

Les propriétés pharmacocinétiques du racécadotril ne sont pas modifiées lors de l'administration de doses répétées ou chez le sujet âgé. L'amplitude et la durée d'action du racécadotril sont liées à la dose administrée. Le pic de concentration est de 2 h 30 environ et correspond à une inhibition de 90 % de l'activité enzymatique pour la dose administrée de 1,5 mg/kg. Pour une dose de 100 mg, la durée d'activité sur l'enképhalinase plasmatique est d'environ 8 heures.

Métabolisme :

La demi-vie biologique du racécadotril, déterminée à partir de l'inhibition plasmatique de l'enképhalinase, est de 3 heures.

L'administration répétée de racécadotril n'induit pas d'accumulation dans l'organisme. Les données in vitro montrent que, le racécadotril/hydrait et ses quatre métabolites inactifs majeurs n'agissent pas de manière significative comme inhibiteurs des isoformes du cytochrome CYP 3A4, 2D6, 2C9, 1A2 et 2C19.

Les données In vitro montrent que, le racécadotril/hydrait et ses quatre métabolites inactifs majeurs n'agissent pas de manière significative comme inducteurs des isoformes du cytochrome CYP (famille 3A, 2A6, 2B6, 2C9/2C19, famille 1A, 2E1) et des enzymes qui se lient à la glucuronyl-transférase.

Le racécadotril ne modifie pas la liaison protéique de produits fortement liés aux protéines, tels que tolbutamide, warfarine, acide niflumique, digoxine ou phénytoïne.

Chez des patients insuffisants hépatiques (cirrhose, Child-Pugh B), le profil cinétique du métabolite montre les mêmes T_{max} et T_{1/2}, et de plus faibles C_{max} (-65 %) et Aire sous la courbe (-29 %), par rapport à des sujets sains.

Chez des patients ayant une insuffisance rénale sévère (clairance de la créatinine entre 11 et 39 ml/mn), le profil cinétique du métabolite montre une plus faible C_{max} (-49 %) et de plus grandes Aire sous la Courbe (+15 %) et T_{1/2}, par rapport à des volontaires sains (clairance de la créatinine > 70 ml/min).

Dans la population pédiatrique, les résultats pharmacodynamiques sont similaires à ceux de la population adulte, avec une C_{max} atteinte 2 heures 30 minutes après l'administration. Il n'y a pas d'accumulation après administration de doses répétées toutes les 8 heures, pendant 7 jours

Excrétion :

Le racécadotril est éliminé via ses métabolites actifs et inactifs. L'élimination se fait surtout par voie rénale (81.4%), et à moindre degré par voie fécale (environ 8%). L'excrétion par voie pulmonaire n'est pas significative (moins de 1% de la dose).

6.DONNÉES PHARMACEUTIQUES

6.1.Liste des excipients

Saccharose, dioxyde de silicium colloïdal, dispersion de poly(acétate de vinyle) à 30 %.

6.2.Durée de conservation

3 ans en zones climatiques I et II.
3 ans en zones climatiques III et IV.

6.3.Précautions particulières de conservation

Ce médicament ne nécessite pas de précautions particulières de conservation

6.4.Nature et contenu de l'emballage extérieur

1 g de poudre en sachet-dose (PE/Papier/Aluminium), boîte de 16

6.5.Précautions particulières d'élimination et de manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout produit non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

Enfant & Nourrisson

HYDRAVIT®

RACÉCADOTRIL

10mg



PRIX ÉCONOMIQUE
PRODUIT CERTIFIÉ



De 1 mois à 9 kg

Les jours suivants (sans dépasser 7 jours)	1 sachet tout de suite puis 1 sachet matin + midi + soir
	1 sachet matin + midi + soir

De 9 kg à 13 kg

Les jours suivants (sans dépasser 7 jours)	2 sachets tout de suite puis 2 sachets matin + midi + soir
	2 sachets matin + midi + soir



Agréé SWISSMEDIC

France : 92 Avenue du Général Leclerc - 92100 Boulogne Billancourt
Suisse : 16 rue du Mont Blanc - 1201 Genève
www.nydpharma.com e-Mail : contact@nydpharma.com

Enfant & Nourrisson

HYDRAVIT®

RACÉCADOTRIL

10mg



*L'efficacité
anti diarrhéique
de référence*

En association avec
une réhydratation
orale

HYDRAVIT® | 10mg

RACÉCADOTRIL

1.DÉNOMINATION DU MÉDICAMENT

HYDRAVIT 10 mg NOURRISSONS, poudre orale en sachet-dose

2.COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Racécadotril10 mg. Pour un sachet-dose.

Excipient à effet notoire : chaque sachet contient 1g de saccharose. Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3.FORME PHARMACEUTIQUE

Poudre orale en sachet-dose Poudre blanche.

