

Racekadotril v samoléčbě akutního průjmu u dospělých

Racekadotril (též nazývaný acetorfan) je zařazen do farmakoterapeutické skupiny ostatní antidiarrhoika – ATC kód A07XA04.

Preparáty obsahující racekadotril určené k léčbě akutních gastroenteritid u dospělých pacientů (starších 18 let) jsou v ČR dostupné v režimu výdeje volně prodejných léčivých přípravků. Lékárník tedy může po vyhodnocení zdravotního stavu a řádném poučení pacienta tyto přípravky doporučit v rámci samoléčby akutního průjmového onemocnění.

Účinný a bezpečný

Racekadotril je považován za léčivo účinností srovnatelné s loperamidem. Podle některých studií je dokonce lépe tolerován než loperamid, protože méně způsobuje zácpu, plynatost a distenzi břicha.

Pro zajímavost, výsledky meta-analýzy porovnávající účinnost racekadotrilu se smectidem, probiotiky a zinkem v terapii akutního průjmu u dětí do věku 5 let připisují nejvyšší účinnost právě racekadotrilu.

Ve srovnání s placebem snižuje racekadotril frekvenci a trvání průjmu a příznaky s ním spojené, včetně bolesti břicha, pálení konečníku, anorexie a nauzey.

Racekadotril je dobře tolerován a vykazuje profil nežádoucích účinků podobný placebu. Časté nežádoucí účinky, tj. 1/10 až 1/100, se projevují jako bolesti hlavy, méně časté jako exantém a erytém. Racekadotril má nízký potenciál pro farmakokinetické interakce, neovlivňuje CNS a riziko předávkování je též velmi nízké.

Inhibitor enkefalinázy

Symptomaticky působící racekadotril je „prodrug“, jehož aktivní metabolit thiorfan působí mechanismem selektivní inhibice enkefalinázy (enzymu buněčné membrány v epitelu tenkého střeva). Svým působením chrání endogenní peptidy enkefaliny před enzymatickou degradací, a tím prodlužuje jejich účinek na synapsích.

Antisekreční účinek

Výsledkem zachování aktivity enkefalinů je snížení hypersekrece vody a elektrolytů vyvolané virovými či bakteriálními toxiny nebo zánětem, které je hlavním projevem akutního průjmu.

Racekadotril působí antisekrečně výlučně ve střevě, nemá vliv na bazální sekreci a neovlivňuje střevní tranzit. Má tedy odlišný mechanismus účinku než opioidní léčiva, která snižují motilitu střev. Neovlivňuje významně centrální nervový systém, protože jeho lipofilní molekula je téměř okamžitě hydrolyzována na hydrofilní thiorfan, který v terapeutických dávkách hematoencefalickou bariérou neprostupuje, proto nemá téměř žádné účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Farmakokinetický profil

Po perorálním podání se racekadotril působením esteráz rychle a úplně metabolizuje na účinný metabolit thiorfan, který je z devadesáti procent vázán na plazmatické proteiny.

Délka a rozsah účinku závisí na dávce.

Biologická dostupnost racekadotrilu není potravou ovlivněna, ale vrcholový účinek je asi o hodinu a půl opožděn.

Úvodní doba k inhibici enkefalinázy v plazmě je 30 minut.

Doba k dosažení vrcholové inhibice enkefalinázy v plazmě je asi 2 hodiny a při dávce 1,5 mg/kg odpovídá 70–90% inhibici.

Biologický poločas racekadotrilu, měřený inhibicí enkefalinázy v plazmě, je asi 3 hodiny.

Plazmatická inhibice enkefalinázy vydrží při dávce 100 mg asi 8 hodin.

Kumulace léčiva nebyla pozorována ani po užívání opakovaných dávek v intervalu 8 hodin po dobu jednoho týdne. U dospělých byly podány jednotlivé dávky vyšší než 2 g, což je dávka 20× vyšší než terapeutická dávka.

Farmakokinetické vlastnosti racekadotrilu nejsou opakovaným podáváním nebo podáváním starším osobám ovlivněny.

Racekadotril ani jeho metabolity in vitro neinhibují ani neindukují hlavní izoformy enzymu CYP3A4. To znamená, že má nízký potenciál pro farmakokinetické interakce. U lidí nebyly popsány interakce s jinými léčivými přípravky, teoreticky může kombinace racekadotrilu s ACE inhibitorem zvýšit riziko angioedému.

Racekadotril je vylučován v podobě aktivních i neaktivních metabolitů. Eliminace probíhá zejména ledvinami a v mnohem menším rozsahu stolicí. Vylučování plícemi není významné.

Terapeutická pozice racekadotrilu

Racekadotril je indikován k symptomatické léčbě akutního průjmu v případě, kdy kauzální léčba není možná. Je-li kauzální léčba možná, může být podáván jako adjuvantní léčivo, které ale nenahrazuje základní terapii – rehydrataci. Spolu s úpravou hydratace vede ke zkrácení doby trvání akutního průjmového onemocnění a ke snížení objemu průjmových stolic ve srovnání s placebem u dospělých.

