etiqueta, pues hacerlo puede causar problemas del ritmo cardíaco graves o la muerte. Si la diarrea dura más de 2 días, deje de tomar la loperamida y acuda a su profesional de la salud. Procure atención médica de inmediata llamando al 911 si usted o alguien que esté tomando loperamida experimentan cualquiera de los siguientes síntomas:

- Desmayos
- Palpitaciones o ritmo cardíaco irregular
- Pérdida del conocimiento, en el sentido de que no pueda despertar a la persona, o ésta no responda o reaccione de una manera normal

Pregunte a un farmacéutico o a su profesional de la salud si no está seguro de en qué cantidad o con qué frecuencia tomar la loperamida, o de si otra medicina que esté tomando pudiera interactuar con ella. Dígale siempre a su profesional de la salud todos los medicamentos que esté tomando, incluyendo los de venta sin receta (véase Ejemplos de medicamentos que potencialmente pueden interactuar con la loperamida).

La loperamida está aprobada para ayudar a controlar los síntomas de la diarrea, incluyendo la “del viajero”. La dosis diaria máxima aprobada para los adultos es de 8 mg al día para el uso sin prescripción médica, y de 16 mg al día para el uso recetado. Se vende sin necesidad de receta con el nombre comercial de Imodium A-D, con marcas blancas o del distribuidor y como producto genérico.

En los 39 años transcurridos entre la aprobación de la loperamida en 1976 y 2015, la FDA recibió informes* de 48 casos de problemas cardíacos graves relacionados con su uso. Esta cifra incluye únicamente las denuncias presentadas ante la FDA, así que es probable que haya casos adicionales que desconozcamos. Treinta y uno de estos casos resultaron en hospitalizaciones, y 10 pacientes fallecieron. Más de la mitad de los 48 casos fueron denunciados después de 2010. Los problemas cardíacos graves se presentaron principalmente en pacientes que estaban tomando dosis mucho más altas que las recomendadas. En otros casos, los pacientes estaban tomando la dosis recomendada de loperamida, pero también otras medicinas con las que interactúa, ocasionando un aumento en los niveles de la loperamida. Casos adicionales de problemas cardíacos graves relacionados con el uso de la loperamida se dieron a conocer en publicaciones médicas.¹⁻⁹ Los casos de los que se informó a la FDA y en publicaciones médicas indican que las personas están tomando dosis significativamente altas de loperamida en

situaciones tanto de consumo excesivo como de uso indebido, a menudo con la intención de alcanzar un estado de euforia o de tratar la abstinencia de opiáceos. También están combinando la loperamida con otros fármacos con los que interactúa, en un intento por intensificar estos efectos.

Instamos a los pacientes, a los consumidores y a los profesionales de la salud a informar al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos secundarios que involucren a la loperamida o a otros medicamentos, usando la información del recuadro que aparece al final de la página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

*Los casos fueron denunciados a través del [Sistema de Denuncia de Efectos Adversos de la FDA \(FAERS, por sus siglas en inglés\)](#).

Ejemplos de medicamentos que potencialmente pueden interactuar con la loperamida*

**Ésta no es una lista exhaustiva, y la magnitud de los efectos de cada medicamento se desconocen. Si no está seguro de si una medicina que esté usted tomando interactúa con la loperamida, pregunte a un farmacéutico o a su profesional de la salud.*

Nombre genérico	Ejemplos de nombres comerciales
cimetidina	Tagamet HB
claritromicina	Biaxin, Prevpac
eritromicina	E.E.S., Ery-Tab, Eryc, Eryped, PCE
gemfibrozil	Lopid
itraconazol	Onmel, Sporanox
ketoconazol	Disponible únicamente en versión genérica
quinidina [†]	Nuedexta
quinina [†]	Qualaquin
ranitidina	Zantac
ritonavir	Kaletra, Norvir, Technivie, Viekira Pak

[†]La quinina y su isómero, la quinidina, también están presentes en el agua tónica.

