

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Tiorinfant 4 mg/ml suspensión oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Racecadotril 4 mg

Cada ml de suspensión oral contiene 4 mg de racecadotril

El frasco de 50 ml contiene 168 mg de racecadotril, equivalente a 112 dosis-kg.

El frasco de 180 ml contiene 660 mg de racecadotril, equivalente a 440 dosis-kg.

Cada dosis-kg equivale a 1,5 mg/kg/dosis.

Excipiente(s) con efecto conocido:

Cada dosis por kg (dosis-kg) de suspensión oral contiene: 1,13 mg de benzoato de sodio, 0,84 mg de sodio, 225 mg de sacarosa y 1,06 mg de propilenglicol.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Suspensión oral.

Suspensión de color blanca a amarillo anaranjada.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tiorinfant 4 mg/ml suspensión oral está indicado además de la rehidratación por vía oral y las medidas dietéticas en el tratamiento sintomático de la diarrea aguda en lactantes y niños mayores de 3 meses y con un peso igual o superior a 7 kg, cuando la rehidratación por vía oral y las medidas dietéticas solas no son suficientes para controlar el estado clínico y cuando el tratamiento de la causa no sea posible.

Si es posible el tratamiento de la causa, el racecadotril se puede administrar como tratamiento complementario.

4.2. Posología y forma de administración

Tiorinfant 4 mg/ml se administra por vía oral, junto con la rehidratación oral (ver sección 4.4).

Posología

Población pediátrica

Solo para lactantes y niños mayores de 3 meses y que pesen de 7 kg a 52 kg

La posología normal se basa en el peso corporal del niño. Se trata de 1,5 mg/kg/dosis (que corresponde a una dosis-kg).

El día uno: una primera dosis inmediatamente, luego, dependiendo del momento de la primera dosis, hasta un máximo de 3 dosis repartidas durante el día, incluyendo en estas tres dosis la primera dosis inmediata. Las dosis deben administrarse preferiblemente al inicio de las tres comidas principales.

Los siguientes días: 3 dosis repartidas durante el día, preferiblemente al inicio de las tres comidas principales.

La posología máxima diaria es de 3 dosis.

El medicamento se administra por vía oral mediante una jeringuilla (graduada en kg de peso corporal) que proporciona una dosis de 1,5 mg de racecadotril por punto de graduación indicado en kg.

Para cada dosis:

- Lactantes y niños de hasta 26 kg: llene la jeringuilla hasta el punto de graduación que indica el peso del niño.
- Niños de entre 27 y 38 kg: llene la jeringuilla una vez hasta el punto de graduación de los 13 kg y administre la suspensión al niño. Llene la jeringuilla una segunda vez hasta alcanzar un total equivalente al peso del niño y administre la suspensión de nuevo al niño.
- Niños de entre 39 y 52 kg: llene la jeringuilla una vez hasta el punto de graduación de los 26 kg y administre la suspensión al niño. Llene la jeringuilla una segunda vez hasta alcanzar un total equivalente al peso del niño y administre la suspensión de nuevo al niño.
- Para pesos que exceden los 52 kg, utilice las formas farmacéuticas más adecuadas.

Duración del tratamiento

El tratamiento deberá continuar hasta que se logren dos deposiciones formadas consecutivas, sin exceder los 7 días.

No se han realizado ensayos clínicos en bebés de menos de 3 meses de edad.

Forma de administración

Uso por vía oral.

- 1) Agite el frasco de forma vigorosa para mezclar la suspensión antes de usar
- 2) Abra el frasco girando y presionando hacia abajo el cierre de seguridad a prueba de niños
- 3) Inserte la jeringuilla completamente en la punta de muestreo
- 4) Para llenar la jeringuilla, ponga el frasco boca abajo. Sujete la jeringuilla firmemente en su lugar y tire del émbolo lenta y continuamente hasta el punto de graduación en kg
- 5) Coloque el frasco otra vez boca arriba y extraiga la jeringuilla
- 6) Inserte la jeringuilla sin ejercer fuerza en la boca del niño y administre toda la suspensión al tiempo que empuja el émbolo suave y gradualmente.

