



TIOREAN[®]

Laboratórios Bagó do Brasil S.A.

Pó Granulado

Racecadotril 10 mg e 30 mg

TIORFAN®

racecadotril

APRESENTAÇÕES

TIORFAN® Pó Granulado de 10 mg - Embalagens com 18 sachês de 1g.

USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 MESES

TIORFAN® Pó granulado de 30 mg - Embalagens com 10 e 18 sachês de 3g.

USO PEDIÁTRICO ACIMA DE 3 ANOS

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

Cada grama do pó de TIORFAN® contém:

. racecadotril..... 10 mg

. excipiente q.s.p..... 1 g

Excipientes: sacarose, sílica coloidal, poliacrilato, aroma de damasco.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TIORFAN® é indicado no tratamento da diarreia aguda, juntamente com terapia de reidratação oral ou parenteral.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

TIORFAN® foi avaliado em 102 crianças contra a loperamida no tratamento da diarreia aguda (média de 4,7 anos). Ambos os tratamentos foram rapidamente eficazes, mas o grupo do TIORFAN® necessitou de menos medicação suplementar (reidratação oral, antieméticos, analgésicos) com menos constipação.

REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

I. D. Turck, H. Berard, N. Fretault & J. M. Lecomte. Comparison of racecadotril and loperamide in children with acute diarrhoea. Aliment Pharmacol Ther 1999; 13 (Suppl. 6) 27-32.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacocinéticas

Racecadotril é rapidamente absorvido pela via oral. É rapidamente hidrolisado a (RS)-N-(1-oxo-2(mercaptometil)-3-fenilpropil) glicina, seu metabólito ativo, que, por sua vez, é convertido a metabólitos inativos que são eliminados através dos rins, fezes e pulmões.

A intensidade e duração da ação de racecadotril dependem da dose administrada.

A atividade contra a encefalinase plasmática é iniciada em 30 minutos, com a atividade máxima correspondendo a 75% de inibição para uma dose de 100mg, ocorrendo 1-3 horas após a administração. A meia-vida biológica de racecadotril é de 3 horas. Para uma dose de 100mg, a duração da atividade contra a encefalinase plasmática é de cerca de 8 horas.

(RS)-N-(1-oxo-2-(mercaptometil)-3-fenilpropil) glicina, o metabólito ativo de racecadotril, mostra ligação de 90% com proteínas plasmáticas, principalmente albumina. A distribuição pelos tecidos afeta somente cerca de 1% da dose administrada.

As propriedades farmacocinéticas de racecadotril não são alteradas pela administração repetida ou em indivíduos idosos. A biodisponibilidade de racecadotril não é afetada pelos alimentos, porém a atividade máxima é retardada em uma hora e meia.

Propriedades Farmacodinâmicas

TIORFAN® é um inibidor de encefalinase, a enzima responsável pela decomposição das encefalinas. É um inibidor seletivo, porém reversível, e protege as encefalinas endógenas que são fisiologicamente ativas no trato digestivo.

TIORFAN® é um agente antissecretor intestinal puro, que demonstrou não ter qualquer efeito sobre a motilidade gastrointestinal. Reduz a hipersecreção intestinal de água e eletrólitos causada pela toxina do cólera ou inflamação sem afetar a secreção basal. Portanto, não há qualquer efeito sobre o intestino normal.

Quando administrado por via oral, a inibição da encefalinase é puramente periférica.

TIORFAN® não afeta a atividade da encefalinase no sistema nervoso central, e não demonstrou produzir dependência nem efeitos estimulantes ou sedativos no sistema nervoso central.

4. CONTRAINDICAÇÕES

TIORFAN® é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Como a sacarose é a origem da glicose e frutose, TIORFAN® em pó não deve ser usado em pacientes com intolerância à frutose, síndrome de má absorção de glicose/galactose ou deficiência a

isomaltase sucrase. Gravidez e lactação. Diarreia enteroinvasiva caracterizada por febre e sangue. Diarreia provocada por tratamento com antibióticos de amplo espectro.

TIORFAN® 30 mg é contraindicado para menores de 3 anos.