Datos sobre la loperamida

- La loperamida está aprobada para ayudar a controlar los síntomas de la diarrea, incluyendo la “del viajero”. Se vende sin necesidad de receta con el nombre comercial de Imodium A-D, con marcas blancas o del distribuidor y como producto genérico. La mayoría de los productos que tienen la loperamida como único ingrediente se venden sin necesidad de receta médica (OTC, como se conoce a esto en inglés) en los Estados Unidos, pero también están disponibles por prescripción.
- La loperamida actúa sobre los receptores opiáceos de los intestinos, retrasando su movimiento. Esto reduce el número de deposiciones y torna menos acuosas las heces.
- La loperamida está aprobada para su uso en adultos, en dosis únicas de 4 mg para la primera dosis, seguida de 2 mg después de cada evacuación suelta. La dosis diaria máxima aprobada es de 8 mg al día para el uso sin prescripción médica, y

- de 16 mg al día para el uso recetado.
- La dosificación en niños depende de la edad. No se recomienda usar la loperamida en niños menores de 2 años.
 - La loperamida está disponible en la forma de comprimidos, cápsulas o soluciones líquidas a tomarse por vía oral. Aunque por lo general se toma después de cada evacuación suelta, es importante no exceder la dosis total diaria que recomiende la etiqueta de información farmacológica o que prescriba su profesional de la salud.
 - Algunos de los efectos secundarios comunes son: boca seca, mareo, somnolencia, malestar estomacal, náuseas o vómitos, y estreñimiento.
 - La loperamida puede interactuar con medicamentos antimicóticos, tales como el itraconazol y el ketoconazol; los medicamentos gemfibrozil (para el colesterol), quinidina (para el corazón), quinina (antipalúdico) y ritonavir (para el VIH); medicamentos para tratar el reflujo gastroesofágico, incluyendo los antagonistas de los receptores de la histamina de tipo 2 (ARH₂); y los antibióticos eritromicina y claritromicina (véanse los Ejemplos de medicamentos que potencialmente pueden interactuar con la loperamida). Cualquiera de estos fármacos, al tomarse junto con loperamida, puede elevar los niveles de ésta en la sangre.

Información adicional para los pacientes y los consumidores

- Tomar dosis del medicamento antidiarreico loperamida mayores que las recomendadas puede acarrear problemas cardiacos graves, incluyendo ritmos cardiacos anormales y la muerte. No use más de la dosis de loperamida indicada en la etiqueta o prescrita por su profesional de la salud.
- Tomar loperamida en conjunción con varias clases de medicinas de uso común puede elevar el nivel de este fármaco en el organismo, así como aumentar el riesgo de sufrir estos problemas cardiacos graves y la muerte, sobre todo si toma más de la dosis recomendada de loperamida (véase Ejemplos de medicamentos que potencialmente pueden interactuar con la loperamida).
- Informe siempre a su profesional de la salud acerca de todas las medicinas que esté tomando, incluyendo las de venta sin receta (u OTC, como se les conoce en inglés), las vitaminas y otros suplementos.
- Procure atención médica de inmediata si usted o alguien que esté tomando loperamida experimentan cualquiera de los siguientes síntomas: desmayos, palpitaciones o ritmo cardiaco irregular, o pérdida del conocimiento, en el sentido de que no pueda despertar a la persona, o ésta no responda o reaccione de una manera normal.
- Lea siempre la [etiqueta de información farmacológica](#) que viene incluida en todos los medicamentos de venta sin receta (u OTC, como se les conoce en inglés) para ver qué tanto y con qué frecuencia debe tomarlos y si contienen loperamida.
- Si no está seguro de en qué cantidad o con qué frecuencia tomar la loperamida, o de si otra medicina que esté tomando interactúa con ella, pregunte a un farmacéutico o a su profesional de la salud.
- Deje de tomar la loperamida y acuda a su profesional de la salud si la diarrea dura más de 2 días, los síntomas empeoran, o presenta inflamación o abombamiento

abdominal.

- No le de loperamida a un niño menor de 2 años, a menos que así lo indique un profesional de la salud.
- Informe al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos secundarios de la loperamida u otros medicamentos usando la información del recuadro que aparece al final de esta página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

