

BỘ Y TẾ
CỤC QUẢN LÝ DƯỢC
ĐÃ PHÊ DUYỆT

Lần đầu: 20/.../... 2019.





Hidrasec® 100 mg, viên nang cứng

Thuốc này chỉ dùng theo đơn của bác sĩ.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin hỏi ý kiến bác sĩ

Đề thuốc xa tầm tay và tầm nhìn của trẻ em.

Mỗi viên chứa 100 mg racecadotril.

Tá dược:

Lactose, tinh bột ngô, magnesium stearate, silica khan dạng keo vừa đủ cho một viên nang.

Chỉ định

Điều trị triệu chứng tiêu chảy cấp ở người lớn

Trong trường hợp điều trị được nguyên nhân gây tiêu chảy, có thể sử dụng racecadotril như một liệu pháp điều trị bổ sung.

Liều lượng và cách dùng

Dùng đường uống

Khởi đầu bằng 1 viên, không kể đến thời gian uống. Sau đó uống 1 viên, 3 lần/ngày trước mỗi bữa ăn chính

Nên tiếp tục điều trị cho đến khi phân trở về bình thường.

Thời gian điều trị không kéo dài quá 7 ngày.

Không nên điều trị dài ngày bằng racecadotril.

Đối tượng đặc biệt:

Trẻ em: Có dạng bào chế riêng dành cho trẻ nhỏ và trẻ em

Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi

Chống chỉ định

Không dùng Hidrasec cho người bị dị ứng (mẫn cảm) với hoạt chất hoặc bất kỳ thành phần nào của tá dược.

Những bệnh nhân có biểu hiện phù mạch khi dùng các thuốc ức chế men chuyển angiotensin (như captopril, enalapril, lisinopril, perindopril, ramipril) không nên sử dụng racecadotril.

Cảnh báo và thận trọng đặc biệt khi dùng thuốc

Việc dùng Hidrasec không thay thế được nhu cầu uống nước.

Sự xuất hiện máu hoặc mủ trong phân và bị sốt có thể cho thấy sự nhiễm khuẩn hoặc có một bệnh nghiêm trọng khác, bảo đảm điều trị nguyên nhân (vd: sử dụng kháng sinh) hoặc xác định thêm nguyên nhân. Do đó, racecadotril không nên dùng trong những trường hợp này. Racecadotril có thể được dùng đồng thời với thuốc kháng sinh trong trường hợp tiêu chảy cấp do vi khuẩn như một biện pháp điều trị bổ sung.

Không nên sử dụng racecadotril trong trường hợp tiêu chảy có liên quan đến dùng kháng sinh và tiêu chảy mãn tính do không có đủ dữ liệu

Dữ liệu trên bệnh nhân bị suy gan và suy thận còn hạn chế. Cần thận trọng khi điều trị cho những bệnh nhân này.

Hidrasec cũng có thể giảm sinh khả dụng ở những bệnh nhân bị nôn kéo dài

Cảnh báo:

Thuốc này có chứa lactose. Không nên dùng thuốc này đối với những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về việc không dung nạp galactose, thiếu hụt enzyme Lapp lactase hoặc hội chứng kém hấp thu glucose-galactose

Phản ứng ở da được báo cáo khi sử dụng sản phẩm này. Chủ yếu là các trường hợp nhẹ và không cần điều trị nhưng trong một số trường hợp, chúng có thể nặng, thậm chí đe dọa tính mạng. Không thể loại trừ hoàn toàn khả năng có liên quan đến racecadotril. Khi gặp phản ứng da nghiêm trọng, việc điều trị phải được dừng lại ngay lập tức.

Tương tác thuốc

Các thuốc ức chế men chuyển angiotensin (như captopril, enalapril, lisinopril, fosinopril, perindopril, Ramipril) gây phù mạch. Nguy cơ này có thể tăng lên khi dùng cùng racecadotril

Loperamide và nifuroxazide không làm thay đổi cách thức hoạt

động của racecadotril trong cơ thể khi các thuốc này được dùng đồng thời.