TIORFAN® 10 mg é contraindicado para menores de 3 meses.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Em pacientes diabéticos, a quantidade de açúcar no sachê, 966,5 mg (sachê 10 mg) e 2899 mg (sachê 30 mg) de sacarose, deve ser levada em consideração. Se a quantidade de sacarose (origem da glicose e frutose) fornecida por TIORFAN® 10 mg e 30 mg exceder 5g/dia, deve-se considerar o suprimento diário, sendo necessário a reavaliação do suprimento diário de açúcar da alimentação do paciente.

ATENÇÃO: este medicamento contém AÇÚCAR, portanto deve ser usado com cautela em portadores de DIABETES.

Atenção deve ser dada a pacientes com insuficiência renal ou hepática devido à falta de experiência clínica nestes grupos, portanto não se recomenda a administração de TIORFAN® nestes grupos.

Em casos de uso do TIORFAN® pó em adultos, deve-se considerar que:

Gravidez: Não estão disponíveis dados adequados, em seres humanos, para o uso durante a gravidez. No entanto, estudos com animais não identificaram qualquer risco para a gravidez ou desenvolvimento embrio-fetal. TIORFAN® não deve ser usado na gravidez, a menos que os benefícios potenciais compensem os riscos. Categoria de risco na Gravidez: B

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

TIORFAN® é um medicamento classificado na categoria de risco B na gravidez.

Lactação: Não estão disponíveis dados adequados, em seres humanos, para o uso de TIORFAN® durante a lactação. No entanto, estudos com animais não identificaram qualquer risco para a lactação ou prole sendo amamentada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas: Nenhum efeito adverso sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas foi identificado.

Idosos: Não existem recomendações ou cuidados especiais sobre o uso de TIORFAN® em pacientes idosos. Não é necessário ajuste da dosagem em pacientes idosos.

Crianças: TIORFAN® 10 mg não é recomendado para crianças abaixo de 3 meses de idade. TIORFAN® 30 mg não é recomendado para crianças abaixo de 3 anos de idade.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento - medicamento

Nenhum estudo específico em seres humanos foi realizado. Racecadotril não inibe nem induz o citocromo P450 em modelos animais.

O tratamento conjunto com loperamida ou nifuroxazida não modifica a cinética da racecadotril. Não modifica a união às proteínas de fármacos fortemente unidos a elas como a tolbutamida, varfarina, ácido niflúmico, digoxina ou a fenitoína.

Interações medicamento - alimento

A presença de alimentos no tubo digestivo não influencia a absorção do medicamento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser conservado em temperatura ambiente (15°C e 30°C). O prazo de validade do produto é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características organolépticas: TIORFAN® 10 mg e 30 mg está na forma de pó branco finamente granulado, com odor característico de damasco.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

TIORFAN® em pó deve ser ingerido por via oral com água dissolvendo pela agitação o conteúdo do sachê ou misturado a pequena quantidade de alimento em uma colher ou colocado diretamente na boca do paciente.

Posologia

TIORFAN® em pó deve ser administrado juntamente com o tratamento de reidratação oral ou parenteral a pacientes nos quais a desidratação tenha ocorrido ou seja suspeita.

A Posologia recomendada é de 1,5 mg/kg de peso corporal, três vezes ao dia.

A tabela abaixo define a dose usual de acordo com o peso e a idade do paciente. Use o peso do paciente para calcular a dose. Caso não seja possível, use a idade do paciente.

Idade	3-9 meses	9-30 meses
Peso (kg)	Menos de 9 kg	9-13
Dose	10 mg a cada 8 horas	20 mg a cada 8 horas
Nº de sachês / dose	1 x 10 mg a cada 8 horas	2 x 10 mg a cada 8 horas

Idade	3-8 anos	9-14 anos
Peso (kg)	14-25	26-40
Dose	30 mg a cada 8 horas	60 mg a cada 8 horas
Nº de sachês / dose	1 x 30 mg a cada 8 horas	2 x 30 mg a cada 8 horas

Junto com a solução de reidratação oral, o tratamento deve ser iniciado com o número de sachês recomendado independentemente do tempo. A continuação do tratamento é com a administração oral do produto em períodos aproximados de 8 em 8 horas até que a diarreia cesse, porém não deve ultrapassar 7 dias de tratamento.

