

330124

330124

Neomás L

Neomicina - Loperamida

comprimidos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA ARCHIVADA

FÓRMULA: Cada comprimido contiene:

Sulfato de Neomicina	250,00 mg
Clorhidrato de Loperamida	2,00 mg
Excipientes (Almidón, Estearato de magnesio, Lactosa, Silicato de calcio y Polivinilpirrolidona) c.s.	

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antibiótico no absorbible de amplio espectro para uso local intestinal, en combinación con antipropulsivo. Código ATC: A07DA53.

INDICACIONES:

Diarrea aguda secundaria a gérmenes sensibles a Neomicina Sulfato.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**Adultos y niños mayores de 15 años:**

Diarrea aguda por gérmenes sensibles: 2 comprimidos juntos al comienzo del tratamiento, luego continuar con 1 comprimido después de cada deposición diarreica.

Esta posología deberá adecuarse a las necesidades del paciente, disminuyendo la dosis una vez detenidas a 1-2 deposiciones diarias.

La dosis no deberá sobrepasar 8 comprimidos diarios.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES:**• Sulfato de Neomicina:**

El Sulfato de Neomicina se absorbe muy pobremente en el tracto gastrointestinal. La pequeña fracción absorbida se distribuye rápidamente en los tejidos y se excreta por el riñón de acuerdo a la función renal. La porción no absorbida del fármaco (aproximadamente el 97 %) se elimina inalterado en las heces.

El crecimiento de la mayoría de las bacterias intestinales es rápidamente suprimida tras la administración oral de Sulfato de Neomicina, con la supresión persistente durante 48-72 horas. Levaduras no patógenas y cepas resistentes de *Enterobacter Aerogenes* (anteriormente *Aerobacter Aerogenes*) ocasionalmente reemplazan a las bacterias intestinales.

Al igual que con otros aminoglucósidos, la cantidad de Neomicina absorbida y transferida a los tejidos aumenta de forma acumulativa con cada dosis administrada hasta alcanzar el estado estacionario. El riñón funciona como la ruta de excreción primaria, así como el tejido con la mayor concentración es la corteza renal. Con dosificaciones repetidas, la acumulación progresiva también se produce en el oído interno. La liberación de la Neomicina desde los tejidos ocurre lentamente durante un período de varias semanas después de la suspensión de la administración.

Los estudios de unión a proteínas han demostrado que el grado de unión a proteínas de los aminoglucósidos es baja, y dependiendo de los métodos utilizados para las pruebas, puede estar entre 0 y 30 %.

Microbiología: En pruebas in vitro se ha demostrado que la Neomicina es bactericida y actúa inhibiendo la síntesis de proteínas en las células bacterianas susceptibles. Es eficaz sobre todo contra bacilos gram-negativos, pero tiene cierta actividad contra organismos gram-positivos. La Neomicina es activa in vitro contra *Escherichia coli* y el grupo *Klebsiella-Enterobacter*. Neomicina no es activo contra la flora intestinal anaerobia.

- **Loperamida:**

Acción farmacológica: Loperamida inhibe la actividad peristáltica intestinal por acción directa sobre los músculos longitudinales y circulares de la pared intestinal. Prolonga el tiempo de tránsito intestinal. Esto reduce el volumen diario de materia fecal, aumenta la viscosidad y la densidad y disminuye la pérdida de agua y electrolitos. No se ha observado tolerancia a la droga.

Farmacocinética: La Loperamida se absorbe escasamente por el tracto intestinal. Las concentraciones plasmáticas son bajas (2 ng/ml luego de la administración de 2 mg). El pico de concentración plasmática se alcanza en 5 hs luego de la administración de un comprimido. Se metaboliza principalmente por el hígado y su vida media es de 10 a 15 hs. Su eliminación es esencialmente por heces.

Datos preclínicos sobre seguridad de la Loperamida: La evaluación preclínica de Loperamida, tanto in vitro como in vivo, no ha mostrado efectos electrofisiológicos importantes dentro del rango de concentraciones con interés terapéutico ni con múltiples significativos de este rango (concentraciones hasta 47 veces mayores). Sin embargo, con concentraciones extremadamente altas asociadas a sobredosis, la Loperamida tiene efectos electrofisiológicos cardíacos consistentes en inhibición de la corriente de potasio (hERG) y sodio, y en arritmias.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a Neomicina, Loperamida o a alguno de los excipientes de la formulación. Obstrucción intestinal, enfermedad inflamatoria intestinal, colitis pseudomembranosa. Insuficiencia hepática. Niños menores de 2 años. No se recomienda su uso en niños entre 2 y 6 años, a menos que la misma sea indicada por el médico especialista en gastroenterología infantil y bajo su supervisión.

ADVERTENCIAS:

Se han notificado acontecimientos cardíacos, como prolongación del intervalo QT 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.

Las manifestaciones de neurotoxicidad por Neomicina pueden incluir entumecimiento, hormigueo en la piel, espasmos musculares y convulsiones.

El riesgo de pérdida de audición por Neomicina continúa después de la retirada del fármaco.