Mang thai và cho con bú

○ Mang thai: Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng racecadotril ở phụ nữ mang thai. Nghiên cứu trên động vật không thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp liên quan đến mang thai hoặc sự phát triển bào thai, sinh sản hoặc sau khi sinh.

Tuy nhiên, do không có các nghiên cứu lâm sàng cụ thể, không nên dùng Hidrasec ở phụ nữ mang thai.

○ Cho con bú: Do thiếu thông tin liên quan đến Hidrasec trong việc tiết sữa ở người, không nên dùng Hidrasec ở phụ nữ cho con bú.

Ảnh hưởng trên khả năng lái xe và vận hành máy móc

Racecadotril không ảnh hưởng hoặc ảnh hưởng không đáng kể đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

Tác dụng không mong muốn

Các phản ứng không mong muốn sau đây với racecadotril thường xảy ra nhiều hơn so với giả được hoặc được báo cáo trong khi giám sát hậu marketing.

Tần suất của các phản ứng không mong muốn được xác định theo quy ước sau: rất thường gặp ($\geq 1/10$), thường gặp ($\geq 1/100$ đến $<1/10$), ít gặp ($\geq 1/1.000$ đến $<1/100$), hiếm gặp ($\geq 1/10.000$ đến $<1/1.000$), rất hiếm gặp ($< 1/10.000$), *không biết* (không thể ước tính dựa trên dữ liệu hiện có)

Rối loạn hệ thống thần kinh:

Thường gặp: đau đầu.

Rối loạn da và mô dưới da:

Ít gặp: phát ban, ban đỏ.

Không biết: hồng ban đa dạng, phù lưỡi, phù mắt, phù môi, phù mí mắt, phù mạch, mê đay, ban đỏ có nhiều u cục, phát ban sần, ngứa sần, ngứa.

Đối tượng trẻ nhỏ:

Khi dùng racecadotril cho trẻ nhỏ và trẻ em, tác dụng không mong muốn được báo cáo ở mức độ ít gặp là viêm amidan. Có dạng bào chế riêng dành cho những đối tượng này

Đã có báo cáo về phản ứng da nghiêm trọng (bao gồm cả phù mạch) ở những bệnh nhân đang điều trị bằng racecadotril. Chưa rõ tần suất của các phản ứng này nhưng nếu chúng xảy ra, phải dừng điều trị bằng racecadotril và thay thế bằng liệu pháp thích hợp. Bệnh nhân cần phải được biết để không dùng lại racecadotril trong những trường hợp này.

Thông báo cho bác sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc

Quá liều

Cho đến nay một vài trường hợp quá liều mà không gây tác dụng phụ đã được báo cáo. Ở người lớn, các liều đơn trên 2 g tương đương với 20 lần liều điều trị đã được dùng mà không gây ra các tác dụng có hại.

Dược lực học

Nhóm được điều trị: các thuốc điều trị tiêu chảy khác.

Mã ATC: A07XA04

Racecadotril là một tiền chất được thủy phân thành chất chuyển hóa có hoạt tính thiorphan. Thiorphan là chất ức chế enkephalinase, một peptidase màng tế bào hiện diện ở nhiều mô khác nhau, chủ yếu là biểu mô của ruột non. Enzyme này tham gia vào cả quá trình thủy phân peptide ngoại sinh và phá hủy peptide nội sinh như enkephalin. Do đó, racecadotril bảo vệ được enkephalin nội sinh, kéo dài tác dụng kháng tiết của chúng ở ống tiêu hóa.

Racecadotril là một thuốc kháng tiết đường ruột. Nó làm giảm sự tăng tiết nước và điện giải ở ruột non, gây ra bởi độc tố vi khuẩn tả hoặc viêm, và không có ảnh hưởng tới hoạt động bài tiết cơ bản. Racecadotril tác dụng nhanh hoạt tính chống tiêu chảy mà không làm thay đổi thời gian chuyển vận ở ruột non.