A dose diária não deve exceder a aproximadamente 6 mg/kg.

Não há estudo de TIORFAN[®] administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Durante as pesquisas clínicas, náusea e vômito, constipação, vertigem e cefaleia foram raramente relatadas. Os efeitos colaterais foram leves e de natureza, frequência e intensidade equivalentes àqueles relatados com placebo.

Em caso de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Não existem dados disponíveis sobre superdosagem em crianças. No entanto, em adultos, doses individuais de 2g, isto é, 20 vezes a dose terapêutica para o tratamento de diarreia aguda em adultos, foram administradas nas pesquisas clínicas sem causar efeitos nocivos.

Nenhum incidente com superdosagem acidental foi relatado.

Tratamento: Em caso de emergência é imprescindível a assistência médica. Nenhum antídoto específico foi identificado e o tratamento deve ser sintomático e de apoio.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS 1.5626.0002

Farmacêutico Responsável: Juliana Couto Carvalho de Oliveira

CRF-RJ nº 19835

Registrado e Importado por: LABORATÓRIOS BAGÓ DO BRASIL S.A.

R. Cônego Felipe, 365 - Rio de Janeiro / RJ - CEP: 22.713-010

CNPJ nº 04.748.181/0001-90

Indústria Brasileira

Fabricado por: FERRER INTERNACIONAL S.A.

Calle Joan Buscallá 1-9 (08190)

Sant Cugat Del Valles – Barcelona - Espanha

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



5010435/6-1307

Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
-	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	02/12/2013	N/A	DIZERES LEGAIS



TIORFAN[®]

Laboratórios Bagó do Brasil S.A.

Cápsula

Racecadotril 100 mg

TIORFAN®

racecadotril

APRESENTAÇÃO

TIORFAN® Cápsula de 100 mg: embalagem com 9 cápsulas.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada cápsula de TIORFAN® contém:

- . racecadotril..... 100 mg
- . excipiente q.s.p..... 1 cápsula

Excipientes: lactose, amido de milho, estearato de magnésio e sílica coloidal.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

TIORFAN® é indicado no tratamento da diarreia aguda.

2. RESULTADO DE EFICÁCIA

Em um primeiro estudo controlado por placebo na diarreia aguda grave, foi demonstrado que nos casos graves, a racecadotril é rapidamente eficaz no alívio da diarreia e seus sintomas associados. Pacientes: 198 adultos (18 a 89 anos), com diarreia aguda grave (> 5 evacuações / dia na inclusão, 49% de ardência anal, 89% de odor abdominal, 36% de febre). Esquema: duplo-cego, randomizado, controlado por placebo. A racecadotril foi superior ao placebo em: tempo para recuperação, percentagem de pacientes recuperados (93% x 76%), duração do tratamento ($p < 0,001$), ordem de sinais e sintomas associados. (Ref.: Baumer Ph, Danquechin-Dorval E, Bertrand J, Vetel JM, Shwartz JC, Lecomte JM. Effects of acetorphan, an enkephalinase inhibitor, on experimental and acute diarrhea. Gut 1992 ;33:753-758).

Em um segundo estudo controlado por placebo na diarreia aguda, foram confirmados os resultados positivos do primeiro estudo, em pacientes com diarreia por infecção viral ou intoxicação alimentar.

Pacientes: 227 adultos com diarreia aguda. Esquema: duplo-cego, randomizado, controlado por placebo. A racecadotril foi significativamente superior ao placebo no número de evacuações nas primeiras 60 horas. (Ref.: Vetel JM. Etude comparative em double aveugle pour évaluer l'efficacité et la tolérance de trois doses d'acétophan et d'un placebo dans le traitement des diarrhées aiguës. Dossier AMM Tiorfan, vol 26 A).

