

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Хидрасек 100 mg твърди капсули  
Hidrasec® 100 mg capsules, hard

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула съдържа 100 mg рацекадотрил (racesadotril).  
Помощни вещества с известен ефект: Всяка капсула съдържа 41 mg лактоза монохидрат

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Твърда капсула.  
Капсули с цвят слонова кост.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Хидрасек твърди капсули е показан за симптоматично лечение на остра диария при възрастни.

Ако етиологично лечение на остра диария е възможно, Хидрасек може да се приложи едновременно с него.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение.

Първоначално една капсула, независимо по кое време на денонощието. След това - по една капсула три пъти на ден, за предпочитане – преди основно хранене. Лечението трябва да продължи докато не са налице две нормални изхождания. Лечението не трябва да продължава повече от 7 дни. Дългосрочно лечение с Хидрасек не се препоръчва.

Ако не бъде отчетено подобрене след тридневен курс на лечение, трябва да се потърси консултация с лекар.

#### Специални популации

Деца: Съществуват отделни формулировки, предназначени за кърмачета, деца и подрастващи.

Пациенти в старческа възраст: Не е необходимо коригиране на дозата.

#### 4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предпазни мерки при употреба:

НАЦИОНАЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20050194
Разрешение №	17013 / 21-03-2017
Срокът на действие №	/



Прилагането на Хидрасек не променя обичайния режим на рехидратиране.

Наличието на кръв или гной в изпражненията и повишена температура може да насочва към наличието на инвазивен бактерия, като причина за диарията или друго тежко заболяване, което изисква етиологично (напр. антибиотици) лечение или допълнителни изследвания. Следователно, Хидрасек не трябва да се прилага при тези състояния. Хидрасек може да се прилага едновременно с антибиотици в случай на остра диария от бактериален причинител, като допълващо лечение.

Употребата на Хидрасек при диария причинена от антибиотици и при хронична диария не се препоръчва поради недостатъчно данни.

Има ограничени данни при пациенти с бъбречни или чернодробни увреждания. Тези пациенти трябва да се лекуват с повишено внимание (вж. точка 5.2).

Съществува възможност за намалена бионаличност при пациенти с продължително повръщане.

#### Предупреждение:

Този лекарствен продукт съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, Lapp-лактазна недостатъчност или глюкозо-галактозна малабсорбция, не трябва да приемат този лекарствен продукт.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

До момента не са описани взаимодействия с други лекарствени продукти при хора. Едновременното лечение на Хидрасек с лоперамид или нифуроксазид не променя кинетиката на Хидрасек при хора.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

##### Бременност

Няма достатъчни данни за употреба на Хидрасек при бременни жени. Проучвания при животни не показват директен или индиректен увреждащ ефект по отношение на бременност, ембрионално/ фетално развитие, раждане или постнатално развитие. Въпреки това, тъй като няма налични специфични клинични проучвания, Хидрасек не трябва да се прилага при бременни жени.

##### Кърмене

Поради липсата на информация, за отделянето на Хидрасек в майчиното мляко, продуктът не трябва да се прилага при кърмещи жени.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Хидрасек не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Следните нежелани лекарствени реакции, описани по-долу, са възниквали по-често с Хидрасек в сравнение с плацебо или са били докладвани по време на постмаркетинговото проследяване. Честотата на нежеланите реакции се определя въз основа на следната класификация: много чести ( $\geq 1/10$ ), чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ), редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ), много редки ( $< 1/10\ 000$ ), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

##### Нарушения на нервната система

Чести - главоболие.



### Нарушения на кожата и подкожната тъкан

Нечести - обрив, еритема .

С неизвестна честота - еритема мултиформе, оток на езика, оток на лицето, оток на устните, оток на клепачите, ангиоедема, уртикария, еритема нодозум, папуларен обрив, прурито, сърбеж, токсично кожна ерупция .

### Педиатрична популация

При кърмачета и деца, лекувани с Хидрасек появата на тонзилит е докладвана като нечеста нежелана лекарствена реакция. За тази възрастова група има специфични лекарствени форми.

### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## **4.9 Предозиране**

Не са докладвани случаи на предозиране .

При възрастни са прилагани единични дози от над 2 g, което отговаря на 20 пъти терапевтичната доза и не са били описани увреждащи ефекти .

