

# Ficha de Evaluación Terapéutica

Nº 1 - 2004

## RACECADOTRILLO

El racecadotril o acetorfan (Tiorfan®) es un inhibidor de la encefalinasa usado por vía oral para el tratamiento de la diarrea. Dificulta la degradación de los opioides endógenos (encefalinas) y, por tanto, reduce la hipersecreción hidroelectrolítica a la luz intestinal<sup>1</sup>.

### INDICACIONES

Está indicado en el tratamiento sintomático complementario de las diarreas agudas en lactantes (mayores de 3 meses) y en niños cuando la rehidratación oral y las medidas de soporte habituales sean insuficientes para controlar el cuadro. También está indicado para el tratamiento sintomático de la diarrea aguda del adulto<sup>2</sup>.

### EFICACIA CLÍNICA

Se han publicado diversos ensayos comparando la eficacia del racecadotril frente a placebo o loperamida en el tratamiento de la diarrea. Los criterios de evaluación de eficacia fueron la duración de la diarrea y el número y cantidad de deposiciones.

#### Comparaciones frente a placebo

En un ensayo clínico, los pacientes que recibieron racecadotril experimentaron una reducción de la cantidad de deposiciones, medidas en gramos/hora, del 50% a las 24 horas y del 70% a las 48 horas, mostrando su eficacia tanto en niños con infección por rotavirus como sin ella<sup>3</sup>. En otro estudio se observó una reducción del 46% de la cantidad de deposiciones en gramos a las 48 horas en el grupo tratado con racecadotril respecto al placebo, obteniéndose resultados similares en el subgrupo de pacientes con rotavirus a los registrados globalmente<sup>4</sup>.

La eficacia en adultos parece ser inferior a la observada en niños debido, al menos en parte, a la menor importancia fisiológica de las encefalininas en el adulto. En un ensayo clínico sobre 193 adultos con diarrea aguda, el racecadotril disminuyó la incidencia de diarrea en un 30% respecto al placebo. También se redujo la duración media de la diarrea en 1 día (3,4 vs 4,4 días)<sup>5</sup>.

Se ha ensayado el posible efecto del racecadotril en la prevención de diarreas inducidas por irinotecan en pacientes con cáncer colorrectal metastásico. Sin embargo, tras 15 días de tratamiento con el fármaco administrado a dosis de 300 mg/d no se observó ninguna eficacia en esta indicación<sup>6</sup>.

#### Comparaciones frente a loperamida

Se realizó un ensayo con 102 niños entre 2 y 10 años con diarrea aguda. La eficacia de racecadotril y loperamida fue

similar, aunque se registraron menos efectos adversos en el grupo racecadotril (especialmente estreñimiento)<sup>8</sup>. En los estudios en adultos se muestran conclusiones parecidas a las obtenidas en el ensayo realizado en niños<sup>8,9,10</sup>. Sin embargo, los estudios comparativos entre racecadotril y loperamida cuentan con una serie de deficiencias metodológicas que hacen cuestionar la validez de sus conclusiones<sup>11</sup>. Estos sesgos tienen relación con la utilización de loperamida a dosis fijas en vez de forma flexible<sup>7,9,10</sup>, con la duración de la diarrea<sup>8,9,10</sup> y con el concepto de resolución de la diarrea<sup>8,9,10</sup>.

En definitiva, los ensayos publicados que comparan racecadotril y loperamida muestran una eficacia similar entre ambos fármacos y una menor incidencia de efectos adversos con el racecadotril (especialmente estreñimiento), si bien las limitaciones metodológicas de los estudios cuestionan la validez de estas afirmaciones.

### POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN<sup>2</sup>

#### Lactantes y niños

Se administran por vía oral junto con el tratamiento de rehidratación oral. La dosis recomendada es de 1,5 mg/kg/8h, no debiendo sobrepasar los 7 días de tratamiento. No existen ensayos clínicos controlados en lactantes de menos de 3 meses de edad.

#### Adultos y ancianos

La dosis adecuada es de 100 mg/8h, preferentemente antes de las comidas principales, durante un máximo de 7 días. Se carece de suficiente experiencia en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

### REACCIONES ADVERSAS<sup>2</sup>

En niños se ha descrito somnolencia, náuseas, vértigo, sed y estreñimiento, si bien la frecuencia de estas reacciones suele ser baja y su intensidad de carácter leve. En adultos los efectos secundarios descritos en los ensayos clínicos se presentaron con una incidencia similar al placebo. Los más frecuentes fueron: vómitos (5%), fiebre (1,3%), manifestaciones cutáneas, vértigo y estreñimiento (<1%). No se observaron alteraciones del SNC.