Racecadotril không gây đầy bụng. Trong thời gian phát triển lâm sàng, racecadotril gây táo bón thứ phát ở tỷ lệ tương đương với giả dược.

Khi dùng đường uống, thuốc chỉ tác động ở ngoại biên, mà không có ảnh hưởng trên hệ thần kinh trung ương.

Dược động học

Hấp thu: Racecadotril được hấp thu nhanh chóng sau khi uống. Sự ức chế men enkephalinase huyết tương bắt đầu sau khoảng 30 phút.

Sinh khả dụng của racecadotril không bị thay đổi bởi thức ăn, nhưng nồng độ đỉnh bị chậm lại khoảng 1 giờ 30 phút.

Phân bố:

Sau khi uống 1 liều racecadotril được đánh dấu bằng C-14, lượng phơi nhiễm của carbon phóng xạ đo được trong huyết tương cao hơn nhiều lần so với các tế bào máu và cao hơn gấp 3 lần so với máu toàn phần. Vì vậy, thuốc không gắn với bất kỳ tế bào máu nào. Sự phân bố Carbon phóng xạ trong các mô khác của cơ thể là vừa phải, được thể hiện bằng thể tích phân bố biểu kiến trung bình trong huyết tương của 66,4 kg.

90% chất chuyển hóa hoạt tính của racecadotril, thiorphan (=RS)-N-(1-oxo-2-(mercaptomethyl)-3-phenylpropyl) glycine, được liên kết với protein huyết tương, chủ yếu là với albumin. Các tính chất dược động học của racecadotril không bị thay đổi do dùng liều lặp lại hoặc dùng cho người cao tuổi.

Khoảng thời gian và phạm vi ảnh hưởng của racecadotril phụ thuộc liều dùng.

Ở trẻ em, thời gian để ức chế enkephalinase đạt đỉnh trong huyết tương xấp xỉ 2 giờ và tương đương với 90% sự ức chế với liều 1,5 mg/kg.

Ở người lớn, thời gian để ức chế enkephalinase đạt đỉnh trong huyết tương xấp xỉ 2 giờ và tương đương với 75% sự ức chế với liều 100 mg.

Thời gian ức chế enkephalinase là khoảng 8 giờ.

Chuyển hóa: Thời gian bán thải sinh học của racecadotril được tính theo sự ức chế enkephalinase huyết tương, là xấp xỉ 3 giờ.

Racecadotril bị thủy phân nhanh chóng thành thiorphan chất chuyển hóa có hoạt tính, được biến đổi trở lại thành các chất chuyển hóa không còn hoạt tính. Việc dùng lặp lại racecadotril không gây tích lũy thuốc trong cơ thể.

Dữ liệu in vitro cho thấy racecadotril/thiorphan và 4 chất chuyển hóa không hoạt tính chính không ức chế các enzyme CYP như 3A4, 2D6, 2C9, 1A2 và 2C19 đến mức độ gây ra các tác dụng lâm sàng liên quan.

Dữ liệu in vitro cho thấy racecadotril/thiorphan và 4 chất chuyển hóa không hoạt tính không hoạt hóa enzyme CYP các dạng (họ 3A, 2A6, 2B6, 2C9/2C19, họ 1A, 2E1) và enzyme kết hợp UGTs để có tác dụng lâm sàng.

Racecadotril không làm thay đổi khả năng gắn kết protein của các hoạt chất gắn kết mạnh với protein như: tolbutamide, warfarin, niflumic acid, digoxin or phenytoin.

Ở bệnh nhân suy gan [xơ gan, độ B của thang phân loại Child-Pugh], tính chất động học của chất chuyển hóa có hoạt tính của racecadotril đã cho thấy sự tương đồng giữa T_{max} và $T_{1/2}$ và lượng thấp hơn C_{max} (-65%) và AUC (-29%) khi được so sánh với các đối tượng khỏe mạnh.