Después de cada uso, desmonte la jeringuilla para uso oral, enjuáguela con agua y séquela. El uso de esta jeringuilla para la administración por vía oral está estrictamente reservado para la administración de Tiorinfant 4 mg/ml suspensión oral.

Poblaciones especiales:

No se han realizado estudios en niños que sufren insuficiencia hepática o renal (ver sección 4.4).

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

El tratamiento con Tiorinfant 4 mg/ml suspensión oral es un tratamiento adyuvante de la rehidratación por vía oral, y no deberá sustituirla. La rehidratación debe ser sistemática en lactantes/niños con diarrea aguda, para evitar o tratar la deshidratación, y se debe adaptar para compensar las pérdidas de electrolitos.

El tratamiento de la diarrea aguda en lactantes/niños se basa principalmente en corregir las pérdidas de agua y electrolitos mediante el uso de sales de rehidratación por vía oral y una realimentación temprana,

cuyos métodos deben determinarse según la edad del niño y el tipo de alimentos consumidos antes de la diarrea.

La necesidad de rehidratación mediante solución de rehidratación oral o intravenosa debe adaptarse en función de la gravedad de la diarrea, la edad del niño y las enfermedades asociadas.

En caso de diarrea intensa o prolongada, vómitos significativos o el rechazo de los alimentos, se debe considerar la rehidratación por vía intravenosa.

La presencia de heces sanguinolentas o purulentas y de fiebre puede ser un signo de diarrea infecciosa o la presencia de otras afecciones en curso. En casos de diarrea infecciosa con manifestaciones clínicas que sugieran una enfermedad invasiva, podría ser necesario el uso de un fármaco antiinfeccioso con una adecuada difusión sistémica.

La diarrea crónica no ha sido suficientemente estudiada con este producto.

El racecadotril no se ha evaluado en diarrea asociada a antibióticos. Por lo tanto, el racecadotril no debe usarse en estos casos.

Debido a la biodisponibilidad potencialmente reducida, el racecadotril no debe administrarse en casos de vómitos prolongados o incontrolables.

El producto no debe administrarse a lactantes menores de 3 meses, puesto que no existen ensayos clínicos en esta población.

Excipientes:

Este medicamento contiene 225 mg/dosis-kg de sacarosa. Esto debe tenerse en cuenta para los pacientes con diabetes mellitus. Los pacientes con intolerancia a la fructosa, síndrome de malabsorción de glucosa-galactosa o déficit de sacarasa/isomaltasa (enfermedades hereditarias infrecuentes) no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene 0,84 mg de sodio por dosis-kg. La cantidad de sodio debe incluirse en la cantidad nutricional máxima recomendada por la OMS, correspondiente a 1.500 mg para los niños.

Este medicamento contiene 1,13 mg de benzoato por dosis-kg.

El benzoato sódico puede incrementar el riesgo de ictericia (coloración amarilla de piel y ojos) en recién nacidos (hasta 4 semanas).

Este medicamento contiene 1,06 mg de propilenglicol por dosis-kg.

Insuficiencia renal o hepática:

En casos de insuficiencia renal o hepática, Tiorinfant 4 mg/ml suspensión oral no debe administrarse debido a la ausencia de datos.

Hipersensibilidad:

Se han comunicado reacciones cutáneas con el uso de racecadotril. En la mayoría de los casos, estas reacciones son leves y no requieren ningún tratamiento. No obstante, en algunas situaciones, estas reacciones pueden ser graves y potencialmente mortales. La asociación con racecadotril no se puede

excluir totalmente. Si se producen reacciones cutáneas graves, el tratamiento con racecadotril debe suspenderse inmediatamente.

Se han comunicado casos de hipersensibilidad y angioedema en pacientes tratados con racecadotril. Estos acontecimientos pueden ocurrir en cualquier momento durante el tratamiento.

Puede aparecer angioedema en la cara, extremidades, labios y membranas mucosas.

Cuando el angioedema se asocia con la obstrucción de las vías respiratorias superiores, como en la lengua, la glotis y/o laringe, se debe administrar un tratamiento de emergencia inmediatamente.

