

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГІДРАСЕК

Склад:

діюча речовина: рацекадотрил;

1 капсула містить 100 мг рацекадотрилу

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль кукурудзяний прежелатинізований, магнію стеарат, кремнію діоксид колоїдний безводний, заліза оксид жовтий (E172), титану діоксид (E171), желатин.

Лікарська форма. Капсули тверді.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули №2, кришечка та корпус кольору слонової кістки, що містять білий порошок з сильним запахом сірки.

Фармакотерапевтична група. Інші протидіарейні засоби.

Код АТХ A07X A04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Рацекадотрил – це проліки, що потребують гідролізу для утворення активного метаболіту тіорфану, який є інгібітором енкефалінази, пептидази клітинних мембран, що знаходиться у різних тканинах, особливо у епітелії тонкого кишечника. Цей фермент сприяє як гідролізу екзогенних, так і розщепленню ендогенних пептидів, таких як енкефаліни. Отже, рацекадотрил захищає ендогенні енкефаліни, фізіологічно активні на рівні травного тракту, подовжуючи їхню антисекреторну функцію.

Рацекадотрил – це антисекреторна речовина, що діє виключно у слизовій оболонці кишечника. Вона знижує кишечну гіперсекрецію води та електролітів, викликану токсинами холери або запаленням, та не впливає на базальну секреторну активність. Рацекадотрил чинить швидку протидіарейну дію, не змінюючи тривалості кишкового транзиту.

Рацекадотрил не викликає здуття живота. В клінічних дослідженнях частота вторинного запору на фоні застосування рацекадотрилу була подібною до відміченої у групі плацебо.

При пероральному застосуванні препарат проявляє виключно периферичну активність, не впливаючи на центральну нервову систему.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Рацекадотрил швидко всмоктується після перорального застосування. Початковий час до пригнічення плазмової енкефалінази – 30 хвилин.

Біодоступність рацекадотрилу не змінюється внаслідок прийому їжі, але досягнення максимальної активності затримується приблизно на півтори години.

Розподіл

Після прийому пероральної дози міченого ^{14}C рацекадотрилу виміряна концентрація радіоактивного ізотопу вуглецю у плазмі крові була на багато порядків вищою, ніж у клітинах крові, та у три рази вищою, ніж у всьому об'ємі крові. Таким чином, лікарський препарат значною мірою не зв'язується з клітинами крові. Розподіл радіоактивного ізотопу вуглецю в інші тканини організму помірний, що доводить показник середнього удаваного об'єму розподілу в плазмі – 66,4 кг.

Дев'яносто відсотків активного метаболіту рацекадотрилу, тіорфану – (RS)-N-(1-оксо-2-(меркаптометил)-3-фенілпропіл) гліцину, зв'язується із білками плазми крові, переважно з альбуміном. Фармакокінетичні властивості рацекадотрилу не змінюються при повторному прийомі чи при застосуванні літнім пацієнтам. Тривалість та ступінь дії рацекадотрилу залежать від дози.

У дітей час до пікового пригнічення плазмової енкефалінази дорівнює приблизно 2 годинам та відповідає пригніченню 90% при прийомі дози 1,5 мг/кг. У дорослих час до пікового пригнічення плазмової енкефалінази дорівнює приблизно 2 годинам та відповідає пригніченню 75% при прийомі дози 100 мг. Тривалість пригнічення плазмової енкефалінази становить близько 8 годин.

Метаболізм

Біологічний період напівжиття рацекадотрилу, виходячи зі ступеня пригнічення плазмової енкефалінази, дорівнює приблизно 3 годинам.

Рацекадотрил швидко гідролізується до тіорфану, активного метаболіту, який своєю чергою, перетворюється на неактивні метаболіти.

Повторне застосування рацекадотрилу не призводить до накопичення сполуки в організмі.

Дані *in vitro* вказують на те, що рацекадотрил/тіорфан та 4 основних неактивних метаболіти не інгібують основні CYP ферментні ізоформи 3A4, 2D6, 2C9, 1A2 та 2C19 до клінічно значимого ступеня.

Дані *in vitro* вказують на те, що рацекадотрил/тіорфан та 4 основних неактивних метаболіти не стимулюють CYP ферментні ізоформи (3A класу, 2A6, 2B6, 2C9/2C19, 1A класу, 2E1) та УГТ коюгуючі ферменти до клінічно значимого ступеня.

Рацекадотрил не впливає на зв'язування з білками діючих речовин, що значним чином зв'язані із білками, таких як толбутамід, варфарин, ніфлумова кислота, дигоксин або фенітоїн.

У пацієнтів із порушеннями функції печінки [цироз, ступінь В за класифікацією Чайлда-Пью] профіль кінетики активного метаболіту рацекадотрилу відзначався T_{max} та $T_{1/2}$, подібними до відмічених у здорових добровольців, але меншими C_{max} (-65%) та AUC (-29%).

У пацієнтів із тяжкою нирковою недостатністю (кліренс креатиніну 11-39 мл/хв) профіль кінетики активного метаболіту рацекадотрилу відзначався нижчою C_{max} (-49%) та більшими AUC (+16%) і $T_{1/2}$, ніж у здорових добровольців (кліренс креатиніну >70 мл/хв).