Ở bệnh nhân suy thận nặng (hệ số thanh thải 11-39 ml/phút) tính chất động học của chất chuyển hóa của racecadotril đã cho thấy lượng thấp hơn C_{max} (-49%) và lượng cao hơn AUC (+16%) và $T_{1/2}$ khi so sánh với người tình nguyện khỏe mạnh (hệ số thanh thải >70 ml/phút).

Ở trẻ em, kết quả dược động học tương tự như của người trưởng thành, đạt nồng độ đỉnh sau khi uống 2 giờ 30 phút. Không tích lũy thuốc khi dùng liều lặp lại mỗi 8 giờ trong 7 ngày.

Thải trừ: Racecadotril được thải trừ ở dạng chuyển hóa có hoạt tính và không có hoạt tính, chủ yếu qua đường nước tiểu, và có mức độ ít hơn nhiều qua đường phân. Thải trừ qua đường phổi là không có ý nghĩa.

Dữ liệu an toàn tiền lâm sàng

Phơi nhiễm mạn tính trên khỉ ở liều 500 mg/kg/ngày dẫn đến nhiễm trùng tổng quát và giảm đáp ứng kháng thể sau khi tiêm chủng nhưng không thấy có nhiễm trùng / suy giảm miễn dịch ở liều 120 mg/kg/ngày. Sự liên quan đến lâm sàng của phát hiện này là không rõ.

Racecadotril không độc lên hệ thống miễn dịch ở chuột khi dùng tới trên 1 tháng.

Nghiên cứu độc tính trong bốn tuần (liên quan đến thời gian điều trị trên bệnh nhân) ở khỉ với liều lên đến 1250 mg/kg/ngày và ở chó với liều 200 mg/kg/ngày, không thấy bất kỳ ảnh hưởng nào.

Các tác động tiền lâm sàng (ví dụ như thiếu máu nghiêm trọng không tái tạo được, tăng bài niệu, ceton niệu, tiêu chảy) chỉ xảy ra khi phơi nhiễm vượt quá mức tối đa trên người. Sự liên quan đến lâm sàng là không rõ.

Racecadotril không cho thấy tác dụng gây đột biến hoặc bất thường nhiễm sắc thể trong các thử nghiệm chuẩn in vitro và in vivo.

Không thấy có bất kỳ ảnh hưởng đặc biệt nào của racecadotril trong nghiên cứu độc tính trên sinh sản và phát triển.

Trong một nghiên cứu độc tính trên chuột, không thấy có bất kỳ ảnh hưởng đáng kể nào của racecadotril khi dùng liều lên tới 160mg/kg/ngày, cao hơn 35 lần so với liều thường dùng cho trẻ em (4,5mg/kg/ngày).

Ở động vật, racecadotril tăng cường tác động của butylhyoscine trên sự chuyển vận của ruột và tác dụng chống co giật của phenytoin.

Tương kỵ: Không có.

Bảo quản, hạn dùng

Bảo quản:

Bảo quản thuốc trong bao bì gốc, dưới 30°C, tránh ẩm. Không dùng thuốc quá hạn sử dụng đã ghi trên bao bì.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Quy cách đóng gói

Hộp 2 vỉ x 10 viên, hộp 3 vỉ x 10 viên.

Vỉ nhôm/ PVC-PVDC.

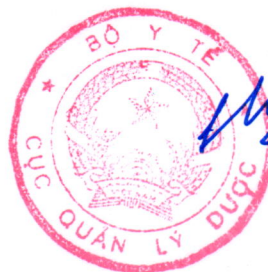
Ngày phát hành thông tin

17 tháng 6 năm 2016

Nhà sản xuất:

SOPHARTEX,

21 rue du Pressoir, 28500 VERNOUILLET – FRANCE (Pháp)



Abbott

**TUQ.CỤC TRƯỞNG
P.TRƯỞNG PHÒNG**

Phạm Thị Vân Hạnh