Состав

действующее вещество: рацекадотрил;

1 саше содержит 30 мг рацекадотрила;

другие составляющие: сахароза, кремния диоксид коллоидный безводный, полиакрилатная дисперсия, ароматизатор абрикосовый.

Лекарственная форма

Гранулы для оральной суспензии.

Основные физикохимические свойства: белый порошок с характерным запахом абрикоса.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, влияющие на пищеварительную систему и метаболизм. Прочие антидиарейные средства. Рацекадотрил. Код АТХ A07X A04.

Фармакодинамика

Рацекадотрил – это пролекарства, требующие гидролиза для образования активного метаболита тиорфана, являющегося ингибитором энкефалиназы, пептидазы клеточных мембран, находящейся в разных тканях, особенно в эпителии тонкого кишечника. Этот фермент способствует как гидролизу экзогенных, так и расщеплению эндогенных пептидов, таких как энкефалины. Следовательно, рацекадотрил защищает эндогенные энкефалины, физиологически активные в пищеварительном тракте, продлевая их антисекреторное действие.

Рацекадотрил – это антисекреторное вещество, действующее исключительно в слизистой кишечника. Она снижает кишечную гиперсекрецию воды и электролитов, вызванную токсинами холеры или воспалением, и не оказывает влияния на базальную секреторную активность. Рацекадотрил оказывает быстрое противодиарейное действие, не изменяя длительности кишечного транзита.

Рацекадотрил не вызывает вздутие живота. В клинических исследованиях частота вторичного запора на фоне применения рацекадотрила была подобна отмеченной частоте в группе плацебо.

При пероральном применении препарат проявляет исключительно периферическую активность, не влияя на центральную нервную систему.

В ходе двух клинических исследований у детей рацекадотрил уменьшал вес стула в течение первых 48 часов на 40% и на 46% соответственно. Также наблюдалось значительное уменьшение продолжительности диареи и необходимость восстановления водного баланса.

В течение метаанализа данных отдельных пациентов (9 рандомизированных клинических исследований рацекадотрила по сравнению с плацебо, дополнительно к пероральному регидратационному раствору) были собраны индивидуальные данные пациентов (1384 мальчиков и девочек), страдавших острой диареей различной степени тяжести и находившиеся на стационарном. Средний возраст составил 12 месяцев (интерквартильная широта – от 6 до 39 месяцев). Из всего количества 714 пациентов были в возрасте до 1 года, 670 пациентов – в возрасте от 1 года. Средняя масса тела колебалась в течение исследований от 7,4 до 12,2 кг. Общая средняя продолжительность диареи после включения в исследование составила 2,81 дня в группе плацебо и 1,75 в группе рацекадотрила. Процент пациентов, выздоровевших, был выше в группах рацекадотрила по сравнению с плацебо [Hazard Ratio (HR): 2,04; 95% СИ: от 1,85 до 2,32; p<0,001; Cox Proportional Hazards Regression]. Результаты были очень похожи для младенцев (< 1 года) (HR: 2,01; 95% СИ: от 1,71 до 2,36; p<0,001) и детей преддошкольного возраста (> 1 года) (HR: 2,16 ;95% СИ: от 1,83 до 2,57;p<0,001). Для стационарных пациентов (n=637) отношение среднего веса стула в группе приема рацекадотрила к среднему весу стула в группе приема плацебо составляло 0,59 (95% СИ: от 0,51 до 0,74); p<0,001). Для амбулаторных пациентов (n=695) отношение средней кратности стула при диарее в группе приема рацекадотрила к средней кратности стула при диарее в группе приема плацебо составляло 0,63 (95% СИ: от 0,47 до 0,85); p<0,001).

Фармакокинетика

Всасывание.

Рацекадотрил быстро всасывается после приема внутрь. Время до начала ингибирования плазменной энкефалиназы – 30 минут.

Биодоступность рацекадотрила не изменяется вследствие еды, но достижение максимальной активности задерживается примерно на полтора часа.

Распределение.

После пероральной дозы меченного 14C рацекадотрила измеренная концентрация радиоактивного изотопа углерода в плазме крови была на много порядков выше, чем в клетках крови, и в три раза выше, чем во всем объеме крови. Таким образом, лекарственное средство в значительной степени не связывается с клетками крови. Распределение радиоактивного изотопа углерода в другие ткани организма умеренное, о чем свидетельствует показатель среднего мнимого объема распределения в плазме – 66,4 кг. Девяносто процентов активного метаболита рацекадотрила, тиорфана ((RS)-N-(1-оксо-2-(меркаптометил)-3-фенилпропил) глицина), связывается с белками плазмы крови, преимущественно с альбумином.

Фармакокинетические свойства рацекадотрила не изменяются при повторном приеме или при применении пожилым пациентам.

Продолжительность и степень действия рацекадотрила зависит от дозы.

У детей время до пикового угнетения плазменной энкефалиназы составляет примерно 2 часа и соответствует угнетению на 90% при приеме дозы 1,5 мг/кг. У взрослых время до пикового угнетения плазменной энкефалиназы составляет примерно 2 часа и соответствует угнетению на 75% при приеме дозы 100 мг.