Debe interrumpirse el uso de racecadotril y el paciente debe someterse a una intensa supervisión médica con el inicio de un control adecuado hasta la desaparición completa y definitiva de los síntomas. No debe reintroducirse el uso de racecadotril.

Angioedema por bradiquinina:

Es probable que el racecadotril o algunas clases terapéuticas provoquen una reacción vascular como angioedema de cara y cuello, resultante de la inhibición de la degradación de la bradiquinina.

Las consecuencias del angioedema a veces pueden ser fatales, debido a la obstrucción de las vías respiratorias. El angioedema puede producirse independientemente de una asociación simultánea entre estos medicamentos si el paciente ha estado previamente expuesto a uno de los dos protagonistas. Será necesario buscar antecedentes de la aparición de este efecto y determinar la necesidad de este tipo de asociación.

La combinación de racecadotril con algunos medicamentos que aumentan la concentración de bradiquinina, en particular los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (por ejemplo, peridopril y ramipril) puede aumentar el riesgo de angioedema por bradiquinina (ver sección 4.5). Por lo tanto, es necesaria una valoración exhaustiva de la relación beneficio-riesgo ante de iniciar el tratamiento con racecadotril en pacientes que tomen inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (ver sección 4.5).

Reacciones cutáneas adversas graves (SCAR):

Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves (SCAR) en asociación con el tratamiento con racecadotril, que incluyen reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), que pueden poner en peligro la vida o ser mortales. Se debe advertir a los pacientes de los síntomas y signos y vigilar muy de cerca las reacciones cutáneas. Si aparecen signos y síntomas indicativos de DRESS, se debe suprimir inmediatamente el tratamiento con racecadotril y considerar un tratamiento alternativo. Si el paciente desarrolla DRESS con el uso de racecadotril, el tratamiento con racecadotril no debe reiniciarse en estos pacientes en ningún momento.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

MEDICAMENTOS, BRADIQUININA Y ANGIOEDEMA

Ciertos medicamentos o clases de medicamentos pueden causar una reacción vascular como angioedema de cara y cuello, resultante de la inhibición de la degradación de la bradiquinina. Los medicamentos más frecuentemente implicados son los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA) (por ejemplo, peridopril y ramipril), y en menor medida: los antagonistas de la angiotensina II (por ejemplo, candesartán, irbesartán), los inmunosupresores mTORi, los antidiabéticos de la clase gliptina, racecadotril, estramustina, sacubitrilo y alteplasa recombinante.

Las consecuencias del angioedema pueden ser a veces mortales, debido a la obstrucción de las vías respiratorias. El angioedema puede producirse independientemente de una combinación simultánea de estos fármacos, si el paciente ha estado expuesto previamente a cualquiera de ellos. Deben buscarse antecedentes de este efecto y evaluarse la necesidad de dicha combinación.

Combinaciones no recomendadas (ver también sección 4.4)
 + Otros medicamentos con riesgo de angioedema por bradiquinina (ver sección MEDICAMENTOS, BRADIQUININA Y ANGIOEDEMA).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Los estudios en animales no han demostrado efectos de toxicidad directos o indirectos con respecto a la reproducción. Los datos clínicos sobre el uso de racecadotril durante el embarazo son muy limitados. Por lo tanto, Tiorinfant 4 mg/ml suspensión oral no debe administrarse en ninguna etapa del embarazo.

Lactancia

En ausencia de información sobre la transmisión de racecadotril a través de la leche materna y, debido a sus propiedades farmacológicas y la inmadurez del tubo gastrointestinal en los recién nacidos, Tiorinfant 4 mg/ml suspensión oral no debe administrarse mientras se da el pecho.

Fertilidad

No se han observado efectos sobre la fertilidad en estudios de fertilidad realizados en ratas macho y hembra.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Tiorinfant 4 mg/ml suspensión oral sobre la capacidad de conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

4.8. Reacciones adversas

Los estudios clínicos sobre TIORFAN en sobres, otra forma farmacéutica para lactantes y niños durante la diarrea aguda, proporcionó datos de seguridad para 860 lactantes y niños tratados con racecadotril y para 441 tratados con un placebo.

