ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Код № 20050197
Разрешение № BG/MA/MP - 73377 / 10-11-2026
Одобрение № ...../.....

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 (racecadotril).
Помощни вещества с известно действие: 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. Размер 2, съдържащи бял прах с мирис на сяра.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хидрасек твърди капсули е показан за симптоматично лечение на остра диария при възрастни, когато етиологично лечение не е възможно.

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

4.2 Дозировка и начин на приложение

Само за възрастни:
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.

Специални популации
Пациенти в старческа възраст: Не е необходимо коригиране на дозата (вж. точка 5.2). Препоръчва се повишено внимание при пациенти с чернодробно или бъбречно нарушение.

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

Рехидратация (включително повръщане и диария)
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 бактерий, като причина за диарията или друго тежко заболяване.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

Употребата на Хидрасек при диария причинена от антибиотици не се препоръчва, тъй като не е бил изпитван при тези условия.
Съществува възможност за намалена бионаличност при пациенти с продължително повръщане.
Приложението на този продукт при хронична диария не е достатъчно проучено.

Свръхчувствителност
Съобщава се за поява на кожни реакции при употребата на продукта. В повечето случаи те са леки и не изискват лечение, но в някои случаи могат да бъдат тежки, дори животозастрашаващи. Връзката с рацекадотрил не може да бъде напълно изключена. При поява на тежки кожни реакции лечението трябва да се спре незабавно.

Ангиоедем
По време на лечението с рацекадотрил може да се появи ангиоедем на лицето, крайниците, устните, лигавиците. Този ангиоедем може да бъде алергичен (индуциран от мастоцитен медиатор ангиоедем) или неалергичен (брадикинин-медииран ангиоедем). Комбинацията на рацекадотрил с някои лекарствени продукти, които повишават концентрацията на брадикинин, по-специално инхибитори на ангиотензин-конвертиращия ензим (ACE), повишава риска от брадикинин-медииран ангиоедем (вж. точка 4.5). Поради това е необходима внимателна оценка на съотношението риск/полза преди започване на лечението с рацекадотрил при пациенти на ACE инхибитори (вж. точка 4.5).
Когато има свързана обструкция на горните дихателни пътища, спешната терапия трябва да се приложи незабавно, независимо от етиологията на ангиоедема, тъй като изходът от това състояние може да бъде летален.
Ако се появи ангиоедем, приемът на рацекадотрил трябва да се преустанови и пациентът трябва да бъде под стриктно медицинско наблюдение до пълното и трайно отзвучаване на симптомите. Рацекадотрил не трябва да се прилага отново.

Тежки кожни нежелани реакции (SCARs)
Във връзка с лечение с рацекадотрил са съобщавани тежки кожни нежелани реакции (severe cutaneous adverse reactions, SCARs), включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), които могат да бъдат животозастрашаващи или летални. Пациентите трябва да бъдат информирани за признаците и симптомите и да бъдат наблюдавани внимателно за кожни реакции. Ако се появят признаци и симптоми, подсказващи за DRESS, рацекадотрил трябва да се спре незабавно и да се обмисли алтернативно лечение. Ако пациентът е получил DRESS при употребата на рацекадотрил, лечението с рацекадотрил не трябва да се подновява никога повече при тези пациенти.

Бъбречно или чернодробно нарушение
Има ограничени данни при пациенти с бъбречно или чернодробно нарушение. Тези пациенти трябва да се лекуват с повишено внимание (вж. точка 5.2).

Помощни вещества
Този лекарствен продукт съдържа захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми като галактозна непоносимост, пълен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Брадикинин-медииран ангиоедемНякои лекарствени продукти или класове лекарствени продукти могат да причинят съдова реакция като ангиоедем на лицето и шията, в резултат на инхибиране на разграждането на брадикинин. Най-често замесените лекарствени продукти са ACE инхибитори и в по-малка степен: ангиотензин II антагонисти, mTORi имуносупресори, антидиабетни лекарства от класа на глиптин, рацекадотрил, естрамустин, сакубитрил и рекомбинантни алтеплаза.
Съпътстващата употреба на рацекадотрили и други лекарствени продукти, за които е известно, че причинавот брадикинин-медииран ангиоедем, може да повиши риска от ангиоедем и не се препоръчва (вж. точка 4.4).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

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.

Фертилитет
Проучвания за фертилитет, проведени с рацекадотрил върху плъхове, не показват влияние върху фертилитета.

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

Има данни от клинични проучвания за остра диария при 2193 възрастни пациенти, лекувани с рацекадотрил и 282 лекувани с плацебо.
Във връзка с лечението с рацекадотрил са съобщавани тежки кожни нежелани реакции (SCAR), включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) (вж точка 4.4).
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 (≥1/10), чести (≥1/100 до <1/10), нечести (≥1/1 000 до <1/100), редки (≥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 имунната система
С неизвестна честота - анафилактичен шок.

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, пруриго, сърбеж, токсично кожна ерупция, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).

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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

1303 София
Тел.: +35 928903417
уебсайт: 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 епителa 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. Намалява 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.