Información adicional para los profesionales de la salud

- Las dosis de loperamida superiores a las recomendadas pueden causar accidentes cardiacos graves, incluyendo una prolongación del intervalo QT, torsades de pointes, otras arritmias ventriculares, paros cardiacos, síncope y la muerte.
- Considere la loperamida como una posible causa de accidentes cardiacos inexplicables. En algunos casos de los que se informó, estos accidentes no fueron atribuidos a la loperamida, resultando en la ineficacia del tratamiento o en su demora.
- Si se sospecha de una cardiotoxicidad inducida por la loperamida, suspenda de inmediato su uso, e inicie la terapia para controlar y prevenir arritmias cardiacas y consecuencias graves.
- Mida los niveles de loperamida en la sangre. Las pruebas de detección de opiáceos convencionales no incluyen un análisis para detectar la loperamida; dichas pruebas darán resultados negativos, incluso en presencia de loperamida. Si necesita medir los niveles de loperamida en la sangre, solicite específicamente la prueba para ello.
- Considere la posibilidad de recurrir a la estimulación o cardioversión eléctrica para tratar un torsades de pointes relacionado con la loperamida que persista a pesar del tratamiento farmacológico. En muchos de los casos de los que se informó, los medicamentos antiarrítmicos fueron ineficaces, y fue necesario usar una estimulación o cardioversión eléctrica para controlar las arritmias.
- En la mayoría de los casos graves, las personas intencionalmente consumieron la loperamida en exceso, tomándola en grandes dosis para alcanzar una sensación de euforia o prevenir los efectos de la abstinencia de opiáceos. Algunos pacientes también usaron la loperamida de manera indebida al tomar dosis superiores a las recomendadas para tratar la diarrea. En los casos más graves, las personas se automedicaron con dosis que oscilaron entre los 70 y los 1600 mg diarios, lo cual es de 4 a 100 veces la dosis recomendada.
- En varios casos, las personas tomaron fármacos concomitantes para aumentar la absorción gastrointestinal, reducir la metabolización de loperamida y aumentar la penetración a través de la barrera hematoencefálica. Estos fármacos incluyeron inhibidores del Citocromo P450 3A4 (p. ej., el intraconazol, la claritromicina y el omeprazol), del citocromo P450 2C8 (p. ej., el gemfibrozil) y de la glucoproteína P (p. ej., la quinidina).
- Con el consumo excesivo de loperamida, el uso concomitante de fármacos que inhiben el Citocromo P450 3A4, el citocromo P450 2C8 y la glucoproteína P puede aumentar el riesgo de sufrir accidentes cardiacos graves. Varios medicamentos que actúan sobre diferentes vías metabólicas o de transporte

- pueden actuar sinérgicamente para elevar la concentración de loperamida (véanse los Ejemplos de medicamentos que potencialmente pueden interactuar con la loperamida).
- La loperamida es un opiáceo que tiene una absorción gastrointestinal relativamente baja y una mala penetración de la barrera hematoencefálica. En las dosis aprobadas, la loperamida tiene una vida media relativamente larga, de 9 a 13 horas. En dosis de 16 mg o más, se ha descubierto que su vida media llega a ser tan alta como de 41 horas.
 - Prescriba la loperamida con precaución en pacientes con predisposición a sufrir una prolongación del intervalo QT, torsades de pointes y otros tipos de arritmia graves, o que estén tomando medicamentos que inhiban la metabolización o el transporte de la loperamida (es decir, inhibidores del Citocromo P450 3A4, el citocromo P450 2C8 o la glucoproteína P). Los medicamentos concomitantes pueden actuar de manera sinérgica para elevar la concentración de loperamida al bloquear más de una vía de eliminación de este fármaco.
 - Oriente a los pacientes sobre los riesgos cardiacos de la loperamida e indíqueles no usar más de la dosis recomendada.
 - Remita a los pacientes con trastornos por consumo de opiáceos para su tratamiento. Existen medicamentos aprobados por la FDA para paliar los síntomas de la abstinencia de opiáceos.
 - No se recomienda el uso de la loperamida en niños menores de 2 años.
 - Informe al programa MedWatch de la FDA sobre los efectos adversos que involucren a la loperamida u otros medicamentos usando la información del recuadro que aparece al final de esta página, donde dice “Comuníquese con la FDA”.

Síntesis de los datos

Una búsqueda en la base de datos del [Sistema de Denuncia de Efectos Adversos de la FDA \(FAERS, por sus siglas en inglés\)](#) entre el 28 de diciembre de 1976 (aprobación inicial de la FDA) y el 14 de diciembre de 2015, identificó 48 casos de accidentes cardiacos graves con el uso de la loperamida. Los accidentes cardiacos de los que se informó con más frecuencia fueron síncope (n=24), paros cardiacos (n=13), prolongaciones del intervalo QT (n=13), taquicardias ventriculares (n=10) y torsades de pointes (n=7). Algunos de los casos presentaron más de un accidente cardiaco. Diez de los casos tuvieron como consecuencia la muerte. Nueve de las defunciones se debieron a la ingestión de grandes cantidades de loperamida, y hubo una muerte súbita cardiaca después de que el paciente ingirió una cantidad indeterminada de loperamida. En muchos de los casos, los medicamentos antiarrítmicos convencionales fueron ineficaces, y sólo con la estimulación eléctrica consiguió controlarse las arritmias.