Las reacciones adversas enumeradas más abajo se observaron con mayor frecuencia con racecadotril que con el placebo en estudios clínicos o que las comunicadas durante el periodo de comercialización.

Las reacciones adversas se comunican según la clasificación de órganos del sistema primario de MedDRA. Dentro de cada sistema de clasificación de órganos, las reacciones adversas se clasifican por frecuencia. Dentro de cada grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad. La frecuencia de las reacciones adversas se definió usando las convenciones que siguen: muy frecuente ($\geq 1/10$); frecuente ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuente ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$); rara ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$); muy rara ($1/10\ 000$); no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Se han notificado reacciones cutáneas adversas graves (SCAR) incluyendo reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) asociados al tratamiento con racecadotril (ver sección 4.4).

| Sistema de clasificación de órganos | Frecuencia | Reacciones adversas |
|---|------------------------|--|
| Infecciones e infestaciones | Poco frecuentes | amigdalitis |
| Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (ver sección 4.4) | Poco frecuentes | sarpullido, eritema |
| | Frecuencia no conocida | urticaria, angioedema (edema de Quincke), edema de la lengua, cara, labios o párpados, eritema multiforme, eritema nodoso, |

| | | |
|------------------------------------|------------------------|---|
| | | erupción maculopapular, prurito, prurigo, dermatitis tóxica, reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS) |
| Trastornos del sistema inmunitario | Frecuencia no conocida | Shock anafiláctico |

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

En casos notificados de sobredosis, los pacientes no presentaron reacciones adversas.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: ANTIDIARREICO ANTISECRETOR INTESTINAL.
Código ATC: A07XA04. (A: Digestivo y metabólico).

El racecadotril es un profármaco que debe hidrolizarse a su metabolito activo, el tiorfano, que es un inhibidor de la encefalinas, enzima de la membrana celular presente en varios tejidos, incluido el epitelio intestinal.

Esta enzima contribuye a la hidrólisis de los péptidos exógenos y endógenos como las encefalinas.

El racecadotril protege la degradación enzimática de las encefalinas, prolongando su acción en las sinapsis encefalinérgicas del intestino delgado, reduciendo la hipersecreción.

El racecadotril es un antisecretor intestinal puro. Disminuye la hipersecreción intestinal de agua y electrolitos inducida por la toxina del cólera o la inflamación, sin afectar la secreción basal. Ejerce una actividad antidiarreica sin alterar el tiempo del tránsito intestinal.

En dos ensayos clínicos en niños con presentaciones en sobres, el racecadotril redujo el peso de las deposiciones en las primeras 48 horas un 40 % y 46 %, respectivamente.

También se observó una reducción significativa en la duración de la diarrea y la necesidad de rehidratación.

Un metaanálisis basado en datos individuales (9 ensayos clínicos aleatorizados con sobres, racecadotril frente a placebo, además de una solución oral de rehidratación) agrupó los datos individuales de 1384 niños y niñas que sufrían de diarrea aguda de diversa gravedad y que fueron tratados como pacientes hospitalizados o ambulatorios.

La media de edad fue de 12 meses (rango intercuartílico: 6 a 39 meses).

Un total de 714 pacientes tenían menos de 1 año mientras que 670 pacientes tenían más de 1 año de edad. La media de peso osciló entre 7,4 kg y 12,2 kg, según los estudios. La duración total media de la diarrea después de la inclusión fue de 2,81 días en el grupo de placebo y 1,75 días en el de racecadotril.

La proporción de los pacientes recuperados fue más alta en los grupos de racecadotril en comparación con placebo [Hazard Ratio (HR): 2,04; IC 95 %: 1,85 a 2,32; $p < 0,001$; Regresión de riesgos proporcionales de Cox]. Los resultados fueron muy similares para los lactantes (<1 año) (HR: 2,01; IC 95 %: 1,71 a 2,36; $p < 0,001$) y niños (>1 año) (HR: 2,16; IC 95 %: 1,83 a 2,57; $p < 0,001$). En los estudios en pacientes

hospitalizados (n = 637 pacientes), el cociente de la media de deposiciones racecadotril/placebo fue de 0,59 (IC 95 %: 0,51 a 0,74) p < 0,001). En los estudios en pacientes ambulatorios (n = 695 pacientes), el cociente de la media de heces diarreicas racecadotril/placebo fue de 0,63 (IC 95 %: 0,47 a 0,85); p < 0,001).

