

## Problemas cardíacos graves associados ao abuso e mal uso da loperamida

A agência regulatória norte-americana *Food and Drug Administration* (FDA) alerta que utilizar doses maiores do que as recomendadas de loperamida, inclusive o abuso ou mau uso deste medicamento, pode causar problemas cardíacos graves que podem levar à morte. O risco desses problemas cardíacos graves, que incluem as arritmias cardíacas, pode também ser agravado quando doses altas de loperamida são utilizadas com vários tipos de medicamentos que interagem com ela. A maioria dos problemas cardíacos graves notificados ocorreu em indivíduos que estavam utilizando loperamida intencionalmente de forma inadequada e em altas doses para auxiliar na retirada de opioides ou para alcançar um estado de euforia. A FDA continua a avaliar essa questão de segurança e determinará se ações adicionais serão necessárias<sup>1</sup>.

A loperamida, disponível na forma de comprimidos nos Estados Unidos, é utilizada pela via oral para o controle da diarreia e atua no receptor opioide da parede do intestino, reduzindo os movimentos peristálticos. A dose máxima aprovada para adultos é de 16mg por dia e o uso pediátrico não é recomendado<sup>1,2</sup>.

Os profissionais da saúde devem estar cientes de que o uso da loperamida em dose maior que a recomendada pode resultar em eventos adversos cardíacos graves. A loperamida pode ser a possível causa de eventos cardíacos inexplicados, incluindo o prolongamento do intervalo QT, Torsades de Pointes ou outras arritmias ventriculares, síncope e parada cardíaca. Em casos de abuso, os indivíduos utilizam muitas vezes outros medicamentos associados à loperamida, na tentativa de aumentar a absorção e a penetração na barreira hematoen-

cafálica, de modo a inibir o metabolismo da loperamida e aumentar seus efeitos eufóricos. Se houver suspeita de toxicidade por loperamida, descontinue o fármaco imediatamente e inicie a terapia necessária. Se em caso de intoxicação houver suspeita de ingestão de loperamida, quantifique os níveis deste medicamento no sangue, o que poderá necessitar de testes específicos. Para alguns casos de Torsades de Pointes, nos quais o tratamento farmacológico tiver sido inefetivo, pode ser necessária estimulação elétrica ou desfibrilação. Os pacientes com transtornos relacionados à descontinuação de opioides devem ser encaminhados para tratamento adequado<sup>1</sup>.

O risco desses problemas cardíacos pode também ser aumentado quando a loperamida for utilizada com vários tipos de medicamentos que interagem com esta, aumentando seus níveis sanguíneos, como o itraconazol, cetocozazol, genfibrozila, quinidina, quinina, ritonavir, eritromicina, claritromicina e fármacos utilizados no tratamento do refluxo gastroesofágico, incluindo antagonistas dos receptores histamínicos do tipo 2<sup>1</sup>.

Ao utilizar loperamida, recomenda-se que, ocorrendo desmaios, batimento cardíaco acelerado ou ritmo cardíaco irregular e apatia, o médico deve ser contatado imediatamente<sup>1</sup>.

Nos Estados Unidos, a loperamida é vendida com o nome comercial de Imodium®. Nos 39 anos da aprovação da loperamida, em 1976, até o ano de 2015, a FDA recebeu notificações de 48 casos de problemas cardíacos graves associados ao uso desse medicamento. Esse número inclui somente notificações submetidas à FDA; sendo assim, provavelmente há casos adicio-

nais sobre os quais a FDA não tem conhecimento<sup>1</sup>.

Do total de casos notificados, 38 resultaram em hospitalizações e dez pacientes foram a óbito. Mais da metade dos 48 casos foram notificados depois de 2010. Os problemas cardíacos graves ocorreram principalmente em pacientes que estavam utilizando doses muito maiores do que as recomendadas. Em outros casos, pacientes utilizavam a dose recomendada de loperamida, porém estavam também utilizando medicamentos que interagem com esta, causando um aumento nos níveis plasmáticos desse medicamento. Casos adicionais de problemas cardíacos graves associados com o uso de loperamida foram relatados na literatura médica<sup>1</sup>.

No Brasil, a loperamida possui como medicamento de referência o Imosec<sup>®</sup>, fabricado pela indústria Janssen-Cilag Farmacêutica Ltda e genéricos dos fabricantes Laboratório Globo Ltda., Sandoz do Brasil Indústria Farmacêutica Ltda e Brainfarma Indústria Química e Farmacêutica S/A<sup>3</sup>. Loperamida consta da lista de medicamentos controlados da Portaria 344/98 da SVS/MS (lista C1), porém é dispensada com receituário médico comum em uma via<sup>4</sup>.

A bula do medicamento de referência (Imosec<sup>®</sup>, Janssen-Cilag), traz a informação de que há na literatura relatos de abuso e má utilização da loperamida como substituta de opiáceo em indivíduos com dependência a esses medicamentos. Também traz a informação de que foram observados prolongamento do in-

tervalo QT e/ou arritmias ventriculares graves, em indivíduos que ingeriram intencionalmente superdoses (relatados uso de doses de 40mg a 792mg por dia) e informa sobre casos fatais. Não há conhecimento sobre a ocorrência de eventos cardíacos associados ao uso de doses recomendadas devido a interações entre medicamentos<sup>2</sup>.

Recomenda-se que os profissionais da saúde e pacientes notifiquem qualquer suspeita de reação adversa a medicamento à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, por meio do Sistema de Notificações para a Vigilância Sanitária (Notivisa), disponível em: <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>

### Referências bibliográficas

1. FDA Drug Safety Communication: FDA warns about serious heart problems with high doses of the antidiarrheal medicine loperamide (Imodium), including from abuse and misuse. Disponível em: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/ucm504617.htm>
2. Janssen-Cilag Farmacêutica. Bula do medicamento Imosec<sup>®</sup>. In: Bulário Eletrônico Anvisa. [acesso em 22 Set 2016]. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila\\_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=23868082016&pIdAnexo=3955252](http://www.anvisa.gov.br/datavisa/fila_bula/frmVisualizarBula.asp?pNuTransacao=23868082016&pIdAnexo=3955252)
3. Anvisa. Lista de medicamentos genéricos registrados. Última atualização em 03/08/2016. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br/documents/33836/352400/Gen%C3%A9ricos+registrados+-+por+principio+ativo+29-02-2016.pdf/9e4ce425-7915-4cc1-b870-05ee-305c1a8f>
4. SVS/MS. Portaria 344/98 - Aprova o Regulamento Técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Publicada no DOU em 19/05/1998. Disponível em: [http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/Portaria\\_344\\_98.pdf](http://www.anvisa.gov.br/hotsite/talidomida/legis/Portaria_344_98.pdf).