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

**Фармакотерапевтична група:** Други противодиарични лекарствени продукти.

**АТС код:** A07XA04

#### Механизъм на действие

Рацекадотрил е прекурсор, който трябва да бъде хидролизиран до активния си метаболит, тиорфан, който е инхибитор на енкефалиназата – клетъчно-мембранна пептидаза, която се намира в различни тъкани и най-вече в епитела на тънките черва. Този ензим допринася както за хидролизата на екзогенните пептиди, така и за разграждането на ендогенните пептиди, като енкефалините. Следователно, рацекадотрил предпазва ендогенните енкефалини, които са физиологично активни на нивото на храносмилателния тракт, като удължава техния антисекреторен ефект.

Рацекадотрил притежава чист чревен антисекреторен ефект. Намалва чревната хиперсекреция на вода и електролити, предизвикана от холерен токсин или възпаление и не оказва влияние върху базалната секреторна активност. Рацекадотрил упражнява бързо антидиарично действие без да променя продължителността на преминаване през чревния тракт.

Рацекадотрил не предизвиква абдоминална дистенсия. По време на клиничните изпитвания, рацекадотрил е предизвиквал вторична констипация в честота сравнима с плацебо.

Когато се прилага перорално, действието му е основно периферно, без ефект върху централната нервна система.



## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

Рацекадотрил се резорбира бързо при перорално приложение. Времето за начално инхибиране на плазмената енкефалиназа е 30 минути.

Бионаличността на рацекадотрил не се влияе от приема на храна, но пиковата му активност се забавя с около час и половина.

### Разпределение

В плазма след перорална доза на <sup>14</sup>C-маркиран рацекадотрил, измерената експозиция на радиоактивен въглерод е била с големина, много пъти по-висока отколкото в кръвните клетки и 3 пъти по-висока отколкото в цялата кръв. Следователно, лекарството не се свързва с кръвните клетки в някаква значима степен. Разпределението на радиоактивен въглерод в другите телесни тъкани е било умерено, както се показва от средния обем на разпределение в плазма от 66,4 kg. Деветдесет процента от активния метаболит на рацекадотрил, тиорфан (= (RS)-N-(1-оксо-2-(меркаптометил)-3-фенилпропил) глицин, е свързан с плазмените протеини, основно – с албумин. Фармакокинетичните свойства на рацекадотрил не се променят при многократно дозиране или при прилагане на пациенти в старческа възраст.

Продължителността и степента на ефекта на рацекадотрил са дозо-зависими.

При деца времето за достигане на максимално инхибиране на плазмената енкефалиназа е приблизително 2 часа и отговаря на 90% инхибиране при доза от 1,5mg/kg. При възрастни времето за достигане на максимално инхибиране на плазмената енкефалиназа е приблизително 2 часа и отговаря на 75% инхибиране при доза от 100mg.

Продължителността на инхибиция на плазмената енкефалиназата е около 8 часа.

### Биотрансформация

Биологичният полуживот на рацекадотрил, измерен като инхибиция на плазмената енкефалиназа, е приблизително 3 часа.

Рацекадотрил се хидролизира бързо до активния метаболит тиорфан, който на свой ред, се трансформира в неактивни метаболити.

Повторното приложение на рацекадотрил не причинява натрупването му в тялото.

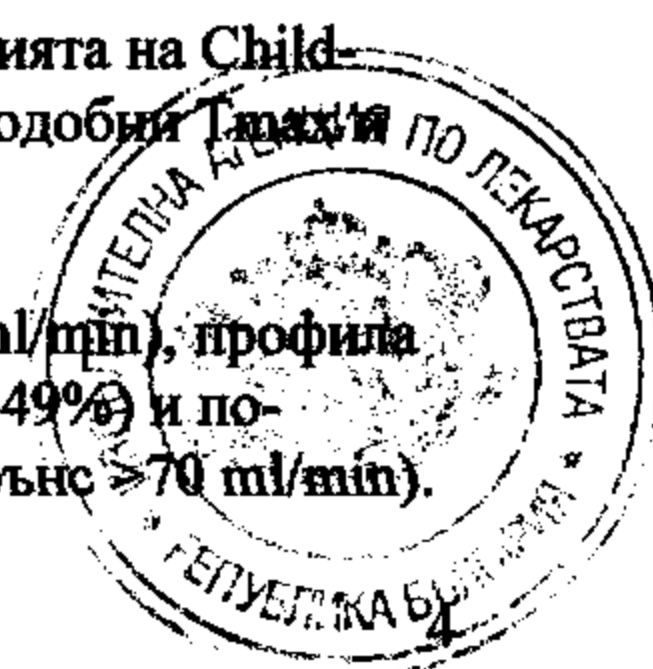
Ин витро данни показват че рацекадотрил/тиорфан и четирите основни неактивни метаболити не инхибират основните ензимни изоформи на CYP ензима, 3A4, 2D6, 2C9, 1A2 и 2C19 до степен, която би могла да е клинично значима.

