

TIORFAN[®]
R A C É C A D O T R I L



Parce qu'une diarrhée
n'est jamais sans risque

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT: TIORFAN 10 mg NOURRISSONS, poudre orale en sachet-dose TIORFAN 30 mg ENFANTS, poudre orale en sachet-dose

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE Racécadotril 10 mg Pour un sachet-dose. Racécadotril 30 mg Pour un sachet-dose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1. **3. FORME PHARMACEUTIQUE** Poudre orale en sachet-dose **4. DONNEES CLINIQUES**

4.1. Indications thérapeutiques En complément à la réhydratation orale, traitement symptomatique des diarrhées aiguës du nourrisson pour le 10mg et de l'enfant pour le 30mg. L'importance de la réhydratation par soluté de réhydratation orale ou par voie intraveineuse doit être adaptée en fonction de l'intensité de la diarrhée, de l'âge et des particularités de l'enfant (maladies associées...). **4.2. Posologie et mode d'administration** Voie orale. La posologie usuelle journalière est établie en fonction du poids corporel sur la base de 1,5 mg/kg par prise, avec une prise d'emblée puis trois prises réparties dans la journée. **En pratique:** Nombre de sachet(s) par prise en fonction du poids corporel du nourrisson: De 1 mois à 9 mois (moins de 9 Kg): 1 sachet par prise. De 9 mois à 30 mois (environ 9 à 13 Kg): 2 sachets par prise. **Nombre de sachet(s) par prise en fonction du poids corporel de l'enfant:** De 30 mois à 9 ans (environ de 13 à 27 Kg): 1 sachet par prise. Au-delà de 9 ans (environ plus de 27 Kg): 2 sachets par prise. **Modalité du traitement:** Le 1er jour: une prise d'emblée puis 3 prises réparties dans la journée. **Les jours suivants:** 3 prises réparties dans la journée. La poudre est à avaler telle quelle. Elle peut également être versée soit dans l'alimentation, soit dans un verre d'eau ou un biberon, en remuant bien et en faisant avaler la totalité du mélange immédiatement. Sur la base de la posologie mentionnée ci-dessus, la dose journalière recommandée est d'environ 6 mg/kg, soit environ 42 mg/kg pour une semaine de traitement. Le traitement sera poursuivi jusqu'au retour de la première selle normale, sans dépasser 7 jours. **Populations particulières** Aucune étude n'a été menée chez les enfants souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale (voir rubrique 4.4) **4.3. Contre-indications** Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients. En raison de la présence de saccharose, TIORFAN ne doit pas être administré chez les enfants ayant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et un déficit en isomaltase-saccharase. **4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi** La réhydratation est l'élément essentiel du traitement des diarrhées aiguës du nourrisson. Chez l'enfant de plus de 24 mois, la réhydratation devra être systématiquement envisagée. S'il existe, l'allaitement maternel devra être poursuivi. Dans les autres cas, la suppression du lait et des laitages devra être envisagée au cas par cas. La prévention ou le traitement de la déshydratation se fera par soluté de réhydratation orale. Il est recommandé d'utiliser les solutés prévus à cet effet et de respecter les modalités de reconstitution et d'utilisation: • La concentration en sodium devra être comprise entre 30 et 60 mmol/l, les solutés à moindre teneur en sodium (30 mmol/l) étant réservés aux déshydratations peu sévères. • Un apport en chlore et en potassium est nécessaire afin de corriger les pertes digestives. • La concentration recommandée en glucose se situe entre 74 et 110 mmol/l. • L'adjonction de protéines hydrolysées ou d'acides aminés ne semble pas améliorer la réhydratation ni l'état nutritionnel. Il est indispensable de proposer à l'enfant de boire très souvent, tous les 1/4 d'heure par exemple. A titre indicatif, le volume proposé de soluté de réhydratation orale doit être équivalent au poids perdu soit 50 à 100 ml/kg pour une déshydratation de 5 à 10 % du poids du corps. En l'absence de nécessité de prescrire une telle réhydratation, il est néanmoins nécessaire de clairement