El racecadotril no produce distensión abdominal. Durante su desarrollo clínico, el racecadotril produjo estreñimiento secundario en grado semejante al que produjo el placebo.

Cuando se administra por vía oral, su actividad es exclusivamente periférica, sin efectos en el sistema nervioso central.

Un estudio aleatorizado, doble ciego, mostró que una dosis terapéutica (una cápsula) o una dosis más alta (4 cápsulas) de 100 mg de racecadotril no indujo la prolongación del intervalo QT/QTc en 56 voluntarios adultos (a diferencia del efecto observado con moxifloxacino, usado como control positivo).

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Tras la administración por vía oral, el racecadotril se absorbe rápidamente. La actividad sobre la encefalinasa plasmática aparece a partir del minuto treinta.

Aunque la biodisponibilidad de racecadotril no se ve modificada por la comida, la actividad máxima se retrasa aproximadamente 1 hora y media.

Distribución

Tras la administración oral de racecadotril marcado con C14 en voluntarios sanos, la concentración de racecadotril fue de aproximadamente 200 veces superior en plasma que en las células sanguíneas y unas 3 veces superior en plasma que en el volumen total de la sangre. El racecadotril no se une de forma significativa a las células sanguíneas.

En plasma, la media del volumen de distribución aparente de 66,4 l/kg demostró una distribución moderada de C14 en otros tejidos.

El noventa por ciento del tiorfano, la (RS)-N-(1-oxo-2-(mercaptometil)-3-fenilpropil)glicina, el metabolito activo del racecadotril, se une a las proteínas plasmáticas, principalmente a la albúmina.

Las propiedades farmacocinéticas del racecadotril no se modifican durante la administración repetida o en personas de edad avanzada.

La amplitud y duración de la acción del racecadotril están relacionadas con la dosis administrada. La concentración máxima es de unas 2 horas y 30 minutos, que corresponde a una inhibición del 90 % de la actividad enzimática para la dosis administrada de 1,5 mg/kg.

Con una dosis de 100 mg, la duración de la actividad en la encefalinasa plasmática es de unas 8 horas.

Biotransformación

La semivida biológica de racecadotril, determinada a partir de la inhibición de la encefalinasa plasmática, es de 3 horas.

El racecadotril se hidroliza rápidamente a tiorfano (RS)-N-(1-oxo-2-(mercaptometil)-3-fenilpropil)glicina, su metabolito activo, que a su vez se transforma en los metabolitos inactivos sulfóxido de S-metil tiorfano, S-metil tiorfano, ácido 2-metanosulfonilometil propiónico y ácido 2-metilsulfonilometil propiónico, todos formados a más del 10 % de exposición sistémica del fármaco precursor.

También se detectaron y cuantificaron otros metabolitos menores en orina y heces. La administración repetida de racecadotril no causa su acumulación en el cuerpo.

Los datos *in vitro* muestran que racecadotril/tiorfano y sus cuatro principales metabolitos inactivos no actúan de forma significativa como inhibidores de las isoformas CYP 3A4, 2D6, 2C9, 1A2 y 2C19.

Los datos *in vitro* muestran que racecadotril/tiorfano y cuatro metabolitos inactivos principales no actúan de forma significativa como inductores de las isoformas del citocromo CYP (familia 3A, 2A6, 2B6, 2C9/2C19, familia 1A, 2E1) y las enzimas que se unen a la glucuroniltransferasa.

El racecadotril no altera la unión a proteínas de productos con alta unión a proteínas, como tolbutamida, warfarina, ácido niflúmico, digoxina o fentoína.

En los pacientes con insuficiencia hepática (cirrosis, Child-Pugh B), el perfil farmacocinético del metabolito muestra el mismo $T_{máx}$ y $T_{1/2}$ y una $C_{máx}$ (-65 %) más baja, así como la misma área bajo la curva (-29 %), en comparación con los sujetos sanos.