Продолжительность угнетения плазменной энкефалиназы составляет около 8 часов.

Метаболизм.

Биологический период полувыведения рацекадотрила, учитывая степень угнетения плазменной энкефалиназы, составляет примерно 3 часа.

Рацекадотрил быстро гидролизуется в тиорфан, активный метаболит, который, в свою очередь, превращается в неактивные метаболиты.

Повторное применение рацекадотрила не приводит к скоплению соединения в организме.

Данные in vitro указывают на то, что рацекадотрил/тиорфан и четыре основных неактивных метаболита не ингибируют основные CYP ферментные изоформы 3A4, 2D6, 2C9, 1A2 и 2C19 в клинически значимую степень.

Данные in vitro указывают на то, что рацекадотрил/тиорфан и 4 основных неактивных метаболита не стимулируют CYP ферментные изоформы (3A класса, 2A6, 2B6, 2C9/2C19, 1A класса, 2E1) и УДФ-ГТ (уридин-5-дифол) конъюгирующие ферменты до клинически значимой степени.

Рацекадотрил не влияет на связывание с белками действующих веществ, в которых эта связь значительна, таких как толбутамид, варфарин, нифлумовая кислота, дигоксин или фенитоин.

У пациентов с печеночной недостаточностью [цирроз, степень В по классификации Чайлда – Пью] профиль кинетики активного метаболита рацекадотрила отличался показателями Tmax и T½, подобными таким у здоровых добровольцев, но меньшими значениями Cmax (-65%) и AUC (-29 %).

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 11–39 мл/мин) профиль кинетики активного метаболита рацекадотрила отмечался ниже Cmax (-49%) и более высоким AUC (+16%) и T½, чем у здоровых добровольцев (клиренс креатинина >/мин).

У детей фармакокинетические показатели подобны таковым у взрослых, Cmax достигается через 2 часа 30 минут после приема. Не наблюдается накопление после многократных приемов каждые 8 часов в течение 7 дней.

Выведение.

Рацекадотрил выводится в форме как активных, так и неактивных метаболитов. Препарат выводится преимущественно почками, в значительно меньшей степени – с калом. Легочный вывод незначительный.

Показания

Вспомогательное симптоматическое лечение острой диареи у младенцев (в возрасте от 3 месяцев) и детей в сочетании с пероральной регидратацией и обычными поддерживающими мерами, когда только эти меры недостаточно для контроля клинического состояния, и в случае, когда этиотропное лечение невозможно.

При возможности проведения этиотропного лечения рацекадотрил можно применять как вспомогательную терапию.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ.

Пациентам, у которых развивался ангионевротический отек при применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (таких как каптоприл, эналаприл, лизиноприл, периндоприл, рамиприл), не следует применять рацекадотрил.

Из-за наличия сахарозы Гидрасек противопоказано применененять пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы или сахаразо-изомальтазной недостаточностью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Повышенная чувствительность к действующему веществу или любому из вспомогательных веществ.

Пациентам, у которых развивался ангионевротический отек при применении ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (как каптоприл, эналаприл, лизиноприл, периндоприл, рамиприл), не следует применять рацекадотрил.

Из-за наличия сахарозы Гидрасек противопоказан применение пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы, синдромом мальабсорбции глюкозы-галактозы или сахаразо-изомальтазной недостаточностью.

Особенности применения

Применение препарата Гидрасек не изменяет обычный режим восстановления водного баланса.

Восстановление водного баланса чрезвычайно важно при лечении острой диареи у детей. При восстановлении водного баланса и выборе пути его достижения необходимо учитывать возраст и массу тела пациента, а также стадию и степень тяжести его состояния, особенно в случае серьезной или длительной диареи, что сопровождается значительной рвотой или потерей аппетита. Также важно не прерывать регулярный прием пищи (включая кормление грудью) и контролировать потребление достаточного количества жидкости.

Кровавые или гнойные опорожнения и лихорадка могут свидетельствовать либо о наличии инвазионных бактерий как причины диареи, либо о другом тяжелом заболевании, требующем этиотропного лечения (например, антибиотиками) или дальнейшем исследовании. Поэтому рацекадотрил не следует использовать в подобных случаях. Рацекадотрил можно применять вместе с антибиотиками при острой диарее бактериальной этиологии как вспомогательную терапию.

Применение рацекадотрила в случае диареи, вызванной антибиотиками, и хронической диареи не рекомендуется из-за недостаточного количества данных.

Больным диабетом следует учитывать, что каждое саше содержит:

Гидрасек, гранулы по 10 мг – 0,966 г сахарозы;

Гидрасек, гранулы по 30 мг – 2,899 г сахарозы.

Если количество сахарозы (источники глюкозы и фруктозы) в суточной дозе препарата Гидрасек превышает 5 г в сутки, это следует учесть в суточном рационе сахара.

Не следует применять препарат младенцам до 3 месяцев, поскольку клинических исследований в этой популяции не проводилось.

