ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
Кратка характеристика на продукта Приложение 1
Към Рег. № 20050196
Разрешение № BG/MA/MP - 73372 / 10 -11- 2026
Одобрение № /

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Хидрасек 30 mg гранули за перорална суспензия
Hidrasec 30 mg granules for oral suspension

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяко саше съдържа 30 mg рацекадотрил (racecadotril)

Помощно(и) вещество(а) с известно действие
Всяко съше съдържа 2,9 g захароза.

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Гранули за перорална суспензия.
Бял прах с характерен аромат на кайсия.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Хидрасек гранули за перорална суспензия е показан при кърмачета (над 3 месеца) и деца, като допълнително симптоматично лечение на остра диария заедно с пероралното рехидратиране и обичайните поддържащи мерки, когато тези мерки самостоятелно не са достатъчни за контролиране на клиничното състояние и 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 употреба

Хидрасек гранули за перорална суспензия се прилага перорално със съпътстваща перорална рехидратация (вж. точка 4.4). Хидрасек 30 mg е предназначен за деца ≥13 kg.

Препоръчителната доза се определя в зависимост от телесното тегло: 1,5 mg/kg за една доза (съответстваща на 1 до 2 сашета), 3 пъти дневно на равни интервали.

При деца от 13 kg до 27 kg: 1 саше от 30 mg 3 пъти дневно.
При деца повече от 27 kg: 2 сашета от 30 mg 3 пъти дневно.

Продължителността на лечението при клиничните проучвания с деца е била 5 дни. Лечението трябва да продължи докато не са налице две нормални изхождания.
Продължителността на лечението не трябва да бъде над 7 дни.

Педиатрична популация
Няма проучвания при кърмачета или деца с бъбречно или чернодробно увреждане (вж. точка 4.4).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

Метод на приложение
Гранулите могат да се добавят към храната, в чаша вода или в шишето за хранене, смесени добре и трябва да се приемат незабавно.

4.3 Противопоказания

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

Този лекарствен продукт съдържа захароза. Пациенти с редки наследствени проблеми като непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция или захароза-изомалтазна недостатъчност.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Рехидратация (включително повръщане и диария)
Прилагането на Хидрасек гранули за перорална суспензия не променя обичайния режим на рехидратиране. Рехидратацията е много важна част от лечението на остра диария при кърмачета.

Изискванията за рехидратация и начина на приложение трябва да бъдат адаптирани спрямо възрастта и теглото на пациента, стадия и тежестта на състоянието, особено в случаите на тежка и продължителна диария със значително повръщане или липса на апетит.
В случаите на тежка и продължителна диария със значително повръщане или липса на апетит трябва да се обмисли интравенозна рехидратация.

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. Освен това рацекадотрил не е тестван при диария, свързана с антибиотици. Поради това рацекадотрил не трябва да се прилага при тези състояния.

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, SCAR)s, включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms, DRESS), които могат

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

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 чепнодробно нарушение
Лекарственият продукт не трябва да се прилага при деца с бъбречни или чернодробни нарушения, независимо от степента на тяхната сериозност, поради липса на информация за тези популации от пациенти.

Помощни вещества
При пациенти с диабет трябва да се има предвид, че всяко саше Хидрасек 30 mg гранули за перорална суспензия съдържа 2,899 g захароза. Ако количеството на захарозата (източник на глюкоза и фруктоза) в дневната доза на Хидрасек 30 mg надхвърля 5 g дневно, то това трябва да се вземе предвид при определяне на дневното количество прием на захар.

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).

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

Неприложимо.
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 860 педиатрични пациенти, лекувани с рацекадотрил, и 441, лекувани с плацебо.
Във връзка с лечението с рацекадотрил са съобщавани тежки кожни нежелани реакции (SCARs), включително лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS) (вж. точка 4.4).

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

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.

Инфекции и инфестации:
Нечести - тонзилит.

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, пруритус, лекарствена реакция с еозинофилия и системни симптоми (DRESS).

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.: +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.