Ин витро данни показват че рацекадотрил/тиорфан и четирите основни неактивни метаболити не индуцират ензимните изоформи на CYP ензима (3A група, 2A6, 2B6, 2C9/2C19, 1A група, 2E1) и UGTs конюгиращи ензими до степен, която би могла да е клинично значима.

Рацекадотрил не модифицира свързването с плазмените протеини на активни субстанции, които са силно свързани с протеините като толбутамид, варфарин, нифлуминова киселина, дигоксин или фенитоин.

При пациенти с чернодробна недостатъчност (цироза, степен B по класификацията на Child-Pugh), профила на кинетика на активния метаболит на рацекадотрил показва подобни  $T_{max}$  и  $T_{1/2}$  и по-ниски  $C_{max}$  (-65%) и AUC (-29%) в сравнение със здрави индивиди.

При пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс 11-39 ml/min), профила на кинетика на активния метаболит на рацекадотрил показва по-малки  $C_{max}$  (-49%) и по-високи AUC (+16%) и  $T_{1/2}$  в сравнение със здрави индивиди (креатининов клирънс  $>70$  ml/min).



В педиатричната популация, фармакокинетичните резултати са подобни на тези при възрастни, като се достига Стах на 2 час и 30 минути след приложение. Няма акумулиране при приложени многократни дози на всеки 8 часа, за 7 дни.

#### Елиминиране

Рацекадотрил се елиминира под формата на неактивни метаболити, които се отделят предимно през бъбреците и в много по-малка степен – чрез фекалиите. Белодробният път на елиминиране е несъществен.

### **5.3 Предклинични данни за безопасност**

Хроничната експозиция при маймуни, на доза от 500 mg/kg/ден води до генерализирани инфекции и намален отговор на антителата при ваксинация, но инфекции/имунна депресия не са наблюдавани при дози от 120 mg/kg/дневно. Клиничната значимост на тези данни е неизвестна. Рацекадотрил не е показал имунотоксичност при мишки, когато е даван в продължение на до 1 месец.

Проучвания с продължителност четири седмици за токсичност при маймуни и кучета, релевантно към продължителността на лечение при пациенти, не показват никакви ефекти при дози до 1250 mg/kg/дневно и 200 mg/kg/дневно, съответно.

Предклинични ефекти (напр. тежка, най-вероятно апластична анемия, повишена диуреза, кетонурия, диария) са наблюдавани при експозиции, които значително надхвърлят максималните експозиции при хора. Клиничното значение е неизвестно.

В стандартни ин витро и ин vivo тестове е установено, че рацекадотрил няма мутагенен или кластогенен ефект.

Проучванията за репродуктивна токсичност и токсичност по време на развитието не са показали никакви специални ефекти на рацекадотрила.

Проучване за токсичност при млади плъхове не разкрива никакви значими ефекти на рацекадотрил при дози до 160 mg/kg /дневно, което е 35 пъти по-висока доза от обичайната педиатрична схема (т.е. 4.5 mg/kg /дневно).

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

#### Прах

- Лактоза монохидрат
- Прежелатинизирано царевично нишесте
- Магнезиев стеарат
- Силициев диоксид, колоиден безводен

#### Капсула

- Жълт железен оксид (E172)
- Титанов диоксид (E171)
- Желатин

### **6.2 Несъвместимости**

Неприложимо.



### **6.3 Срок на годност**

3 години.

### **6.4 Специални условия за съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Капсули 100 mg в блистер от PVC-PVDC/Алуминиево фолио, по 10 капсули в блистер  
1 или 2 блистера в кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания за изхвърляне.

### **7. притежател на разрешението за употреба**

BIOPROJET PHARMA  
9, rue gameau 75002 Paris  
Франция

### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

П-12464/14.03.2011

### **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 06 април 2005 г.

Дата на последно подновяване: 14 март 2011 г.

### **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

11/2016