Рацекадодрил не предизвиква абдоминална дистенсия. По време на клиничните изпитвания, рацекадодрил е предизвиквал вторична констипация в честота сравнима с плацебо.
Когато се прилага перорално, действието му е основно периферно, без ефект върху централната нервна система.
Рандомизирано кръстосано проучване показва, че рацекадотрил 100 mg капсула в терапевтична доза (1 капсула) или в супратерапевтична доза (4 капсули) не предизвиква удължаване на QT/QTc интервала при 56 здрави доброволци (за разлика от моксифлоксацин, използван като положителна контрола).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция
Рацекадотрил се резорбира бързо при перорално приложение.
Експозицията в стационарно състояние е сравнима с експозицията след еднократна доза.
Бионаличността на рацекадодрил не се влияе от приема на храна, но пиковата му активност се забавя с около час и половина.

Разпределение
След перорално приложение на 14C-белязан рацекадотрил при здрави доброволци, концентрацията на рацекадотрил е повече от 200 пъти по-висока в плазвата, отколкото в кръвните клетки и 3 пъти по-висока отколкото в цялата кръв. Следователно, лекарството не се свързва с кръвните клетки в значима степен. Разпределението на радиоактивен въглерод в другите телесни тъкани е било умерено, както се показва от средния обем на разпределение в плазмата (166,4 L). Деветдесет процента от активния метаболит на рацекадотрил, триорфан – (RS)-N-(1-оксо-2-(меркаптометил)-3-фенилпропил) глицин), е свързан с плазмените протеини, основно с албумин.

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

Времето за достигане на максимално инхибиране на плазмената енкефалиназата е приблизително 2 часа и отговаря на 75% инхибиране при доза от 100 mg.

Продължителността на инхибиция на плазмената енкефалиназата е около 8 часа.

<u>Биотрансформация</u>
Биологичният полуживот на рацекадотрил, измерен като инхибиране на плазмената енкефалиназа, е приблизително 3 часа.

Рацекадотрил се хидролизира бързо до активния метаболит тиорфан, който на свой ред се трансформира в неактивни метаболити, идентифицирани като сулфоксид на S-метилтиорфан, S-метил тиорфан, 2-метансулфинилметил пропионова киселина и 2-метилсулфанилметил пропионова киселина, които всички се образуват при повече от 10% от системната експозиция на основното лекарство.
Допълнителни второстепенни метаболити също са открити и количествено определени в урината и фекалиите.
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 Tmax и T½ и по-ниски Cmax (-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 Cmax (-49%) и по-високи AUC (+16%) и T½ в сравнение с здрави индивиди (креатининов клирънс >70 ml/min).

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

<u>Елиминиране</u>
Рацекадотрил се елиминира под формата на активни и неактивни метаболити.Елиминирането е предимно през бъбреците (81,4%) и в много по-малка степен – чрез фекалиите (около 8%). Белодробният път на елиминиране е несъществен (по-малко от 1% от дозата).

5.3 Предклинични данни за безопасност

Проучвания с продължителност четири седмици за токсичност при маймуни и кучета, съотносими към продължителността на лечение при пациенти, не показва никакви ефекти при дози до 1250 mg/kg/дневно и 200 mg/kg/дневно, съответно отговарящи на граници на безопасност 26 и 62 (спрямо хора). Рацекадотрил не е показал имунотоксичност при мишки, когато е даван в продължение на до 1 месец.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Хроничната експозиция (1година) при маймуни с доза от 500 mg/kg/ден, водят до генерализирани инфекции и намален отговор към антитела при ваксинация, но инфекции/имунно потискане не са наблюдавани при 120 mg/kg/ден. По подобен начин при куче, получаващо 200 mg/kg/ден в продължение на 26 седмици, някои инфекции/имунни параметри са засегнати. Клиничното значение е неизвестно, вижте точка 4.8.

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

Не е провеждано изследване за канцерогенност с рацекадотрил, тъй като лекарството е предвидено за краткосрочно лечение.
Репродуктивна токсичност и токсичност за развитието (фертилитет и ранно ембрионално развитие, пренатално и постнатално развитие, включително функция на майката, проучвания за ембрио-фетално развитие) не са показали никакви специални ефекти на рацекадотрил.

Други предклинични ефекти (напр. тежка, най-вероятно апластична анемия, повишена диуреза, кетонурия, диария) са наблюдавани само при експозиции, считани за значително надвишаващи максималната експозиция при хора. Тяхното клинично значение не е известно.
Други фармакологични проучвания за безопасност не показват никакви вредни ефекти на рацекадотрил върху централната нервна система, сърдечно-съдовите и дихателните функции.
При животни рацекадотрил засилва ефектите на бутилхиосцин върху чревния транзит и върху антиконвулсивните ефекти на фенитоин.

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)
- Титаниев диоксид (E171)
- Желатин

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

3 години.

6.4 Специални условия за съхранение

Този 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

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

Няма специални изисквания за изхвърляне.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

BIOPROJET PHARMA
115, rue d'Aboukir 75002 Paris
Франция

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20050197

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО

Дата на първо разрешаване:06 април 2005 г.
Дата на последно подновяване: 14 март 2011 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

07/2026