Na diarreia aguda, a racecadotril é tão eficaz quanto alguns agentes atuais em termos de eficácia global e velocidade de ação. Entretanto, em estudo realizado em 69 pacientes com diarreia aguda com menos de 5 dias de duração, a racecadotril foi efetivamente mais eficaz na redução da distensão abdominal, além de observar-se significativa redução da constipação secundária com o uso do medicamento. (Ref.: Rogé J, Baumer Ph, Berard H, Swartz JC, Lecomte JM. The enkephalinase inhibitor, acetophan, in acute diarrhoea: a double-blind controlled trial versus loperamide Scandinavian Journal of Gastroenterology 1993, 28: 352-354).

A tolerabilidade e segurança da racecadotril foi avaliada em mais de 1.350 indivíduos, incluindo indivíduos saudáveis e pacientes com diarreia aguda e distúrbios intestinais funcionais. Destes, 495 pacientes foram tratados durante 15 dias ou mais, 430 durante 1 mês ou mais e 194 durante dois meses ou mais, e 100 durante 3 meses. Os efeitos adversos da racecadotril foram semelhantes na frequência e na natureza, aos observados nos pacientes tratados com placebo nos experimentos controlados. (Ref.: Tolérance clinique. Analyse et Synthèse des resultats des essais cliniques. Dossier AMM Tiorfan, vol 27). Mesmo após a administração de racecadotril durante períodos de 7 dias ou mais, não foram encontradas anormalidades significativas ou padrões de alterações. (Ref.: Tolérance biologique. Analyse et Synthèse des resultats des essais cliniques. Dossier AMM Tiorfan, vol 27).

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades Farmacocinéticas

Racecadotril é rapidamente absorvido pela via oral. É rapidamente hidrolisado a (RS)-N-(1-oxo-2(mercaptometil)-3-fenilpropil) glicina, seu metabólito ativo, que, por sua vez, é convertido a metabólitos inativos que são eliminados através dos rins, fezes e pulmões.

A intensidade e duração da ação de racecadotril dependem da dose administrada.

A atividade contra a encefalinase plasmática é iniciada em 30 minutos, com a atividade máxima correspondendo a 75% de inibição para uma dose de 100mg, ocorrendo 1-3 horas após a administração. A meia-vida biológica de racecadotril é de 3 horas. Para uma dose de 100mg, a duração da atividade contra a encefalinase plasmática é de cerca de 8 horas.

(RS)-N-(1-oxo-2-(mercaptometil)-3-fenilpropil) glicina, o metabólito ativo de racecadotril, mostra ligação de 90% com proteínas plasmáticas, principalmente albumina. A distribuição pelos tecidos afeta somente cerca de 1% da dose administrada.

As propriedades farmacocinéticas de racecadotril não são alteradas pela administração repetida ou em indivíduos idosos. A biodisponibilidade de racecadotril não é afetada pelos alimentos, porém a atividade máxima é retardada em uma hora e meia.

Propriedades Farmacodinâmicas

TIORFAN® é um inibidor de encefalinase, a enzima responsável pela decomposição das encefalinas. É um inibidor seletivo, porém reversível, e protege as encefalinas endógenas que são fisiologicamente ativas no trato digestivo.

TIORFAN® é um agente antissecretor intestinal puro, que demonstrou não ter qualquer efeito sobre a motilidade gastrointestinal. Reduz a hipersecreção intestinal de água e eletrólitos causada pela toxina do cólera ou inflamação sem afetar a secreção basal. Portanto, não há qualquer efeito sobre o intestino normal.

Quando administrado por via oral, a inibição da encefalinase é puramente periférica.

TIORFAN® não afeta a atividade da encefalinase no sistema nervoso central, e não demonstrou produzir dependência nem efeitos estimulantes ou sedativos no sistema nervoso central.

4. CONTRAINDICAÇÕES

TIORFAN® é contraindicado para pacientes com conhecida hipersensibilidade aos componentes da fórmula. Gravidez e lactação. Diarreia enteroinvasiva caracterizada por febre e sangue.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Gravidez: Não estão disponíveis dados adequados, em seres humanos, para o uso durante a gravidez. No entanto, estudos com animais não identificaram qualquer risco para a gravidez ou desenvolvimento embrio-fetal. TIORFAN® não deve ser usado na gravidez, a menos que os benefícios potenciais compensem os riscos. Categoria de risco na Gravidez: B.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica.