En 22 de los 48 casos se informó que los pacientes estaban tomando dosis excesivamente altas de loperamida, y en 17, que la estaban para tratar la diarrea. Entre los 17 pacientes que usaron la loperamida para la diarrea, 11 indicaron haberla tomado en dosis terapéuticas, 5 que la tomaron en dosis superiores a las recomendadas, y 1 no indicó la dosis. En los casos que sí la indicaron, la dosis promedio de loperamida fue de 195 mg al

día (dentro de una gama de 1 a 1600 mg diarios). De los casos que indicaron la duración del uso de la loperamida, ésta varió desde menos de 1 día hasta 18 meses. Entre los 11 casos que indicaron dosis terapéuticas, 2 fueron de niños menores de 2 años, para quienes no se recomienda el uso de la loperamida. Uno de los niños sufrió un síncope e hipoventilación, y el otro experimentó taquicardia ventricular.

En varios de los 48 casos se indicó que los pacientes estaban usando intencionalmente y de manera indebida medicamentos concomitantes de citocromo P450 (3A4 o 2C8) o inhibidores de la glucoproteína P, tales como la quinidina, que tienen el potencial de interactuar de fármaco a fármaco con la loperamida, lo cual puede intensificar los efectos de ésta y elevar su nivel en la sangre. Cuatro de estos casos incluyeron pacientes que estaban tomando la dosis recomendada de loperamida. Diecisiete de los 48 casos presentaron una discontinuación positiva tras suspenderse el uso de la loperamida, y 5 presentaron una reanudación positiva con su reintroducción. De los cinco casos de reanudación, cuatro fueron de torsades de pointes y uno de arritmia ventricular.

Doce casos de torsades de pointes (siete fueron descritos como torsades de pointes y cinco coincidían clínicamente con esta enfermedad) y 11 de los 13 paros cardiacos (incluyendo 8 resultaron en la muerte) tuvieron lugar con un consumo excesivo o un uso indebido de la loperamida. Por el contrario, los casos de síncope y taquicardias ventriculares tuvieron lugar cuando los pacientes tomaron dosis terapéuticas del fármaco.

También buscamos en las publicaciones médicas, e identificamos casos adicionales de accidentes cardiacos graves con la loperamida.¹⁻⁵ Uno de ellos resultó en la muerte, uno fue de síndrome de Brugada inducido por este fármaco, y tres fueron de torsades de pointes después de ingerir grandes dosis del loperamida. En los tres casos de torsades de pointes, los pacientes automedicaron la diarrea crónica con grandes dosis de loperamida (por el orden los 144 a 192 mg al día). Fue necesario tomar varias medidas avanzadas, tales como la desfibrilación y la inserción de un marcapasos. Desde que llevamos a cabo nuestra evaluación, se han publicado cuatro artículos adicionales que describen accidentes cardiacos graves con la loperamida, incluyendo dos que tuvieron como consecuencia la muerte.⁶⁻⁹

Datos de centros de llamadas de control de intoxicaciones indican que, desde 2006, y en especial desde 2010, ha aumentado el número de llamadas relacionadas con la exposición intencional a la loperamida, las cuales incluyen casos de consumo excesivo intencional, uso indebido intencional, presunto intento de suicidio y exposición intencional indeterminada. No se observaron aumentos similares para el producto antidiarreico difenoxilato con atropina, de venta exclusivamente con receta.¹⁰ El número total de intoxicaciones mortales a nivel nacional que documentan los antidiarreicos como una causa de muerte ha aumentado desde 2012, pero sigue siendo bajo.¹¹ Sin embargo, como la detección de la loperamida no está incluida en las pruebas toxicológicas de rutina y es posible que no se le identifique como el medicamento que causó o contribuyó a una muerte, estas cifras quizás subestimen el número verdadero de decesos debidos a una intoxicación con este fármaco.

