

Rx - Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

GMP-WHO



RACABIPHA

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

1. Thành phần công thức thuốc

Mỗi gói bột pha hỗn dịch uống RACABIPHA chứa:

Thành phần dược chất: Racecadotril.....10 mg

Thành phần tá dược: Sucrose, povidone K30, colloidal silicon dioxide, hương dâu bột.

2. Dạng bào chế

Bột pha hỗn dịch uống

Mô tả hình thức: Bột thuốc màu trắng hoặc gần trắng, đồng nhất, khô đều, mùi dâu, vị ngọt.

3. Chỉ định

RACABIPHA được chỉ định để điều trị bổ sung triệu chứng tiêu chảy cấp ở trẻ nhỏ (trên 3 tháng tuổi) và trẻ em cùng với bù nước bằng đường uống và các biện pháp hỗ trợ thông thường, khi các biện pháp này không đủ để kiểm soát tình trạng lâm sàng và khi không thể điều trị nguyên nhân tiêu chảy.

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

4. Cách dùng - liều dùng

Uống thuốc cùng với việc bù nước và điện giải.

Cách dùng

Thuốc dùng đường uống.

Có thể cho thuốc vào thức ăn hoặc trộn cùng một ít nước trong cốc hoặc bình sữa. Trộn đều và cho trẻ uống ngay lập tức.

Liều dùng

Liều dùng được xác định theo thể trọng của trẻ: 1,5 mg/kg/liều (tương đương 1 – 2 gói), ngày uống 3 lần cách đều nhau.

Trẻ dưới 9 kg: 1 gói 10 mg x 3 lần/ngày

Trẻ từ 9 kg đến dưới 13 kg: 2 gói 10 mg x 3 lần/ngày

Thời gian điều trị trong các nghiên cứu lâm sàng trên trẻ em là 5 ngày. Nên tiếp tục điều trị cho đến khi hai lần đi ngoài có phân trở về bình thường. Thời gian điều trị không kéo dài quá 7 ngày. Chưa có nghiên cứu lâm sàng đối với trẻ nhỏ dưới 3 tháng tuổi.

Đối tượng đặc biệt

Chưa có nghiên cứu được thực hiện trên trẻ em bị suy gan hoặc suy thận. Cần thận trọng khi sử dụng trên nhóm đối tượng này.

5. Chống chỉ định

Quá mẫn với racecadotril hoặc bất kỳ thành phần nào của thuốc.

Do có chứa sucrose, thuốc này chống chỉ định với những bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp fructose, hội chứng kém hấp thu glucose – galactose hoặc thiếu hụt sucrase – isomaltase.



6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Việc dùng RACABIPHA không thay thế được chế độ bù nước thông thường.

Bù nước rất quan trọng trong việc kiểm soát tiêu chảy cấp ở trẻ em. Mức độ bù nước và đường dùng cần phù hợp với độ tuổi, cân nặng của trẻ, cũng như giai đoạn và mức độ nghiêm trọng của tình trạng tiêu chảy, đặc biệt trong trường hợp tiêu chảy nghiêm trọng hoặc kéo dài kèm theo nôn hoặc kém ăn. Trong trường hợp tiêu chảy nghiêm trọng hoặc kéo dài, kèm theo nôn hoặc kém ăn, cần cân nhắc bù nước bằng đường tĩnh mạch.

Sự xuất hiện máu hoặc mủ trong phân, cùng tình trạng sốt là chỉ dấu cho thấy sự nhiễm khuẩn là nguyên nhân gây tiêu chảy, hoặc một bệnh lý nghiêm trọng khác. Bên cạnh đó, chưa có nghiên cứu sử dụng racecadotril trong trường hợp tiêu chảy liên quan đến kháng sinh. Do đó, không nên sử dụng racecadotril trong các trường hợp này.

Tiêu chảy mạn chưa được nghiên cứu đầy đủ với thuốc này.

Nếu trẻ bị tiểu đường, cần lưu ý mỗi gói thuốc chứa 0,965 g sucrose.

Nếu lượng sucrose (nguồn glucose và fructose) có trong liều dùng hàng ngày của RACABIPHA vượt quá 5 g mỗi ngày, cần tính toán lượng đường còn lại trong khẩu phần đường hàng ngày của trẻ.