Клинична ефикасност и безопасност

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА * РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ *

В две клинични проучвания при деца, рацекадотрил е намалил с 40% и 46%, съответно, теглото на изпражненията в първите 48 часа. Също така е наблюдавано значимо намаление на продължителността на диарията и необходимостта от рехидратация.

Мета-анализ от индивидуални данни на пациента (9 рандомизирани клинични изпитвания спрямо плацебо, в допълнение към перорален рехидратиращ разтвор) е събрал индивидуални пациентски данни от 1 384 момчета и момичета, страдащи от остра диария с различна тежест и лекувани както в болница, така и амбулаторно. Медианната възраст е била 12 месеца (интерквартилен обхват: 6 до 39 месеца). Общо 714 пациенти са били < 1 година и 670 пациенти са били > 1 годишна възраст. Средното тегло е било между 7,4 kg до 12,2 kg в проучванията. Общата медианна продължителност на диария след включването е била 2,81 дни за плацебо и 1,75 дни за рацекадотрил. Частта възстановените пациенти е била по-висока в групата на рацекадотрил сравнено с плацебо [Hazard Ratio (HR): 2,04; 95%CI: 1,85 до 2,32; p < 0.001; Cox Proportional Hazards Regression]. Резултатите са били сходни при кърмачета (<1 година) (HR: 2,01; 95%CI: 1,71 до 2,36; p < 0.001) и малки деца (>1 година) (HR: 2,16; 95%CI: 1,83 до 2,57; p < 0.001). В клиничните изпитвания с хоспитализирани пациенти (n=637 пациенти), отношението на средното количество изпражнения рацекадотрил/плацебо е било 0,59 (95%CI: 0,51 до 0,74); p < 0.001). В клиничните изпитвания с амбулаторни пациентите (n = 695 пациенти), отношението на средния брой диарийни изпражнения рацекадотрил/плацебо е било 0,63(95%CI: 0,47 до 0,85; p < 0.001).

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.

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 радиокарбон 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.

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

При деца времето до пиковата активност на инхибиция на енкефалиназата в плазмата е приблизително 2 часа и отговаря на инхибирането на 90 % от ензимната активност при доза от 1,5 mg/kg телесно тегло.

Продължителността на инхибиция на плазмената енкефалиназата е около 8 часа.

Биотрансформация
Биологичният полуживот на рацекадотрил, измерен като инхибиция на плазмената енкефалиназата, е приблизително 3 часа.
Рацекадотрил се хидролизира бързо до тиорфан, активният метаболит, който на свой ред се трансформира в неактивни метаболити, идентифицирани като сулфоксид на S-

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА • РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ •

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.

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.

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

<u>Елиминиране</u>
Рацекадотрил се елиминира под формата на 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, съответстващо с продължителността на лечение при пациенти, не показва никакви ефекти при дози до 1 250 mg/kg/ден и 200 mg/kg/ден, съответно отговарящи на граници на безопасност от 625 и 62 (спрямо хора). Рацекадотрил не е показал имунотоксичност при мишки, когато е даван в продължение на 1 месец.
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.

При 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.

Проучване за токсичност при млади плъхове не са показали някакви значими ефекти на рацекадотрил при дози до 160 mg /kg /ден, което е 35 пъти по-висока доза от обичайната педиатричната схема (т.е. 4,5 mg /kg /ден).
Въпреки недоразвитата бъбречна функция при деца под 1-годишна възраст, не се очакват по-високи нива на експозиция при тези лица
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.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА
РЕПУБЛИКА БЪЛГАРИЯ

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Захароза
Силициев диоксид, колоиден безводен
Полиакрилатна дисперсия, 30 %
Аромат на кайсия

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

2 години.

6.4 Специални условия за съхранение

Няма

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Гранули за перорална суспензия 30 mg в сашета от хартия/алуминий/полиетилен; по 16, 20 и 30 броя 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
115, rue d'Aboukir 75002 Paris
Франция

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Регистрационен номер: 20050196

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