4.DONNÉES CLINIQUES

4.1.Indications thérapeutiques

En complément à la réhydratation orale, traitement symptomatique des diarrhées aiguës du nourrisson.

L'importance de la réhydratation par soluté de réhydratation orale ou par voie intraveineuse doit être adaptée en fonction de l'intensité de la diarrhée, de l'âge et des particularités de l'enfant (maladies associées...).

4.2.Posologie et mode d'administration

Voie orale.

Hydravit 10 mg est indiqué chez le nourrisson à partir d'1 mois et de moins de 13 kg

Posologie :

La posologie usuelle journalière est établie en fonction du poids corporel sur la base de 1,5 mg/kg par prise avec une prise d'emblée puis trois prises réparties dans la journée.

En pratique :

Nombre de sachet(s)-dose par prise en fonction du poids corporel du nourrisson :

- **Nourrisson moins de 9 kg : 1 sachet par prise 3 fois par jour ;**
- **Nourrisson de 9 à 13 kg : 2 sachets par prise 3 fois par jour.**

Mode d'administration

La poudre peut être versée soit dans l'alimentation, soit dans un verre d'eau ou un biberon, en remuant bien et en faisant avaler la totalité du mélange immédiatement.

Le 1^{er} jour : une prise d'emblée puis 3 prises réparties dans la journée.

Les jours suivants : 3 prises réparties dans la journée.

Le traitement sera poursuivi jusqu'au retour de deux selles moulées, sans dépasser 7 jours.

Populations particulières

Aucune étude n'a été menée chez les enfants de moins de 3 mois.

Aucune étude n'a été menée chez les enfants souffrant d'insuffisance hépatique ou rénale (voir rubrique 4.4).

4.3.Contre-indications

•Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

•Association avec un inhibiteur de l'enzyme de conversion (IEC) en cas d'antécédents d'angio- oedème sous IEC (voir rubrique 4.5).

4.4.Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Le traitement par Hydravit n'est qu'un traitement adjuvant, en complément de la réhydratation orale et ne dispense en aucun cas de celle-ci. La réhydratation doit être systématique chez les nourrissons/enfants présentant une diarrhée aiguë, afin de prévenir ou traiter la déshydratation, et doit être adaptée de façon à compenser les pertes hydroélectrolytiques.

Le traitement des diarrhées aiguës chez l'enfant repose essentiellement

sur la correction des pertes en eau et électrolytes par utilisation de solutés de réhydratation orale et la réalimentation précoce dont les modalités dépendent en fonction de l'âge de l'enfant et du type de l'alimentation antérieure à la diarrhée.

En cas de diarrhée sévère ou prolongée, de vomissement important ou de refus d'alimentation, une réhydratation par voie intraveineuse devra être envisagée.

La présence de sang ou de pus dans les selles avec fièvre peut être le signe d'une diarrhée à germe invasif ou la présence d'autres maladies en cours. En cas de diarrhée infectieuse avec des manifestations cliniques suggérant un phénomène invasif, recourir à des antibactériens à bonne diffusion systémique.

Le racécadotril n'a pas été évalué au cours des diarrhées associées aux antibiotiques. Par conséquent, le racécadotril ne doit pas être utilisé dans ces cas.

Du fait d'une biodisponibilité potentiellement réduite, le racécadotril ne devra pas être administré en cas de vomissements prolongés ou incontrôlables.

En cas d'insuffisance rénale ou hépatique, HYDRAVIT ne devra pas être administré en raison de l'absence de données.

Ce médicament contient du saccharose. Son utilisation est déconseillée chez les patients présentant une intolérance au fructose, un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou un déficit en sucrase/iso-maltase.

Ce médicament contient environ 1g de saccharose par sachet. Si la quantité de saccharose (source de glucose et de fructose) dans la dose journalière de ce médicament dépasse 5 g par jour, il faut en tenir compte dans la ration journalière en cas de régime pauvre en sucre ou de diabète.

Des réactions cutanées ont été rapportées avec l'utilisation de ce médicament. Dans la plupart des cas, ces réactions sont légères et ne requièrent aucun traitement. Cependant dans certaines situations, ces réactions peuvent être sévères et mettre en jeu le pronostic vital; le lien avec la prise du racécadotril ne peut pas être entièrement exclu. Si des réactions cutanées sévères apparaissent, le traitement par racécadotril doit être immédiatement arrêté.

4.5.Interactions avec d'autres médicaments et autres formes

d'interactions

Interaction du racécadotril avec les inhibiteurs de l'enzyme de conversion (IEC).

Risque de majoration des effets indésirables à type d'oedème angioneurotique (angio- oedème).

Association contre-indiquée :

•en cas d'antécédents d'angio-oedème sous IEC.