У дітей фармакокінетичні показники подібні до таких у дорослих, C_{max} досягається через 2 години 30 хвилин після прийому. Не спостерігається накопичення після багаторазових прийомів кожні 8 годин протягом 7 днів.

Виведення

Рацекадотрил виводиться у формі як активних так і неактивних метаболітів. Препарат виводиться переважно нирками, значно меншою мірою – із калом. Легеневе виведення незначне.

Клінічні характеристики.

Показання.

Гідрасек призначений для симптоматичного лікування гострої діареї у дорослих разі, коли етіотропне лікування неможливе.

У разі етіотропного лікування гострої діареї рацекадотрил можна застосовувати як додаткову терапію.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якої з допоміжних речовин.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Взаємодії із іншими препаратами у людини на сьогоднішній день не зафіксовано.

Супутнє застосування рацекадотрилу із лоперамідом або ніфуроксазидом у людини не змінює кінетику рацекадотрилу.

Особливості застосування.

Попереджувальні заходи при застосуванні

Застосування препарату Гідрасек не змінює звичайної схеми відновлення водного балансу.

Криваві або гнійні випорожнення та гарячка можуть свідчити або про наявність інвазійних бактерій як причини діареї, або про інше тяжке захворювання, що вимагає етіотропного лікування (наприклад, антибіотиками) або подальшого дослідження. Тому рацекадотрил не слід застосовувати у подібних випадках. Рацекадотрил можна застосовувати разом із антибіотиками у разі гострої діареї бактеріальної етіології як додаткову терапію.

Застосування препарату у разі діареї, викликаній лікуванням антибіотиками, та хронічної діареї не рекомендується з огляду на недостатність даних.

Дані про застосування препарату пацієнтам із порушенням функції нирок або печінки обмежені. Застосування рацекадотрилу таким пацієнтам вимагає обережності (див. розділ «Фармакокінетика»). У випадку тривалого блювання ефективність засвоєння рацекадотрилу може знижуватися.

Застереження

Даний лікарський засіб містить лактозу. Пацієнтам із рідкісними спадковими проблемами непереносимості галактози, лактазної недостатності або із глюкозо-галактозною мальабсорбцією не слід застосовувати цей препарат.

Застосування в період вагітності або годування груддю.

Вагітність.

Немає належних даних щодо застосування рацекадотрилу вагітним жінкам. Дослідження на тваринах не свідчать про наявність прямих чи непрямих шкідливих ефектів на перебіг вагітності, ембріофетальний розвиток, перебіг пологів чи постнатальний розвиток. Однак оскільки спеціальних клінічних досліджень не проводилося, рацекадотрил в період вагітності застосовувати не слід.

Годування груддю.

Через недостатню кількість інформації щодо виділення препарату у грудне молоко його не слід застосовувати в період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Рацекадотрил не впливає або чинить незначний вплив на здатність керувати автомобілем та працювати з механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Для перорального застосування.

Дорослі

Початкова доза становить 1 капсулу одноразово незалежно від часу доби. В подальшому після прийняття початкової дози через 8 годин приймають по 1 капсулі 3 рази на добу (кожні 8 годин), бажано перед основними прийомами їжі. Лікування слід продовжувати, поки не буде зафіксовано 2 випадки нормального характеру випорожнень.

Тривалість лікування не повинна перевищувати 7 послідовних днів.

Не рекомендується довготривале лікування рацекадотрилом.

Особливі групи пацієнтів

Діти. Для немовлят, дітей та підлітків існують спеціальні лікарські форми.

Пацієнти літнього віку. Пацієнтам літнього віку корекція дози не потрібна (див. розділ «Фармакокінетика»).

З обережністю слід застосовувати препарат пацієнтам з печінковою та нирковою недостатністю.

Діти.

Для дітей препарат випускається у гранулах для оральної суспензії

Передозування.

Випадків передозування не зареєстровано.

У дорослих разові дози більше 2 г, тобто в 20 разів вищі за терапевтичну дозу, не викликали шкідливих ефектів.

Побічні реакції.

Далі наведені небажані реакції на препарат, що відмічалися у групі рацекадотрилу частіше, ніж у групі плацебо, або зареєстровані в післяреєстраційний період. За частотою небажані реакції поділялися на: дуже часті ($\geq 1/10$), часті ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасті ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$), рідкісні ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), дуже рідкісні ($< 1/10\,000$), невідомої частоти (неможливо визначити за наявними даними).

Розлади з боку нервової системи

Часті: головний біль.

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини

Нечасті: висип, еритема.

Невідомої частоти: поліморфна еритема, набрякязика, набряк обличчя, набряк губ, набряк повік, ангіоневротичний набряк, кропив'янка, вузлова еритема, папульозний висип, пруриго, свербіж, токсичний шкірний висип.

Термін придатності.

2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25°C. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері. По 1 блістеру в картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

Софартекс/ Sophartex

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

28500, Вернуйе, рю дю Прессуар, 21, Франція/ 28500, Vernouillet 21 rue du Pressoir, France.

Заявник.

Абботт Лабораторіс ГмбХ/ Abbott Laboratories GmbH

Місцезнаходження заявника.

Фройндалле 9 А, 30173 Ганновер, Німеччина/ Freundallee 9A, 30173 Hannover, Germany.