Препарат не следует применять детям с почечной или печеночной недостаточностью какой-либо степени тяжести из-за ограниченности информации по популяции пациентов.

Из-за возможности снижения биодоступности препарат не следует применять при длительной или неконтролируемой рвоте.

При применении препарата сообщалось о реакциях со стороны кожи. В большинстве случаев эти реакции являются умеренной степенью и не требуют лечения. Однако в некоторых случаях они могут быть тяжелой степени, даже нести угрозу жизни. Невозможно полностью исключить их связь с приемом рацекадотрила. При возникновении реакций со стороны кожи тяжелой степени лечения следует немедленно прекратить.

Сообщалось о гиперчувствительности/ ангионевротическом отеке у пациентов, применявших рацекадотрил. Эти состояния могут возникнуть в любое время в течение лечения. Пациенты, у которых анамнез имеет ангионевротический отек, не связанный с применением рацекадотрила, могут иметь повышенный риск возникновения ангионевротического отека.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Рацекадотрил не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять автомобилем и работать с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Беременность.

Нет соответствующих данных по применению рацекадотрила беременным женщинам. Исследования на животных не свидетельствуют о наличии прямых или косвенных вредных влияний на течение беременности, эмбриофетальное развитие, течение родов или постнатальное развитие. Однако, поскольку специальных клинических исследований не проводилось, рацекадотрил не

следует применять в период беременности.

Кормление грудью.

Из-за недостаточного количества информации о выделении препарата Гидрасек в грудное молоко его не следует применять в период кормления грудью.

Способ применения и дозы

Гидрасек применяют перорально с пероральными средствами для восстановления водного баланса (см. раздел «Особенности применения»).

Гидрасек, гранулы по 10 мг, используют детям с массой тела до 13 кг.

Гидрасек, гранулы по 30 мг, используют детям с массой тела от 13 кг.

Рекомендуемая доза рассчитывается по массе тела: 1,5 мг/кг массы тела на прием. Это составляет 1–2 саше соответствующей дозировки, которые принимают 3 раза в сутки через равные промежутки времени.

Детям с массой тела до 9 кг – по 1 саше (10 мг) 3 раза в сутки.

Детям с массой тела от 9 кг до 13 кг – по 2 саше (10 мг) 3 раза в сутки.

Детям с массой тела от 13 кг до 27 кг – по 1 саше (30 мг) 3 раза в сутки.

Детям с массой тела от 27 кг – по 2 саше (30 мг) 3 раза в сутки.

В ходе клинических исследований с участием детей продолжительность лечения составила 5 дней.

Лечение следует продолжать, пока не будут зафиксированы 2 случая нормального характера стула.

Продолжительность лечения не должна превышать 7 дней.

Не рекомендуется длительное лечение рацекадотрилом.

Клинические исследования с участием детей в возрасте до 3 месяцев не проводились.

Особые группы пациентов

Исследования с участием грудных детей или детей с почечной или печеночной недостаточностью не проводились (см. раздел «Особенности применения»).

Не следует применять лекарственное средство детям с почечной или печеночной недостаточностью.

Гранулы препарата Гидрасек можно добавлять в пищу, растворить в стакане воды или в бутылочке для кормления, хорошо перемешав. После этого препарат следует применять немедленно.

Дети

Гидрасек, гранулы по 30 мг, используют детям от 2 лет.

Передозировка

Сообщалось об отдельных случаях передозировки без побочных реакций у младенцев и детей. Принимаемые дозы в 7 раз превышали необходимую дозу.

У взрослых разовые дозы более 2 г, то есть в 20 раз выше терапевтической дозы, не вызывали вредных эффектов.

Побочные реакции

Далее приведены нежелательные реакции на препарат, отмечаемые в группе рацекадотрила чаще, чем в группе плацебо, или зарегистрированные в послерегистрационный период. По частоте нежелательные реакции делились на: очень частые (≥ 1/10), частые (≥ 1/100 к < 1/10), редкие (≥ 1/1000 к < 1/100), редкие (≥ 1/10000 к < 1/1000), очень редки (< 1/10000), частота неизвестна (невозможно определить по имеющимся данным).

Инфекции и инвазии

Нечасто: тонзиллит.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки

Нечасто: сыпь, эритема.

Частота неизвестна: полиморфная эритема, отек языка, отек лица, отек губ, отек век, ангионевротический отек, крапивница, узловая эритема, папулезная сыпь, пруриго, зуд.

Сообщалось о реакциях со стороны кожи тяжелой степени (включая ангионевротический отек) у пациентов, находившихся на лечении рацекадотрилом. Частота возникновения этих реакций неизвестна, но если они наблюдаются, лечение рацекадотрилом следует прекратить и назначить

необходимую альтернативную терапию. В этих случаях пациенты должны быть проинформированы о необходимости избежать повторных приемов рацекадотрила.

Срок годности

2 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °C. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 16 саше в картонной коробке.

Категория отпуска

Без рецепта.

Производитель

Софартекс.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

28500, Вернуйе, Рю дю Прессуар, 21, Франция.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.