expliquer la nécessité de: • réhydrater l'enfant par des boissons abondantes, salées ou sucrées, afin de compenser les pertes de liquide dues à la diarrhée (la ration quotidienne moyenne en eau est de 2 litres) • maintenir l'alimentation le temps de la diarrhée: o en excluant certains apports et particulièrement les crudités, les fruits, les légumes verts les plats épicés, ainsi que les aliments ou boissons glacés; o en privilégiant les viandes grillées, le riz. • La suppression du lait et des laitages devra être envisagée au cas par cas. En cas de diarrhée sévère ou prolongée, de vomissement important ou de refus d'alimentation, une réhydratation par voie intraveineuse devra être envisagée. **Enfant:** En cas de diabète, tenir compte de la quantité de sucre contenue dans un sachet, soit environ 2,899 g de saccharose par sachet de 3 g de poudre. **Nourrisson:** En cas de diabète, tenir compte de la quantité de sucre contenue dans un sachet, soit environ 0,966 g de saccharose par sachet de 1g de poudre. Si la quantité de saccharose (source de glucose et de fructose) dans la dose journalière de ce médicament dépasse 5 g par jour, il faut en tenir compte dans la ration journalière. En cas de diarrhée infectieuse avec des manifestations cliniques suggérant un phénomène invasif, recourir à des antibactériens à bonne diffusion systémique. En l'absence d'étude dans ces situations: • Le racécadotril ne doit pas être utilisé comme traitement de première intention dans les dysenteries aiguës avec présence de sang dans les selles et fièvre importante. • Le racécadotril ne doit pas être utilisé en cas de diarrhées survenant au cours d'un traitement antibiotique à large spectre. En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, TIORFAN ne devra pas être administré en raison de l'absence de données **4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions** Aucune interaction n'a été rapportée jusqu'à présent. La prise concomitante de lopéramide ou de nitrofurazone ne modifie pas la cinétique du racécadotril. **4.6. Grossesse et allaitement** Bien que le traitement s'adresse aux enfants âgés de 1 mois à 30 mois pour le 10mg et de 30 mois à 9 ans pour le 30 mg, les données suivantes sont fournies à titre d'information. **Grossesse** Compte-tenu des données disponibles, il est préférable par mesure de prudence d'éviter d'utiliser le racécadotril au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme. En effet, les données cliniques sont insuffisantes et les données animales sont rassurantes. **Allaitement** En l'absence de données sur le passage dans le lait maternel et en raison de ses propriétés pharmacologiques et de l'immaturité du tube digestif du nouveau-né, ce médicament est contre-indiqué chez la femme qui allaite. **4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines** Le racécadotril n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines. **4.8. Effets indésirables** Les études cliniques ont fourni des données de sécurité d'emploi chez 685 enfants traités par racécadotril. L'incidence globale des effets indésirables était de 15 % chez ces patients. Les effets indésirables étaient d'intensité légère à modérée. Les plus fréquents étaient les vomissements (7,9 %), la fièvre (3,2 %), les troubles respiratoires (1 %). Les effets indésirables listés ci-dessous ont été rapportés lors de la surveillance post-marketing. La fréquence des effets indésirables a été définie selon la convention suivante: très fréquents (> 1/10), fréquents (> 1/100 à < 1/10), peu fréquents (> 1/1000 à < 1/100), rares (> 1/10000 à < 1/1000), très rares (< 1/10000), inconnue (trop faible pour être estimée par des données disponibles). Affections de la peau et du tissu sous-cutané Peu fréquents: rash, érythème Fréquence inconnue: érythème polymorphe, œdème de la langue, de la face, de la lèvre, ou de la paupière, angio-œdème, urticaire, érythème noueux, rash papulaire, prurit, prurigo. **5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES** **5.1. Propriétés pharmacodynamiques** ANTIDIARRHEIQUE ANTISECRETOIRE INTESTINAL. Code ATC: A07XA04. (A: appareil digestif et métabolisme). Mécanisme d'action: Le racécadotril est la prodrogue du BP 0.35 ou ((RS)-N-(1-oxo-2-(mercaptométhyl)-3-phénylpropyl)glycine), inhibiteur puissant de l'enképhalase. Cette enzyme est responsable de la dégradation des enképhalines présentes au niveau du tube digestif. A ce titre, le racécadotril exerce son effet antisécrétoire en protégeant les enképhalines endogènes. Aucun effet indésirable, tel que dépression respiratoire et pharmacodépendance, provoquées habituellement par des morphinomimétiques végétaux ou de synthèse, n'a pu être observé avec le racécadotril. Effets pharmacodynamiques: Le racécadotril exerce une activité antisécrétoire intestinale pure, démontrée chez l'animal et chez l'homme. Contrairement aux morphinomimétiques de synthèse, le racécadotril ne modifie pas le temps de transit gastro-intestinal (cœcaecal et colique) et n'entraîne ni constipation secondaire, ni ballonnement. L'activité du racécadotril reste périphérique sans effet sur le système nerveux central. **5.2. Propriétés pharmacocinétiques** **Absorption** Par voie orale, le racécadotril est rapidement absorbé. L'activité inhibitrice de l'enképhalase plasmatique apparaît dès la 30ème minute. L'amplitude et la durée d'action du racécadotril sont liées à la dose administrée. Le pic de concentration est de 2h 30 environ et correspond à une inhibition de 90% de l'activité enzymatique pour la dose administrée de 1,5 mg/kg. La durée d'activité inhibitrice sur l'enképhalase plasmatique est d'environ 8 heures. La demi-vie est de 3-4 heures. **Distribution** La distribution tissulaire est faible, elle ne représente qu'environ 1% de la dose administrée. Le racécadotril se trouve fixé à 90% sur les protéines plasmatiques (principalement l'albumine). La biodisponibilité du racécadotril n'est pas modifiée par la prise alimentaire, mais le pic d'activité est retardé d'une heure et demi environ. **Métabolisme** Dans l'organisme, le racécadotril est rapidement hydrolysé en BP 0.35 ((RS)-N-(1-oxo-2-(mercaptométhyl)-3-phénylpropyl)glycine), son métabolite actif. Ce dernier est ensuite transformé en métabolites inactifs (dont le dérivé S-méthyle) qui sont éliminés par voie rénale, fécale et pulmonaire. **Elimination** La quasi totalité du racécadotril, administré sous forme radioactive, est éliminée de l'organisme principalement dans les urines et dans les fèces. L'administration répétée de racécadotril ne modifie pas ses propriétés pharmacocinétiques et n'entraîne pas d'accumulation dans l'organisme. **5.3. Données de sécurité préclinique** Des effets n'ont été observés chez l'animal qu'à des expositions de racécadotril largement supérieures, en dose et en durée, à l'exposition maximale observée chez l'homme, et n'ont pas de signification pathologique. **6. DONNEES PHARMACEUTIQUES** **6.1. Liste des excipients** Saccharose, silice colloïdale anhydre, dispersion de polyacrylate à 30%, arôme abricot (vanilline, gamma undécalactone, gamma nonalactone, caproate d'allyle, citron, néroli, orange, gomme arabique, maltodextrine, sorbitol). **6.3. Durée de conservation:** 2 ans. **6.4. Précautions particulières de conservation:** Pas de précautions particulières de conservation. **6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur** TIORFAN NOURRISSON: 10 g de poudre en sachet-dose (PE/Papier/Aluminium); boîte de 16. TIORFAN ENFANT: 3 g de poudre en sachet-dose (PE/Papier/Aluminium), boîte de 30. **6.6. Précautions particulières d'élimination et de manipulation:** Pas d'exigences particulières. **7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE** BIOPROJET PHARMA 9 RUE RAMEAU 75002 PARIS France **8. FABRICANT** LABORATOIRES SOPHARTEX 21 RUE DU PRESSEUR 28500 VERNUILLET France **9. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE:** TIORFAN NOURRISSON: 08/10H177/407 TIORFAN ENFANT: 08/10H178/407 **10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE:** 15/11/2010 **CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE** Liste I: Uniquement sur ordonnance Tenir hors de la portée ou de la vue des enfants