Los aminoglucósidos pueden causar daño fetal cuando se administran a una mujer embarazada.

Los niños presentan mayor sensibilidad a los efectos adversos en Sistema Nervioso Central y una gran variabilidad en respuestas a Loperamida.

Los antibióticos aminoglucósidos atraviesan la placenta y se han reportado casos de sordera total irreversible congénita bilateral en niños cuyas madres recibieron estreptomina durante el embarazo. Aunque los efectos secundarios graves al feto o al recién nacido no se han reportado en el tratamiento de mujeres embarazadas con otros aminoglucósidos, el potencial de daño sin embargo existe. No se han realizado estudios de reproducción animal con Neomicina. Si la Neomicina se usa durante el embarazo, o si la paciente queda embarazada mientras toma este medicamento, debe informarse a la misma del daño potencial para el feto.

La Loperamida no debe ser usada en diarreas con sangre en materia fecal y fiebre y en diarreas post-antibiótico. El tratamiento con Loperamida debe suspenderse en caso de distensión abdominal o constipación durante su uso. No debe ingerirse dosis mayor que la recomendada por el médico.

En pacientes que presentan colitis ulcerativa o pseudomembranosa por el uso de antibióticos, los agentes como la Loperamida, que inhiben la motilidad intestinal, pueden ocasionar megacolon tóxico. Debe mantenerse una adecuada hidratación del paciente, especialmente en ancianos.

- **Pediatría:** Los niños presentan mayor sensibilidad a los efectos adversos en Sistema Nervioso Central y una gran variabilidad en respuestas a Loperamida.

PRECAUCIONES:

NEOMAS "L" no debe ser administrado en pacientes en quienes deban evitarse efectos constipantes. No habiéndose demostrado su inocuidad en el embarazo, se recomienda no utilizar el producto en ese estado.

Se recomienda precaución en pacientes con enfermedades renales, vestibulares, o auditivas pre-existent, uso de anestésicos o bloqueantes neuromusculares concomitantes, riesgo de bloqueo neuromuscular, parálisis respiratoria, o uso de otras drogas nefrotóxicas, ototóxicas o neurotóxicas.

Como con otros antibióticos, el uso de Neomicina oral puede producir un sobrecrecimiento de microorganismos no susceptibles, particularmente hongos. Si esto ocurre, el tratamiento adecuado debe ser instituido.

Ha sido demostrada alergia cruzada entre los aminoglucósidos.

Los aminoglucósidos deben usarse con precaución en pacientes con enfermedades musculares como la miastenia gravis o parkinsonismo, ya que estos medicamentos pueden agravar la debilidad muscular debido a su potencial efecto tipo curare sobre la unión neuromuscular.

Pequeñas cantidades de Neomicina administrada por vía oral se absorben a través de la mucosa intestinal intacta.

Ha habido muchos reportes en la literatura de nefrotoxicidad y/o ototoxicidad con el uso oral de Neomicina. Si la insuficiencia renal se desarrolla durante el tratamiento por vía oral, se debe considerar la posibilidad de reducir la dosis del fármaco o suspender el tratamiento.

Una dosis de Neomicina oral de 12 g por día produce un síndrome de mala absorción de una gran variedad de sustancias como grasa, nitrógeno, colesterol, caroteno, glucosa, xilosa, lactosa, sodio, calcio, hierro y cianocobalamina.

En caso de diarrea aguda, de no mejorar en las primeras 48 hs, se debe suspender el tratamiento con Loperamida.

• **Interacciones con otros medicamentos:**

Se debe tener precaución con el uso concomitante o en serie de fármacos neurotóxicos y/o nefrotóxicos, debido al posible aumento de la nefrotoxicidad y/o la ototoxicidad con Neomicina.

Se debe tener un especial cuidado con el uso concurrente o en serie de otros aminoglucósidos y polimixinas, ya que pueden aumentar la nefrotoxicidad de la Neomicina y/o potenciar la ototoxicidad y los efectos de bloqueo neuromuscular de la Neomicina.

La Neomicina oral inhibe la absorción gastrointestinal de la penicilina V, preparaciones orales de vitamina B₁₂, metotrexato y 5-fluorourcilo. La absorción gastrointestinal de la digoxina también parece ser inhibida. Por lo tanto, los niveles séricos de digoxina deben ser monitoreados.

Neomicina oral puede aumentar el efecto anticoagulante de la cumarina en la disminución de la disponibilidad de vitamina K.

Loperamida y analgésicos opioides: Su uso concomitante puede producir severa constipación.

• **Carcinogénesis, mutagénesis y alteraciones de la fertilidad:**

No se han realizado con Neomicina estudios en animales a largo plazo para evaluar su potencial carcinogénico o mutagénico o alteraciones de la fertilidad. Los estudios en animales con Loperamida no han demostrado efecto de este tipo.

• **Embarazo y lactancia:**

Categoría D (véase la sección ADVERTENCIAS)

Lactancia:

No se sabe si la Neomicina se excreta en la leche materna, pero se ha demostrado que se excreta en la leche de vaca después de una inyección intramuscular. Otros aminoglucósidos han demostrado excretarse en la leche humana. Debido al potencial de reacciones adversas graves de los aminoglucósidos en los lactantes, se debe decidir si interrumpir la lactancia o suspender el fármaco, teniendo en cuenta la importancia del fármaco para la madre.

