



HOJA DE EVALUACIÓN TERAPÉUTICA



Vol. 2, Nº 2/2003

RACECADOTRILLO

Sanz Moreno JA, Bernal Montañés JM.
Farmacéutico A.P. Murcia.

INTRODUCCIÓN

Racecadotrillo es un nuevo antidiarreico con propiedades antisecretoras intestinales, perteneciente al grupo de los inhibidores de la encefalinasa. A pesar de su reciente comercialización en España para uso pediátrico, racecadotrillo ya se encontraba disponible en Francia desde el año 1993, para la diarrea aguda en los adultos.

INDICACIONES

Está indicado para el tratamiento sintomático complementario de las diarreas agudas en lactantes (mayores de 3 meses) y niños, cuando la rehidratación oral y las medidas de soporte habituales sean insuficientes para controlar el cuadro clínico. En esta misma indicación se utiliza la loperamida, con la limitación de que no puede administrarse a niños menores de dos años por el riesgo de megacolon tóxico y de enterocolitis necrosante⁽²⁾.

Está financiado por el Sistema Nacional de Salud, a través de receta ordinaria. La autorización para adultos todavía se encuentra en trámite de registro.

MECANISMO DE ACCIÓN

Actúa inhibiendo de forma selectiva la encefalinasa intestinal, enzima de membrana que degrada las encefalinas; éstas actúan como neurotransmisores en el tracto gastrointestinal, regulando la reabsorción de agua y de electrolitos. La inhibición de la encefalinasa es la responsable del efecto antisecretor, que se manifiesta por una reducción de la salida de agua y electrolitos hacia el lumen intestinal⁽³⁾. Este efecto sólo se produce ante una situación de hipersecreción y no en condiciones basales. A diferencia de loperamida, carece de efectos sobre la motilidad intestinal⁽⁴⁾.

FARMACOCINÉTICA^(1,3)

Es un profármaco que se absorbe rápidamente por vía oral alcanzando su pico máximo de actividad a las dos horas. Tras su absorción, se metaboliza rápidamente a nivel de tejidos periféricos a su metabolito activo que es el **tiorfano**. La duración y extensión del efecto depende de la dosis administrada, siendo ésta de ocho horas aproximadamente.

Cuando se administra por vía oral, no parece atravesar la barrera hematoencefálica. Tiorfano se une en un 90% a proteínas plasmáticas y se transforma a metabolitos inactivos que son eliminados por heces, orina y por vía pulmonar.

La farmacocinética de racecadotrillo no se modifica con la edad. Su administración con alimentos

no altera la cantidad total absorbida, únicamente retrasa la aparición de su actividad en una hora y media aproximadamente.

POSOLOGÍA

La dosis de racecadotrillo para lactantes mayores de tres meses y niños depende del peso corporal: 1,5 mg/kg por toma, con una toma inicial y a continuación tres tomas repartidas a lo largo del día, manteniendo esta pauta hasta la aparición de dos deposiciones normales.

El tratamiento no debe sobrepasar los siete días.

El laboratorio que lo comercializa recomienda la siguiente posología en función de la edad y el peso del niño:

- de 3 a 9 meses (menos de 9 kg aproximadamente): un sobre de 10 mg por toma
- de 9 a 30 meses (de 9 a 13 kg aproximadamente): dos sobres de 10 mg por toma
- de 30 meses a 9 años (de 13 a 27 kg aproximadamente): un sobre de 30 mg por toma
- más de 9 años (más de 27 kg aproximadamente): dos sobres de 30 mg por toma

El contenido de los sobres puede añadirse a los alimentos, dispersarse en un vaso de agua o en el biberón, administrándolo inmediatamente.

EFICACIA CLÍNICA

Los ensayos clínicos con racecadotrillo son escasos y se han realizado en adultos y en niños. En este boletín únicamente se evalúan aquellos referidos a población pediátrica, ya que la indicación autorizada en la actualidad es sólo para niños.

Hay que destacar que todos ellos se han realizado en niños hospitalizados por diarrea aguda. Ninguno de los ensayos ha valorado el riesgo de mortalidad por episodio diarreico, ni la posible disminución del riesgo de hospitalización en pacientes ambulatorios. Racecadotrillo ha sido siempre administrado como complemento a la rehidratación oral.

• Ensayos frente a placebo^(2,5,6)

Se dispone de dos ensayos clínicos randomizados, doble ciego con un total de 307 niños de entre tres meses y cuatro años de edad, ingresados por diarrea aguda. En los dos ensayos se administró solución de rehidratación oral como tratamiento de base, en un ensayo pautado y en el otro a demanda. La dosis utilizada de racecadotrillo fue de 1,5 mg/kg, tres veces al día. Los resultados indicaron que racecadotrillo disminuye la severidad y la duración de la diarrea (de hasta un 40% a las 24 y un 70% a las 48 horas), incluso entre los niños con infección por rotavirus.