Association déconseillée :

•en l'absence d'antécédents d'angio-oedème sous IEC.

La prise concomitante de racécadotril avec le lopéramide ou le nifuroxazide ne modifie pas la cinétique du racécadotril.

4.6.Grossesse et allaitement

Grossesse
Les études sur l'animal n'ont montré aucun effet nocif direct ou indirect concernant la toxicité sur la reproduction. Les données cliniques sur l'utilisation de racécadotril au cours de la grossesse sont très limitées. En conséquence il est préférable par mesure de prudence d'éviter d'utiliser le HYDRAVIT au cours de la grossesse quel qu'en soit le terme.

Allaitement

En l'absence de données sur le passage de racécadotril dans le lait et en raison de ses propriétés pharmacologiques et de l'immaturité du tube digestif du nouveau-né, HYDRAVIT ne devrait pas être administré au cours de l'allaitement.

Fertilité

Aucun effet sur la fertilité n'a été observé lors des études de fertilité menées chez les rats mâle et femelle.

4.7.Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des

machines

Le racécadotril n'a aucun effet ou un effet négligeable sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines.

4.8.Effets indésirables

Les essais cliniques conduits au cours de la diarrhée aiguë ont fourni des données de sécurité d'emploi chez 860 nourrissons et enfants traités par du racécadotril et 441 traités par du placebo.

Les effets indésirables listés ci-dessous ont été observés plus fréquemment avec racécadotril qu'avec placebo au cours des essais cliniques, ou ont été rapportés pendant la période de commercialisation.

La fréquence des effets indésirables a été définie selon la convention suivante: très fréquents (>1/10), fréquents (>1/100 à < 1/10), peu fréquents (>1/1000 à < 1/100), rares (>1/10000 à < 1/1000), très rares (<1/10000), fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

Affections de la peau et du tissu sous-cutané Peu fréquents: rash, érythème

Fréquence indéterminée: urticaire, angidème (dème de la langue, de la face, de la lèvre, ou de la paupière), érythème polymorphe, érythème noueux, rash papulaire, prurit, prurigo.

4.9.Surdosage

Dans les cas de surdosage rapportés, les patients n'ont pas présenté d'effets indésirables.

5.PROPRIÉTÉS PHARMACOLOGIQUES

5.1.Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : ANTI-DIARRHÉIQUE ANTISECRETOIRE INTESTINAL. Le racécadotril est une prodrogue qui doit être hydrolysée en son métabolite actif, le Hydravit, qui est un inhibiteur de l'énképhalinase, enzyme de la membrane cellulaire, présente dans différents tissus, dont l'épithélium intestinal.

Cette enzyme contribue à l'hydrolyse de peptides exogènes et endogènes, telles que les enképhalines.

Le racécadotril protège ainsi les enképhalines de la dégradation enzymatique, prolongeant ainsi leur action au niveau des synapses enképhaliner-giques de l'intestin grêle, réduisant ainsi l'hypersécrétion.

Le racécadotril est un antisécrétoire intestinal pur. Il diminue l'hypersécrétion intestinale d'eau et d'électrolytes induite par la toxine cholérique ou l'inflammation, sans avoir d'effet sur la sécrétion basale. Il exerce une activité antidiarrhéique, sans modification du temps de transit intestinal.

Par voie orale, l'activité du racécadotril reste périphérique sans effet sur le système nerveux central.

Une étude clinique randomisée, croisée, a montré que le racécadotril 100 mg à la dose thérapeutique (1 gélule) ou à une dose supérieure (4 gélules) n'induit pas de prolongation du QT/QTc chez 56 adultes volontaires sains (contrairement à l'effet observé avec la moxifloxacine, utilisé comme contrôle positif).

5.2.Propriétés pharmacocinétiques

Absorption :

Après administration orale, le racécadotril est rapidement absorbé. L'activité sur l'énképhalinase plasmatique apparaît dès la trentième minute. La biodisponibilité du racécadotril n'est pas modifiée par les repas, mais le pic d'activité est retardé d'environ 1 heure et demi.

Distribution :

Après administration orale de racécadotril marqué au ¹⁴C chez des volontaires sains, la concentration de racécadotril était environ 200 fois supérieure dans le plasma que dans les cellules sanguines et environ 3 fois supérieure dans le plasma que dans le volume total de sang. Le racécadotril ne se lie pas aux cellules sanguines de manière importante. Dans le plasma, le volume apparent moyen de distribution de 66.4 kg démontre une distribution modérée du ¹⁴C dans les autres tissus.

Quatre-vingt-dix pour cent du métabolite actif du racécadotril, tiorphan, (RS)-N-(1-oxo-2- (mercaptométhyl)-3-phénylpropyl) glycine, sont liés aux protéines plasmatiques, principalement, l'albumine.