Không dùng thuốc này cho trẻ dưới 3 tháng tuổi vì chưa có nghiên cứu lâm sàng được thực hiện trên nhóm đối tượng này.

Không dùng thuốc này cho trẻ mắc bệnh gan hoặc thận, bất kể mức độ nghiêm trọng của bệnh, vì không có đủ thông tin trên nhóm đối tượng này.

Do có thể bị giảm sinh khả dụng, không dùng thuốc này ở những bệnh nhân bị nôn kéo dài hoặc nôn không kiểm soát được.

Phản ứng da đã được báo cáo khi sử dụng thuốc này. Chủ yếu là các trường hợp nhẹ và không cần điều trị, nhưng trong một số trường hợp 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, phải ngừng thuốc lại ngay lập tức.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai và cho con bú

Phụ nữ có thai

Không có đủ dữ liệu về việc sử dụng racecadotril ở phụ nữ mang thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác hại trực tiếp hoặc gián tiếp đến việc mang thai hoặc sự phát triển của bào thai, sinh sản hoặc sau khi sinh. Tuy nhiên, do chưa có các nghiên cứu lâm sàng cụ thể, không nên dùng thuốc này cho phụ nữ mang thai.

Phụ nữ cho con bú

Do thiếu thông tin về việc bài tiết racecadotril vào sữa mẹ, không nên dùng thuốc này cho phụ nữ cho con bú.

Khả năng sinh sản

Các nghiên cứu trên chuột cho thấy racecadotril không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản

8. Ảnh hưởng của thuốc lên khả năng lái xe và vận hành máy móc

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

9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

Không có tương tác với hoạt chất nào được mô tả ở người cho đến nay.

Trên người, sử dụng đồng thời racecadotril với loperamide hoặc nifuroxazide không làm ảnh hưởng đến cách thức hoạt động của racecadotril trong cơ thể.

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc

Dữ liệu có được từ các nghiên cứu lâm sàng về tiêu chảy cấp trên 860 bệnh nhân điều trị với racecadotril và 441 bệnh nhân sử dụng giả dược.

Tần suất các tác dụng không mong muốn được định nghĩa như 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 ($< 1/10.000$) và không được biết đến (không thể ước tính từ dữ liệu hiện có)

Nhiễm khuẩn và nhiễm ký sinh trùng

Ít gặp: Viêm amidan.

Rối loạn da và mô dưới da

Ít gặp: Phát ban, ban đỏ.

Không được biết đến: Hồng ban đa dạng, phù lưỡi, phù mắt, phù môi, phù mí mắt, phù mạch, mề đay, ban đỏ có nhiều u cục, phát ban sần, sần ngứa, ngứa.

11. Quá liều và cách xử trí

Chưa có trường hợp quá liều được báo cáo.

Ở người lớn, đã có trường hợp dùng liều đơn độc trên 2 g – gấp 20 lần liều điều trị và không có tác dụng có hại nào.

12. Các đặc tính dược lực học

Nhóm dược lý: 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 các enkephalin. Do đó, racecadotril bảo vệ enkephalin khỏi sự phân hủy bởi enzyme, làm kéo dài tác dụng của chúng ở ruột non và giảm quá trình bài tiết quá mức

Racecadotril là một chất kháng tiết đường ruột, mà hoạt động của nó được giới hạn ở ruột non. Racecadotril làm giảm sự tiết nước và điện giải ở ruột non, gây ra bởi độc tố vi khuẩn tả hoặc sự viêm, và không làm ảnh hưởng tới hoạt động bài tiết cơ bản. Racecadotril tạo ra tác dụng cầm tiêu chảy nhanh chóng mà không làm thay đổi thời gian chuyển vận ở ruột non.

Trong 2 nghiên cứu lâm sàng ở trẻ em, racecadotril làm giảm 40% và 46% khối lượng phân trong 48 giờ đầu. Thời gian tiêu chảy và nhu cầu bù nước giảm đáng kể đã được quan sát thấy.

