МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004150- 250119
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Гидрасек

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Гидрасек

Международное непатентованное наименование: рацекадотрил

Лекарственная форма: капсулы

Состав

1 капсула содержит:

Действующее вещество: рацекадотрил – 100 мг.

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 41 мг, крахмал кукурузный прежелатинизированный – 78 мг, магния стеарат – 4 мг, кремния диоксид коллоидный – 2 мг.

Твердая желатиновая капсула: краситель железа оксид желтый (Е 172) – 0,10 %, титана диоксид (Е 171) – 2,0 %, желатин – до 100 %.

Описание

Твердые желатиновые капсулы № 2 светло-желтого цвета. Содержимое капсул – белый порошок с характерным запахом.

Фармакотерапевтическая группа: противодиарейное средство.

Код АТХ: A07XA04

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Рацекадотрил является пролекарством, которое гидролизуется до своего активного метаболита – тиорфана, являющегося ингибитором энкефалиназы, поверхностной пептидазы (расположенной на клеточной мембране), локализованной в различных тканях, в особенности в эпителии тонкого кишечника. Этот фермент отвечает одновременно за гидролиз экзогенных пептидов и за расщепление эндогенных

пептидов, таких как энкефалины. В результате рацекадотрил защищает эндогенные энкефалины, которые проявляют физиологическую активность на уровне пищеварительного тракта, пролонгируя их антисекреторное действие.

Рацекадотрил является кишечным антисекреторным веществом. Он уменьшает кишечную гиперсекрецию воды и электролитов, вызываемую энтеротоксином холеры или воспалением, и не влияет на базальную секрецию кишечника.

Рацекадотрил оказывает быстрое противодиарейное действие, не изменяя время прохождения кишечного содержимого через кишечник.

Рацекадотрил не вызывает вздутия живота.

В клинических исследованиях частота возникновения вторичных запоров при приеме рацекадотрила была сравнима с плацебо.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь рацекадотрил быстро абсорбируется. Время до начала ингибирования энкефалиназы плазмы составляет 30 минут.

Прием пищи не влияет на биодоступность рацекадотрила, но после приема пищи активность препарата проявляется с задержкой приблизительно на полтора часа.

Распределение

В плазме крови, после применения рацекадотрила, меченного радиоактивным изотопом ^{14}C, содержание радиоуглерода было во много раз выше, чем в клетках крови, и в 3 раза выше, чем в цельной крови. Таким образом, препарат незначительно связывается с клетками крови. Радиоуглерод умеренно распределяется в других тканях организма, о чем свидетельствует кажущийся объем его распределения в плазме в размере 66,4 кг. 90 % активного метаболита рацекадотрила, (тиорфан) ((RS)-*N*-(1-оксо-2-(меркаптометил)-3-фенилпропил) глицин), связывается с белками плазмы, преимущественно альбумином. Фармакокинетические свойства рацекадотрила не изменяются в результате приема повторных доз, а также при назначении пациентам пожилого возраста.

Продолжительность и эффективность действия рацекадотрила зависят от дозы препарата. У взрослых время до пикового ингибирования энкефалиназы плазмы составляет приблизительно 2 часа и соответствует 75 %-ному ингибированию при приеме дозы 100 мг.

Время ингибирования энкефалиназы плазмы составляет приблизительно 8 часов.

Метаболизм

Биологический период полувыведения рацекадотрила, измеренный как время ингибирования энкефалиназы плазмы, составляет приблизительно 3 часа.

Рацекадотрил быстро гидролизуется до тиорфана, активного метаболита, который, в свою очередь, трансформируется в неактивные метаболиты. Прием повторных доз рацекадотрила не приводит к его накапливанию в организме. Данные, полученные в результате исследований *in vitro*, показывают, что рацекадотрил/тиорфан и четыре основных неактивных метаболита не ингибируют изоформы фермента CYP (3A4, 2D6, 2C9, 1A2 и 2C19) в степени, которая может быть клинически значимой.