• **Uso pediátrico:**

La seguridad y eficacia de la Neomicina por vía oral en pacientes menores de 18 años de edad no han sido establecidas. Si el tratamiento de un paciente menor de 18 años de edad es necesario, la Neomicina se debe utilizar con precaución y el periodo de tratamiento no debe exceder las tres semanas debido a la absorción en el tracto gastrointestinal.

EFFECTOS ADVERSOS:

• **Neomicina:**

Las reacciones adversas más comunes a la Neomicina por vía oral son náuseas, vómitos y diarrea. Se ha reportado con una terapia prolongada cuadros de "síndrome de mala absorción", caracterizado por el aumento de eliminación de grasa en materia fecal, disminución de caroteno en suero y la caída en la absorción de xilosa.

Se ha informado nefrotoxicidad, ototoxicidad y bloqueo neuromuscular. La absorción sistémica de Neomicina ocurre, aunque en escasa medida tras la administración oral y pueden ocurrir reacciones tóxicas. Los pacientes tratados con Neomicina deben estar bajo observación clínica estrecha debido a la toxicidad potencial asociada con su uso.

Se han reportado casos de neurotoxicidad (incluyendo ototoxicidad) y nefrotoxicidad después del uso oral de Sulfato de Neomicina, incluso cuando se utiliza en las dosis recomendadas. El potencial de nefrotoxicidad y ototoxicidad permanente está presente en pacientes con función renal normal al ser



tratados con dosis más altas que las recomendadas de Neomicina y/o por períodos más largos de lo recomendado. El riesgo de nefrotoxicidad y ototoxicidad es mayor en pacientes con insuficiencia renal. La ototoxicidad a menudo se demora en el inicio y la sordera total o parcial puede ocurrir mucho tiempo después que la Neomicina se ha interrumpido.

Se han reportado bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria después del uso oral de Neomicina. La posibilidad de la aparición de bloqueo neuromuscular y parálisis respiratoria debe tenerse en cuenta si se administra Neomicina, especialmente a los pacientes que reciben anestésicos, bloqueantes neuromusculares como la tubocurarina, succinilcolina, decametonio, o en pacientes que reciben transfusiones masivas de sangre anticoagulada con citrato. Si el bloqueo se produce, las sales de calcio pueden revertir este fenómeno, pero la asistencia respiratoria mecánica puede ser necesaria.

El uso sistémico, oral o tópico concurrente y/o secuencial de otros aminoglucósidos incluyendo paromomicina y otros fármacos potencialmente nefrotóxicos y/o neurotóxicos tales como bacitracina, cisplatino, vancomicina, anfotericina B, polimixina B, colistina y viomicina debe evitarse ya que la toxicidad puede ser aditiva.

Otros factores que aumentan el riesgo de toxicidad son la edad avanzada y la deshidratación.

El uso concomitante de Neomicina con diuréticos potentes como el ácido etacrínico o la furosemida debe evitarse ya que ciertos diuréticos por sí solos pueden causar ototoxicidad.

• **Loperamida:**

Las más frecuentes son reacciones de hipersensibilidad con rash dérmico.

Aparato gastrointestinal: Ocasionalmente dolor abdominal, distensión, náuseas y vómitos, constipación, sequedad bucal. Rara vez megacolon tóxico.

Sistema Nervioso Central: Rara vez somnolencia, decaimiento y mareos. Los síntomas GI pueden confundirse con los de la enfermedad de base.

SOBREDOSIS:

Se han notificado acontecimientos cardíacos, como prolongación del intervalo QT, Torsades de Pointes, otras arritmias ventriculares graves, paro cardíaco y síncope en pacientes que ingirieron sobredosis de Loperamida. Se han notificado también casos mortales.

La administración prolongada puede resultar en niveles suficientes para producir neurotoxicidad, ototoxicidad, y/o nefrotoxicidad.

La hemodiálisis elimina la Neomicina de la sangre.

En cuanto a la Loperamida, pueden ocurrir en la sobredosis, cuadros de íleo paralítico y depresión del SNC. Los niños son más sensibles que los adultos a los efectos sobre el SNC. El tratamiento orientativo consiste en administrar carbón activado inmediatamente después de la ingesta. En caso de depresión del SNC se debe administrar naloxona y monitorear signos vitales. Debido a su escasa eliminación por orina, la diuresis forzada no resulta efectiva. Debe monitorearse al paciente las 24 hs siguientes al episodio de sobredosificación.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 9247; Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIÓN:

Envase conteniendo 16 comprimidos.

**Conservar a temperatura inferior a 30°C
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 25.772

Elaborado en Laboratorios Temis Lostaló S.A., Zepita 3178,
C1285ABF, Ciudad de Buenos Aires, República Argentina.
Director Técnico: Pablo Stahl, Farmacéutico.

Fecha de la última revisión: 26/04/2019