Referencias

1. Sheyman, J.; y Crake, R. Loperamide induced Brugada syndrome (Síndrome de Brugada inducido por la loperamida). Centro Médico del Valle de Ohio, Wheeling, Virginia Occidental, presentación de trabajo en cartel. Febrero de 2014.
2. Mukarram, O.; Hindi, Y.; Catalasan, G.; y Ward, J. Loperamide induced torsades de pointes: a case report and review of the literature (Torsades de pointes inducido por la loperamida: El informe de un caso y estudio de las publicaciones). Case Reports in Medicine, 2016; 2016:4061980.
3. Emergency Medicine PharmD. Loperamide-induced cardiotoxicity (Cardiotoxicidad inducida por la loperamida). <http://empharmd.blogspot.com/2015/07/loperamide-induced-cardiotoxicity.html?q=loperamide>. Publicado el 21 de julio de 2015. Consultado el 30 de marzo de 2016.
4. Dierksen, J.; Gonsoulin, M.; y Walterscheid, J.P. Poor man's methadone: a case report of loperamide toxicity (La metadona de los pobres: el informe de un caso de toxicidad por loperamida). The American Journal of Forensic Medicine and Pathology, 2015; 36:268-70.
5. Spinner, H.L.; Lonardo, N.W.; Mulamalla, R.; y Stehlik, J. Ventricular tachycardia associated with high-dose chronic loperamide use (Taquicardia ventricular relacionada con el consumo crónico de altas dosis de loperamida). Pharmacotherapy, 2015; 35:234-8.
6. O'Connell, C.W.; Schricker, A.A.; Schneir, A.B.; Metushi, I.G.; Birgersdotter-Green, U.; y Minns, A.B. High-dose loperamide abuse – associated ventricular arrhythmias (Consumo excesivo de loperamida en altas dosis; arritmias ventriculares relacionadas). HeartRhythm Case Reports. <http://dx.doi.org/10.1016/j.hrcre.2016.01.002>
7. Lasoff, D.R.; y Schneir, A. Ventricular dysrhythmias from loperamide misuse (Arritmias ventriculares por el uso indebido de la loperamida). The Journal of Emergency Medicine, 2016; 50:508-9.
8. Wightman, R.S.; Hoffman, R.S.; Howland, M.A.; Rice, B.; Biary, R.; y Lugassy, D. Not your regular high: cardiac dysrhythmias caused by loperamide (No un pasón cualquiera: arritmias cardíacas causadas por la loperamida). Clinical Toxicology (Filadelfia) 2016; 54:454-8.

9. Eggleston, W.; Clark, K.H.; y Marraffa, J.M. Loperamide abuse associated with cardiac dysrhythmia and death (El uso indebido de la loperamida vinculado a arritmias cardíacas y muertes). *Annals of Emergency Medicine*, 26 de abril de 2016. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annemergmed.2016.03.047> [publicación electrónica previa a la impresión].
10. Informes Anuales del Sistema Nacional de Datos Toxicológicos de la Asociación Americana de Centros de Toxicología, 2006-2014. <http://www.aapcc.org/annual-reports/>. Consultado el 1 de febrero de 2016.
11. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Multiple Cause of Death Data (Datos de varias causas de muerte). <http://wonder.cdc.gov/mcd.html>. Consultado el 1 de febrero de 2016.

Información relacionada

- [The FDA's Drug Review Process: Ensuring Drugs Are Safe and Effective](#) (El proceso de la FDA para la evaluación de medicamentos: garantizando que los fármacos sean seguros y eficaces)
- [Think It Through: Managing the Benefits and Risks of Medicines](#) (Pensándolo bien: El manejo de los beneficios y los riesgos de los medicamentos)

La FDA reconoce la importancia de proveer información relacionada a la seguridad de medicamentos en otros idiomas además del inglés. Haremos nuestro mejor esfuerzo para proveer versiones de nuestras comunicaciones de seguridad de medicamentos en español que sean precisas y oportunas. Sin embargo, de haber alguna discrepancia entre la versión en inglés y la versión en español, la versión en inglés debe ser considerada la versión oficial. Si usted tiene cualesquier pregunta o desea hacer algún comentario, favor de ponerse en contacto con Division of Drug Information en druginfo@fda.hhs.gov.

Contáctenos

Para informar de un problema serio

1-800-332-1088

1-800-FDA-0178 Fax

[MedWatch Online](#)

Correo normal: Use el formulario pre franqueado [FDA Form 3500](#)

Enviar por correo a: MedWatch 5600 Fishers Lane
Rockville, MD 20857