TIORFAN® é um medicamento classificado na categoria de risco B na gravidez.

Lactação: Não estão disponíveis dados adequados, em seres humanos, para o uso de TIORFAN® durante a lactação. No entanto, estudos com animais não identificaram qualquer risco para a lactação ou prole sendo amamentada.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e usar máquinas: Nenhum efeito adverso sobre a capacidade de dirigir ou operar máquinas foi identificado.

Idosos: Não existem recomendações ou cuidados especiais sobre o uso de TIORFAN® em pacientes idosos. Não é necessário ajuste da dosagem em pacientes idosos.

Crianças: Não há dados de segurança e eficácia de TIORFAN® 100 mg cápsula em crianças, portanto não é recomendado para crianças.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações medicamento - medicamento

Nenhum estudo específico em seres humanos foi realizado. Racecadotril não inibe nem induz o citocromo P450 em modelos animais. O tratamento conjunto com loperamida ou nifuroxazida não modifica a cinética da racecadotril. Não modifica a união às proteínas de fármacos fortemente unidos a elas como a tolbutamida, varfarina, ácido niflúmico, digoxina ou a fenitoína.

Interações medicamento - alimento

A presença de alimentos no tubo digestivo não influencia a absorção do medicamento.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Este medicamento deve ser armazenado em temperatura ambiente (15°C a 30°C), ao abrigo do calor. O prazo de validade do produto é de 24 meses, contados a partir da data de fabricação impressa na embalagem.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características organolépticas: TIORFAN® 100 mg é uma cápsula de gelatina, cor marfim, que contém um pó branco fino e grânulos de odor forte.

Antes de usar observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

TIORFAN® deve ser ingerido com água, preferencialmente antes das refeições.

Posologia

Deve ser administrado juntamente com o tratamento de reidratação oral ou parenteral, em pacientes nos quais a desidratação tenha ocorrido, ou seja suspeita.

O tratamento deve ser iniciado com uma única cápsula de 100 mg, administrada por via oral independentemente do horário. A continuação do tratamento é com administração oral do produto

em períodos aproximados de 8 em 8 horas até que a diarreia cesse. A dose diária não deve exceder 400 mg.

Não há es tudo de TIORFAN[®] administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente por via oral.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Durante as pesquisas clínicas, náusea e vômito, constipação, vertigem e cefaléia também foram raramente relatadas. Os efeitos colaterais foram leves e de natureza, frequência e intensidade equivalentes àqueles relatados com placebo. Tem sido relatado, pós-comercialização, raros casos de reação alérgica (2,9 relatos/1 milhão de pacientes adultos expostos), incluindo rash cutâneo, urticária e angioedema.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária – NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Doses individuais de 2g, isto é, 20 vezes a dose terapêutica para o tratamento de diarreia aguda, foram administradas nas pesquisas clínicas sem causar efeitos nocivos. Nenhum incidente com superdosagem acidental foi relatado.

Tratamento: Em caso de emergência é imprescindível a assistência médica. Nenhum antídoto específico foi identificado e o tratamento deve ser sintomático e de apoio.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Reg. MS. 1.5626.0002

Farmacêutico Responsável: Juliana Couto Carvalho de Oliveira

CRF-RJ nº 19835

Registrado e Importado por: LABORATÓRIOS BAGÓ DO BRASIL S.A.

R. Cônego Felipe, 365 - Rio de Janeiro / RJ - CEP: 22.713-010

CNPJ nº 04.748.181/0001-90

Indústria Brasileira

Fabricado por: FERRER INTERNACIONAL S.A.

Calle Joan Buscallá 1-9 (08190)

Sant Cugat Del Valles – Barcelona - Espanha

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA



5010421/6-1304

Histórico de alteração para a bula

Número do expediente	Nome do assunto	Data da notificação/petição	Data de aprovação da petição	Itens alterados
-	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	02/12/2013	N/A	DIZERES LEGAIS