### PRECAUCIONES Y CONTRAINDICACIONES<sup>2</sup>

En caso de diarrea grave o prolongada con vómitos importantes o desgana, deberá considerarse una rehidratación por vía intravenosa. En caso de diarrea con manifestaciones clíni-

cas que sugieran una etiología infecciosa, deben administrarse agentes antibacterianos con buena difusión sistémica.

Está contraindicado su uso en caso de hipersensibilidad al fármaco, diarrea enteroinvasiva o diarrea por tratamiento con antibióticos de amplio espectro. Tampoco debe emplearse en caso de insuficiencia renal o hepática debido a la ausencia de datos en estas poblaciones.

## CONCLUSIONES

El racecadotril, asociado con rehidratación oral, ha demostrado ser eficaz como antidiarréico. Cuando se le compara frente a loperamida parece que la eficacia es similar y la incidencia de efectos adversos podría ser algo menor, especialmente el estreñimiento, si bien los ensayos publicados cuentan con limitaciones metodológicas que cuestionan la validez de estas afirmaciones.

Podría utilizarse en niños menores de 2 años, en los que no se recomienda el uso de loperamida, siempre que la rehidratación no sea suficiente para el control del cuadro.

## ESPECIALIDADES COMERCIALIZADAS CON RACECADOTRIL

Nombre Registrado	Presentación	Precio (€)
Tiorfan®	lact 10 mg 30 sobres	10,42
	niños 30 mg 30 sobres	10,63
	100 mg 20 cápsulas	14,63

Principio Activo	Dosis Diaria Definida (DDD*)	Coste Tratamiento Día de la DDD (€)
Racecadotril	4,5 mg/kg	1,04 - 2,12
Loperamida	0,8 - 12 mg	0,1 - 1,5†

\* No está definida la DDD. Se trata de la dosis de uso habitual.

† calculado para niños de 2 a 12 años (dosis entre 0,8 y 12 mg/día), considerando el precio medio de las tres especialidades financiadas por el SNS (Loperan®, Taguinol®, Fortasec®).

TIPO	CLASIFICACIÓN DEL POTENCIAL TERAPÉUTICO
D	SIN CLASIFICACIÓN (existe poca bibliografía y/o poca experiencia de uso)

## BIBLIOGRAFÍA

- Matheson AJ and Noble S. Racecadotril. *Drugs* 2000;59(4):829-35.
- Ficha Técnica de Tiorfan® (Laboratorio Ferrer Internacional).
- Cézard JP, Duhamel JF, Meyer M, Pharaon I, Bellaiche M, Maurage C, et al. Efficacy and tolerability of racecadotril in acute diarrhea in children. *Gastroenterology* 2001;120:799-805.
- Salazar-Lindo E, Santisteban-Ponce J, Chea-Woo E and Gutiérrez M. Racecadotril in the treatment of acute watery diarrhea in children. *N Engl J Med* 2000;343:463-7.
- Baumer P, Danquechin DE, Bertrand J, Vetel JM, Schwartz JC and Lecomte JM. Effects of acetorphan, an enkephalinase inhibitor, on experimental and acute diarrhoea. *Gut* 1992;33:753-8.
- Ychou M, Douillard JY, Rougier P, Adenis A, Mousseau M, Dufour P, et al. Randomized comparison of prophylactic antidiarrheal treatment versus no prophylactic antidiarrheal treatment in patients receiving CPT-11 (irinotecan) for advanced 5-FU-resistant colorectal cancer: an open-label multicenter phase II study. *Am J Clin Oncol* 2000;23(2):143-8.
- Turck D, Berard H, Fretault N and Lecomte JM. Comparison of racecadotril and loperamide in children with acute diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13 (Suppl 6): S27-S32.
- Vetel JM, Berard H, Fretault N, Lecomte JM. Comparison of racecadotril and loperamide in adults with acute diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 1999;13 (Suppl 6): S21-S26.
- Roge J, Baumer P, Berard JC, Schwartz and Lecomte JM. The enkephalinase inhibitor, acetorphan, in acute diarrhoea. A double-blind, controlled clinical trial versus loperamide. *Scand J Gastroenterol* 1993;28:352-4.
- Prado D. A multinational comparison of racecadotril and loperamide in the treatment of acute watery diarrhoea in adults. *Scand J Gastroenterol* 2002;37:656-61.
- Huijghebaert S, Awouters F and Tytgat GNJ. Racecadotril versus loperamide. *Antidiarrheal research revisited. Dig Dis Sci* 2003;48(2):239-250.

### Información:

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas  
 Pza. de la Paz, s/n, 4ª planta  
 31002 PAMPLONA  
 Tel.: 948 429 047  
 Fax: 948 429 010  
<http://www.cfnavarra.es/salud/publicaciones>



Servicio Navarro de Salud  
 Osasunbidea

Servicio de Prestaciones Farmacéuticas