Данные, полученные в результате исследований *in vitro*, показывают, что рацекадотрил/тиорфан и четыре основных неактивных метаболита не индуцируют изоформы фермента CYP (3A, 2A6, 2B6, 2C9/2C19, 1A, 2E1) и конъюгирующие ферменты уридин глюкуронозилтрансферазы (UGTs) в степени, которая может быть клинически значимой.

Рацекадотрил не влияет на белковое связывание таких активных веществ как толбутамид, варфарин, нифлумовая кислота, дигоксин или фенитоин.

У пациентов с печеночной недостаточностью (класс В по классификации Чайлд-Пью) кинетический профиль активного метаболита рацекадотрила продемонстрировал сходные показатели T_{max} (время достижения максимальной концентрации в крови) и $T_{½}$ (период полувыведения) и более низкие показатели C_{max} (максимальная концентрация в крови) (-65 %) и AUC (площадь под кривой «концентрация-время») (-29 %) по сравнению с этими показателями у здоровых людей.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 11-39 мл/мин) кинетический профиль активного метаболита рацекадотрила продемонстрировал более низкий показатель C_{max} (-49 %) и более высокий показатель AUC (+16 %) и $T_{½}$ по сравнению со здоровыми добровольцами (клиренс креатинина >70 мл/мин).

C_{max} достигается спустя 2 часа 30 мин после применения.

Не наблюдалось кумуляции при повторном приеме препарата каждые 8 ч в течение 7 дней.

Выведение

Рацекадотрил выводится из организма в форме активных и неактивных метаболитов преимущественно через почки, и намного в меньшей степени – с калом. Выведение через легкие – незначительное.

Показания к применению

Симптоматическое лечение острой диареи у взрослых.

В случае, если этиотропное лечение возможно, Гидрасек может применяться в качестве вспомогательной терапии.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к рацекадотрилу или к какому-либо другому компоненту препарата; ангионевротический отек в анамнезе, в том числе ангионевротический отек при применении ингибиторов АПФ; врожденная непереносимость галактозы, в том числе галактоземия; дефицит лактазы Лаппа, глюкозо-галактозная мальабсорбция; беременность; период грудного вскармливания; детский возраст до 18 лет; антибиотик-ассоциированная диарея; хроническая диарея.

С осторожностью

Пациенты с печеночной и почечной недостаточностью; одновременное применение с ингибиторами АПФ.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Достаточные данные о применении рацекадотрила беременными отсутствуют. В ходе исследований на животных не выявлено прямых или косвенных неблагоприятных эффектов в отношении беременности, эмбрионального развития, родов или послеродового развития. Однако в связи с отсутствием специальных клинических исследований применение препарата Гидрасек во время беременности противопоказано.

Период грудного вскармливания

В связи с отсутствием информации об экскреции рацекадотрила в грудное молоко применение препарата Гидрасек в период грудного вскармливания противопоказано.

Способ применения и дозы

Только для взрослых.

Для приема внутрь. Первую капсулу в начале лечения принимают независимо от времени суток. Далее − одну капсулу три раза в день перед едой. Лечение необходимо продолжать до нормализации стула (появления нормального кала до двух раз), но не более 7 дней. Не рекомендуется применять рацекадотрил длительное время.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста: коррекция дозы препарата для пациентов пожилого возраста не требуется.

Побочное действие

Сообщения о следующих нежелательных реакциях были отмечены при приеме рацекадотрила чаще, чем при приеме плацебо, или были получены в период постмаркетингового применения:

Нарушения со стороны нервной системы

Часто (≥ 1/100, < 1/10): головная боль.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто (≥ 1/1000, < 1/100): кожная сыпь, эритема.

Частота неизвестна (для оценки частоты случаев имеющихся данных недостаточно): полиморфная эритема, отек языка, отек лица, отек губ, отек век, ангионевротический отек, крапивница, узловатая эритема, папулезная сыпь, пруриго, кожный зуд, токсикодермия.

