



1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

RACECADOTRILO

2. VIA DE ADMINISTRACION

VIA ORAL

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Otros antidiarreicos.

Código ATC: A07XA.04

3.1. Farmacodinamia

El racecadotriilo es un agente de administración oral con actividad antidiarreica. Inhibe selectivamente a las enzimas (encefalinasas) que hidrolizan a la encefalina, opioide endógeno que interactúa con los receptores delta de las células mucosas que tapizan la pared intestinal generando un efecto antisecretor debido a la reducción del AMPc intracelular (por inhibición de la conversión del ATP en AMPc). La inhibición de las encefalininas conduce entonces a un aumento de los niveles intracelulares de encefalinas que da lugar a una disminución de las concentraciones de AMPc y, con ello, a una reducción de la secreción de agua y electrolitos al lumen intestinal.

Dicha acción ocurre sólo en situaciones que cursan con hipersecreción (como las diarreas) y no en condiciones basales.

No afecta la motilidad intestinal, ni ejerce efectos sobre las encefalininas del sistema nervioso central cuando se administra por vía oral, siendo su actividad exclusivamente periférica.

3.2. Farmacocinética

Luego de su administración oral el racecadotriilo se absorbe rápidamente en el tubo digestivo generando un inicio de acción sobre las encefalininas apreciable a los 30 minutos que alcanza su máximo en aproximadamente 2 horas y persiste por hasta 8 horas, según la dosis empleada. Los alimentos no afectan su biodisponibilidad, pero sí retrasan la aparición del efecto pico en alrededor de 1 hora y media.

Una vez en plasma es rápidamente hidrolizado y convertido en su metabolito activo, (RS)-N-(1-oxo-2-(mercaptometil)-3-fenilpropil)-glicina, el cual se une a proteínas plasmáticas en un 90% y es posteriormente degradado a productos





sin actividad farmacológica que se excretan (junto a metabolito activo sin degradar) por la orina (81.4%), las heces (8%) y en escasa proporción (<1%) por vía pulmonar.

Su vida media de eliminación es de aproximadamente 3 horas y se incrementa en pacientes con insuficiencia renal grave. En pacientes con disfunción hepática moderada el tiempo de vida media no varía, pero se reducen los valores de concentración plasmática máxima y de exposición sistémica total. En niños y en sujetos de edad avanzada los parámetros farmacocinéticos son similares a los observados en adultos.

3.3. Información pre-clínica sobre seguridad

No se han desarrollado estudios a largo plazo en animales para evaluar el potencial carcinogénico del racecadotril. Las pruebas de mutagenicidad *in vivo* e *in vitro*, al igual que los ensayos de toxicidad reproductiva y de fertilidad realizados, mostraron resultados negativos.

4. INDICACIONES

Tratamiento sintomático complementario de la diarrea aguda.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Granulado para suspensión oral de 10 y 30 mg:

Niños de 3 meses a 12 años: 1.5 mg/kg/dosis cada 8 horas.

Cápsulas de 100 mg

Niños mayores de 12 años y adultos: 100 mg cada 8 horas.

La duración del tratamiento no debe exceder de 14 días.

5.2. Dosis máxima diaria

Las dosis señaladas. El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en pacientes especiales

Insuficiencia renal: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Insuficiencia hepática: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.

Ancianos: No se ha descrito la necesidad de ajustes de dosis.





5.4. Modo de empleo o forma de administración

Cápsulas: Administrar por vía oral con agua, con o sin las comidas.

Granulado: Vaciar el contenido de uno o más sobres (según la dosis) en un vaso de agua u otra bebida, en los alimentos o en el tetero, mezclar bien e ingerir de inmediato.

Con cualquiera de las presentaciones, el tratamiento debe acompañarse con ingesta abundante de líquidos o, ante la presencia de signos de deshidratación, con terapia de rehidratación oral.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante el uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: Estreñimiento, náuseas, vómito, distensión abdominal.

Poco frecuentes: Dolor abdominal, anorexia, amigdalitis (en niños).

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: Cefalea.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Erupción, eritema.

Frecuencia no conocida: Eritema multiforme, eritema nodoso, erupción papular, urticaria, prurigo, prurito.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad, angioedema.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han descrito.





7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

No se han descrito.

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

El racecadotriló es un tratamiento complementario y, como tal, no sustituye ni modifica a la terapia de rehidratación habitual de la diarrea aguda, cuyos requerimientos y vía de administración en cada caso dependerán de la edad y peso del paciente y de la severidad de la condición.

La fiebre y la aparición de sangre o pus en las deposiciones pueden ser indicativos de la presencia de bacterias invasivas como causa de la diarrea o de otra enfermedad grave que podrían conducir, según el caso, a la necesidad de un tratamiento específico (por ejemplo: antibióticos) o de una investigación adicional. Debido a ello, el racecadotriló no debe ser usado en tales circunstancias.

Dado que la experiencia con el racecadotriló en presencia de insuficiencia hepática y/o renal es limitada, se recomienda usar con precaución en pacientes con dichas condiciones.

El racecadotriló no ha sido evaluado en el manejo de diarreas crónicas, ni en diarreas causadas por antibióticos.

La eficacia y seguridad del racecadotriló en niños menores de 3 meses no ha sido establecida.

Debido a la posibilidad de una reducida biodisponibilidad del producto en pacientes con vómitos prolongados y/o repetidos, su administración en tales casos no es recomendable.

El uso del racecadotriló se ha asociado a la posibilidad de reacciones dermatológicas cuya severidad podría ameritar, en algunos casos, la suspensión del tratamiento y evaluación de la condición. Por tal motivo, los pacientes deben ser informados al respecto y advertidos de la importancia de notificar de inmediato al médico si ello ocurre.

8.2. Embarazo

Aunque en los ensayos experimentales con racecadotriló no hubo evidencias de toxicidad embrio/fetal, no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas. Debido a ello, y por considerar que para el





manejo de la diarrea en tales pacientes existen alternativas con balance riesgo/beneficio más favorable, se recomienda evitar su uso durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el racecadotril se distribuye en la leche materna, ni se dispone de información sobre su seguridad durante la lactancia, se debe evitar su empleo en ese período. En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al racecadotril o a los constituyentes de la fórmula.
Diarrea enteroinvasiva con fiebre y/o sangre en las deposiciones.
Diarrea asociada a antibióticoterapia.
Niños menores de 3 meses.
No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

No se han descrito casos graves por sobredosificación de racecadotril. En pacientes adultos se han empleado dosis simples superiores a 2 g (20 veces la dosis usual recomendada) sin consecuencias adversas.

En principio, no cabe esperar manifestaciones distintas a las reportadas como reacciones adversas con las dosis terapéuticas usuales, aunque probablemente de mayor severidad.

10.2. Tratamiento

Tratamiento sintomático y de soporte, según necesidad.

11. TEXTOS DE EMPAQUE Y ETIQUETA

VIA DE ADMINISTRACION: Oral.

INDICACION Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo vigilancia médica.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

No exceda la dosis prescrita.

Manténgase fuera del alcance de los niños.





Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV - Los Chaguaramos
Caracas - República Bolivariana de Venezuela - C.P. 1041
Teléfono: (0058 212) 219 1622
<http://www.inhrr.gob.ve>

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CONTRAINDICACIONES:

Alergia a los componentes de la fórmula.

Niños menores de 3 meses.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA



Gobierno **Bolivariano**
de Venezuela

Ministerio del Poder Popular
para la **Salud**

Instituto Nacional de Higiene
"Rafael Rangel"