En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina entre 11 y 39 ml/min), el perfil farmacocinético del metabolito presenta una $C_{máx}$ (-49%) más baja, y un área bajo la curva (+15 %) y $T_{1/2}$ superiores, en comparación con sujetos sanos (aclaramiento de la creatinina > 70 ml/min).

En la población pediátrica, los resultados farmacodinámicos son similares a los de la población adulta, alcanzando la $C_{máx}$ a las 2 horas y 30 minutos tras la administración. No hay acumulación tras dosis repetidas cada 8 horas durante 7 días.

Eliminación

El racecadotril se elimina a través de sus metabolitos activos e inactivos. La eliminación se realiza principalmente a través de los riñones (81,4 %) y, en mucho menor grado, en las heces (alrededor de un 8 %). La eliminación por vía pulmonar no es significativa (menos de un 1 % de la dosis).

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos no clínicos no revelan ningún peligro especial para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, genotoxicidad o toxicidad para la reproducción y el desarrollo.

Los estudios de toxicidad crónica de cuatro semanas realizados en monos y perros, no mostraron ningún efecto importante a dosis de hasta 250 mg/kg/día y 200 mg/kg/día, respectivamente. La toxicocinética correspondiente disponible corresponde a un margen de seguridad en monos de 21 y 28 basados en los ratios AUC y $C_{máx}$, respectivamente (en comparación con la dosis pediátrica recomendada, es decir, 4,5 mg/kg/día). A dosis más altas, la diarrea profusa, los vómitos, la cetonuria y la anemia fueron los principales resultados adversos preclínicos sin relevancia clínica conocida.

El racecadotril no mostró inmunotoxicidad en ratones tratados durante 1 mes.

La toxicidad oral de 54 semanas en monos *Cynomolgus* mostró una mortalidad significativa como resultado de infecciones y una respuesta reducida de los anticuerpos a la vacunación (a una dosis de 500 mg/kg/día), y ningún efecto adverso incluyendo infección/inmunosupresión a 150 mg/kg/día. A falta de los correspondientes datos toxicocinéticos, con este NOAEL, los márgenes de seguridad son de al menos 10 en comparación con la dosis pediátrica recomendada, basados en el área de la superficie corporal.

De forma similar, en perros tratados con la dosis única de 200 mg/kg/día durante 26 semanas, se detectaron algunas reacciones infecciosas/inmunitarias (necrosis hepatocelular de origen infeccioso, anemia relacionada con la presencia de anticuerpos anti-eritrocíticos sin hipoplasia medular) y trombocitopenia, que no permiten calcular el margen de seguridad. Se desconoce la relevancia clínica de estos hallazgos.

No se han realizado pruebas de carcinogenicidad por tratarse de un tratamiento a corto plazo.

Un estudio de toxicidad en ratas jóvenes (a partir del día postnatal 4-42) no reveló efectos significativos de racecadotril hasta dosis de 500 mg/kg/día, correspondiente a un margen de seguridad de 63 basado en el ratio AUC_{0-24h} (en comparación con la dosis pediátrica recomendada, es decir, 4,5 mg/kg/día).

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Benzoato de sodio, hidroxietilcelulosa, goma xantana, sacarosa, citrato de sodio, ácido láctico (para el ajuste del pH), sabor a fresa*.

*Composición del sabor a fresa: compuestos saborizantes, compuestos saborizantes de origen natural y de propilenglicol.

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

Antes de abrir el frasco: 24 meses

Después de la primera apertura del frasco: 10 días.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Frasco (PET) de 50 ml con cierre de seguridad (PE) a prueba de niños y una jeringuilla de 10 ml, graduada en kg, para la administración por vía oral. Caja de 1 frasco con 112 dosis-kg.

Frasco (PET) de 180 ml con cierre de seguridad (PE) a prueba de niños y una jeringuilla de 10 ml, graduada en kg, para la administración por vía oral. Caja de 1 frasco con 440 dosis-kg.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Bioprojet Pharma

9 Rue rameau
75002 Paris.
Francia.

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

88.685

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Febrero 2024

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2026