Серьезные нежелательные реакции со стороны кожи (включая ангионевротический отек) отмечались у пациентов, применявших рацекадотрил. Частота развития этих реакций неизвестна, но при их появлении необходимо прекратить лечение рацекадотрилом и назначить соответствующую альтернативную терапию. В этих случаях пациенты должны быть информированы о том, что им не следует снова принимать рацекадотрил.

Передозировка

В настоящее время известны единичные случаи передозировки без побочных эффектов.

У взрослых прием однократной дозы препарата более 2 г, эквивалентной 20-кратной терапевтической дозе, неблагоприятных эффектов не вызывал.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Применение ингибиторов АПФ при совместном применении с рацекадотрилом может повысить риск развития ангионевротического синдрома. Лоперамид и нифуроксазид не влияют на кинетику рацекадотрила при совместном применении этих препаратов.

Особые указания

Применение препарата Гидрасек не освобождает от необходимости проведения регидратации, в том числе пероральной, в тех случаях, когда она необходима. Объем необходимой регидратации должен быть выбран в зависимости от возраста, веса, а

также тяжести состояния пациента, особенно в случае серьезной или продолжительной диареи, сопровождающейся частой рвотой или отсутствием аппетита.

В случае серьезной или продолжительной диареи, сопровождающейся рвотой, или отсутствием/снижением аппетита следует рассмотреть вопрос о проведении внутривенной регидратации.

Наличие кровянистых или гнойных выделений в стуле и высокая температура могут служить симптомами инвазивной бактериальной инфекции, ставшей причиной диареи, или другого серьезного заболевания, что является основанием для этиотропной терапии (например, с применением антибиотиков) или дальнейшего исследования. Монотерапия рацекадотрилом при данных состояниях противопоказана. В качестве дополнительной терапии острой бактериальной диареи рацекадотрил может применяться совместно с антибиотиками.

В связи с недостаточностью данных применение рацекадотрила при антибиотик-ассоциированной диарее и хронической диарее противопоказано.

В связи с недостаточностью данных рацекадотрил следует применять с осторожностью пациентам с почечной и печеночной недостаточностью.

Возможно снижение биодоступности рацекадотрила у пациентов с длительной рвотой.

При применении рацекадотрила сообщалось о случаях развития кожных реакций. В большинстве случаев кожные симптомы имеют легкую степень тяжести и не требуют лечения, однако в некоторых случаях могут быть тяжелыми и представлять угрозу для жизни. Причинно-следственная связь с применением рацекадотрила не может быть полностью исключена. При развитии тяжелых кожных реакций применение препарата следует немедленно прекратить.

Сообщалось о случаях развития гиперчувствительности/ангионевротического отека у пациентов на фоне применения рацекадотрила, которые могут возникнуть в любой момент в течение терапии. У пациентов с ангионевротическим отеком в анамнезе, не связанным с применением рацекадотрила, может быть повышен риск развития ангионевротического отека.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Применение препарата Гидрасек не влияет или оказывает незначительное влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

Форма выпуска

Капсулы, 100 мг.

По 10 капсул в блистеры из ПВХ/ПВДХ/Ал фольги. По 1, 2 блистера в пачку картонную вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

СОФАРТЕКС

Рю дю Прессуар 21,

28500 Вернуйе, Франция

Организация, уполномоченная владельцем регистрационного удостоверения лекарственного препарата для медицинского применения на принятие претензий от потребителей

ООО «Эбботт Лэбораториз»

125171, г. Москва, Ленинградское шоссе, дом 16А, стр. 1.

Тел.: +7 (495) 258 42 80

Факс: +7 (495) 258 42 81

abbott-russia@abbott.com

Старший менеджер департамента регистрации
ООО «Эбботт Лэбораториз» **Щуклин М.А.**

CCDS SOLID 1000301295 v5.0