Racekadotril svým unikátním mechanismem účinku rozšiřuje možnosti v terapii akutních gastroenteritid a cestovních průjmů. Adjuvantní léčiva lze při dodržení doporučení v terapii akutních gastroenteritid s výhodou kombinovat. Možnost kombinace racekadotrilu s dalšími léčivy (loperamidem, střevním desinficienciem) je uvedena i v doporučených postupech pro praktické lékaře.

Úvodní dávka racekadotrilu je jedna tobolek (100 mg) podaná perorálně bez ohledu na denní dobu, dále pak jedna tobolek třikrát denně. První den celková denní dávka nemá přesáhnout 4 tobolky (400 mg). V následujících dnech celková denní dávka nemá přesáhnout 3 tobolky (300 mg). Doporučuje se užívat před hlavními jídly. Léčba by měla pokračovat tak dlouho, dokud pacient nemá dvě normální stolice, ne však déle než 7 dní. Úprava dávkování u starších lidí není nutná.

Racekadotril není doporučen v těchto případech:

- Pokud je přítomna krev nebo hnis ve stolici a horečka – tyto příznaky mohou ukazovat na přítomnost invazivních bakterií nebo jiného závažného onemocnění.
- Při chronickém průjmu – léčba chronického průjmu tímto přípravkem nebyla dostatečně studována.
- Při průjmu vyvolaném antibiotiky – racekadotril v těchto případech nebyl zkoušen.
- V těhotenství a v období kojení – racekadotril není považován za látku s klinicky významným genotoxickým potenciálem, protože však nejsou k dispozici specifické klinické studie, neměl by být racekadotril těhotným ženám podáván. Pro nedostatek informací o vylučování racekadotrilu do mateřského mléka by neměl být podáván ani kojícím ženám.
- Hypersenzitivita na účinnou nebo pomocnou látku je kontraindikací léčby racekadotrilem.

- Pacienti s renálním nebo hepatálním poškozením by měli být léčeni pod dohledem lékaře.

Při výdeji upozorníme pacienta, že pokud se během léčby racekadotrilem objeví následující obtíže, je třeba vyhledat pomoc lékaře:

- při výskytu závažných kožních reakcí,
- pokud se vyskytne angioedém spojený s obstrukcí horních cest dýchacích,
- pokud se během prvních 2 dnů po zahájení léčby symptomy nezlepší, nebo pokud se zhorší.

Výhody použití racekadotrilu při samoléčbě:

- léčivé přípravky s obsahem racekadotrilu určené pro dospělé pacienty jsou volně prodejně,
- racekadotril je považován za dobře tolerované léčivo, které vykazuje podobnou účinnost jako loperamid a je spojen s méně nežádoucími účinky, zejména zácpou po léčbě, která s sebou nese riziko retence infekčních částic,

- ve studiích vykazoval profil nežádoucích účinků podobný placebo,
- racekadotril působí antisekrecně výlučně ve střevě, nemá vliv na bazální sekreci a neovlivňuje střevní tranzit,
- neovlivňuje centrální nervový systém, proto nemá téměř žádné účinky na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje,
- úprava dávkování u starších lidí není nutná,
- ke kumulaci léčiva nedochází ani při vysokých dávkách, nízké riziko předávkování,
- má nízký potenciál pro farmakokinetické interakce,
- v terapii akutních gastroenteritid lze s výhodou použít též v kombinaci s dalšími léčivy.

Risk/benefit poměr

Vzhledem k povzbudivým výsledkům vypovídajícím o bezpečnosti a účinnosti racekadotrilu se toto léčivo jeví jako velmi vhodné pro použití při samoléčbě akutních gastroenteritid u dospělých pacientů.

PharmDr. Markéta Musilová

LITERATURA

1. Frühauf P. Racekadotril. Remedica 2014; 25.
2. Gutiérrez-Castrellón P, et al. Gac Med Mex. 2015;151:306-14.
3. Fischbach W, et al. Front Med. 2016;3:44.
4. Gallelli L, et al. Eur J Clin Pharmacol. 2010;66(2):137-44.
5. Prado D. Scand J Gastroenterol. 2002;37(6):656-61.
6. Gordon M, et al. Arch Dis Child. 2016;101(3):234-40.
7. SPC přípravku Racibum, datum revize textu 11. 11. 2022.
8. Seifert B, et al. Akutní průjem u dospělých – supplementum. 2015.
9. Vetel JM, et al. Aliment Pharmacol Ther. 1999;13 Suppl 6:21-6.
10. Eberlin M, et al. Front Pharmacol. 2012;3:93.
11. Mađar R. Akutní gastroenteritidy a jejich léčba. Remedica 2014; 25.