• Ensayos frente a loperamida ^(2,6,7)

Existe un único ensayo clínico randomizado, doble ciego realizado frente a loperamida que incluyó a 102 niños de entre 2 y 10 años, hospitalizados con diarrea aguda. Las dosis utilizadas fueron de 1,5 mg/kg de racecadotril y 0,03 mg/kg de loperamida, ambos pautados tres veces al día. Se observó una eficacia similar y la única diferencia significativa apreciada, fue que racecadotril presentó menos constipación que loperamida (36,5% vs. 58%; p=0,03).

CONTRAINDICACIONES ^(1,3)

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes
- Diarrea enteroinvasiva, caracterizada por fiebre y sangre en las deposiciones
- Diarreas provocadas por el tratamiento con antibióticos de amplio espectro
- Debido a su contenido en sacarosa, está contraindicado en:
 - Intolerancia a la fructosa
 - Síndrome de malabsorción de glucosa y de galactosa
 - Deficiencia de sacarosa-isomaltasa

EFFECTOS ADVERSOS

Los efectos secundarios descritos en los escasos ensayos clínicos, han sido similares a placebo y de carácter leve. Únicamente en el ensayo frente a loperamida, la frecuencia de estreñimiento ha sido menor para racecadotril.

Los más frecuentes son: vómitos (5%), fiebre (1,3%), náuseas, manifestaciones cutáneas, vértigo y estreñimiento (<1%).

Hasta el momento no se han descrito interacciones con otros fármacos.

COSTE COMPARATIVO DE ANTIDIARREICOS EN NIÑOS

PRINCIPIO ACTIVO	PRESENTACIÓN	Dosis/día** (mg)	Coste/tratamiento/día***
Racecadotril	Tiorfan®, lactantes 10 mg 30 sobres Tiorfan®, niños 30 mg 30 sobres	67,5	0,80 €
Loperamida*	Fortasec®, 2 mg 10 cápsulas Loperan®, 2 mg 10 cápsulas Taguinol®, 2 mg 10 cápsulas	1,35	0,17 €

* Se ha comparado con loperamida por ser el fármaco frente al que se ha ensayado ** Las dosis utilizadas son las que figuran en los ensayos clínicos y se han calculado para un niño de 15 kg de peso *** El precio de loperamida utilizado corresponde a la media de las tres marcas comerciales que se dispensan con receta, en la presentación de 2 mg 10 cápsulas. Fuente: Nomenclator Digitalis Enero 2003.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ficha técnica de Tiorfan® (Laboratorio Ferrer Internacional).
2. Racecadotril. Rev Prescr 2000; 21 (219): 504-5.
3. Racecadotril. Inf Ter Sist Nac Salud 2002; 26(5): 134-5.
4. Salazar- Lindo E, Santisteban-Ponce J, Chea-Wood E, Gutiérrez M. Racecadotril in the treatment of acute watery diarrhea in children. N Engl J Med 2000;343:463-7.
5. Cézard JP et al. Efficacy and tolerability of racecadotril in acute diarrhea in children. Gastroenterol 2001; 120:799-805.
6. Racecadotril. CADIME. Ficha Novedad Terapéutica 2002; nº 6.
7. Turck D, Berard H, Fretault N, Lecomte JM. Comparison of racecadotril and loperamida in children with acute diarrhoea. Aliment Pharmacol Ther 1999;13 suppl 6:27-32.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

La administración de racecadotril no sustituye ni modifica la pauta de rehidratación oral, sino que debe administrarse como terapia complementaria.

En caso de diabetes, hay que tener en cuenta que la cantidad de sacarosa contenida en los sobres es:

- Tiorfan® lactantes 10 mg sobres: 0,966 g de sacarosa por sobre.
- Tiorfan® niños 30 mg sobres: 2,899 g de sacarosa por sobre.

Debido a la falta de datos en pacientes con insuficiencia renal o hepática, no se recomienda su utilización.

LUGAR EN TERAPEÚTICA

1. El tratamiento de elección de la diarrea aguda del niño y del lactante sigue siendo la solución de rehidratación oral, según la composición propuesta por la OMS.
2. No se ha estudiado si racecadotril reduce el riesgo de deshidratación grave ni de hospitalización en niños.
3. Aunque su eficacia parece ser similar a loperamida y produce menos estreñimiento que ésta, los datos (procedentes de un único ensayo clínico) son aún insuficientes para atribuir a racecadotril una mejor tolerancia.
4. Su potencial ventaja estaría en la utilización en niños menores de dos años, en los que no se recomienda el uso de loperamida por motivos de seguridad

Comité de redacción: Eduardo Salas Martín, Francisco Sánchez Rodríguez, Juan Antonio Sanz Moreno, Juan Miguel Bernal Montañés.
Edita: Gerencias de Atención Primaria de Murcia, Cartagena y Lorca. Servicio Murciano de Salud.

La Hoja de Evaluación Terapéutica es una publicación dirigida y abierta a los profesionales sanitarios de A. Primaria de la Región de Murcia cuyo objetivo es proporcionar información objetiva y contrastada sobre medicamentos, bajo la supervisión de las Comisiones de Uso Racional del Medicamento. Cualquier profesional interesado en enviar su correspondencia, trabajos y/o sugerencias, puede dirigirse a las Unidades de Farmacia de las Gerencias de A. Primaria de Murcia, Cartagena y Lorca.