Một nghiên cứu phân tích tổng hợp dữ liệu (9 thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên của racecadotril so sánh với giả dược, cùng với việc bù nước đường uống) đã thu thập dữ liệu từ 1384 bé trai và bé

gái bị tiêu chảy cấp ở các mức độ nghiêm trọng khác nhau và được điều trị nội hoặc ngoại trú. Độ tuổi trung bình là 12 tháng tuổi (khoảng từ 6 – 39 tháng tuổi). Tổng cộng có 714 bệnh nhân dưới 1 tuổi và 670 bệnh nhân trên 1 tuổi. Cân nặng trung bình trong khoảng từ 7,4 kg tới 12,2 kg. Tổng thời gian tiêu chảy là 2,81 ngày đối với nhóm giả dược và 1,75 ngày đối với nhóm dùng racecadotril. Tỷ lệ bệnh nhân phục hồi ở nhóm racecadotril cao hơn so với giả dược (Tỷ số rủi ro (HR): 2,04; 95% CI: 1,85 - 2,32; $p < 0,001$; mô hình hồi quy Cox). Kết quả tương tự với nhóm trẻ nhũ nhi (dưới 1 tuổi) (HR: 2,01; 95%CI: 1,71 - 2,36; $p < 0,001$) và nhóm trẻ em (trên 1 tuổi) (HR: 2,16; 95%CI: 1,83 - 2,57; $p < 0,001$). Đối với nghiên cứu trên bệnh nhân nội trú ($n = 637$ bệnh nhân), tỷ lệ trung bình lượng phân của nhóm dùng racecadotril so với giả dược là 0,59 (95%CI: 0,51 - 0,74); $p < 0,001$). Đối với nghiên cứu trên bệnh nhân điều trị ngoại trú ($n = 695$ bệnh nhân), tỷ lệ trung bình lượng phân của nhóm dùng racecadotril so với giả dược là 0,63 (95% CI: 0,47-0,85; $p < 0,001$).

Racecadotril không gây đầy bụng. Trong quá trình nghiên cứu 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 đến hệ thần kinh trung ương.

Một nghiên cứu bất chéo, ngẫu nhiên đã chứng minh rằng viên nang racecadotril 100 mg ở liều điều trị (1 viên) hoặc ở liều cao hơn liều điều trị (4 viên) không gây kéo dài khoảng QT/QTc ở 56 người tình nguyện khỏe mạnh (trái ngược với moxifloxacin, được sử dụng như một biện pháp kiểm soát tích cực).

13. Các đặc tính dược động học

Hấp thu

Racecadotril được hấp thu nhanh chóng sau khi uống.

Phơi nhiễm thuốc ở trạng thái cân bằng tương đương với sau khi dùng một liều đơn độc.

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 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 trung bình, được thể hiện bằng thể tích phân bố biểu kiến trung bình trong huyết tương là 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.

Khoảng thời gian và phạm vi ảnh hưởng của racecadotril phụ thuộc liều dùng. Ở trẻ em, thời gian ức chế enkephalinase trong huyết tương đạt đỉnh là xấp xỉ 2 giờ và tương ứng với sự ức chế 90% khi dùng liều 1,5 mg/kg. Thời gian ức chế enkephalinase là khoảng 8 giờ.

Chuyển hóa

Thời gian bán thải của racecadotril, được tính theo sự ức chế enkephalinase huyết tương, là xấp xỉ 3 giờ. Racecadotril bị thủy phân nhanh chóng thành chất chuyển hóa có hoạt tính thiorphan, sau đó tiếp tục chuyển hóa thành các chất chuyển hóa không có hoạt tính như sulfoxide của S-methylthiorphan, S-methylthiorphan, 2-methanesulfinylmethyl propionic acid và

2-methylsulfanylmethyl propionic acid, tất cả được hình thành với lượng lớn hơn 10% so với phơi nhiễm thuốc ban đầu.

Các chất chuyển hóa nhỏ khác cũng được phát hiện và định lượng trong nước tiểu và phân.

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 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 chính 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.

Dược động học của racecadotril ở trẻ em tương tự như ở người lớn, đạt C_{max} sau 2 giờ 30 phút kể từ khi sử dụng thuốc. Không có sự tích lũy thuốc sau khi sử dụng lặp lại mỗi 8 giờ trong vòng 7 ngày

Thải trừ

Racecadotril được thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa có hoạt tính và không có hoạt tính. Thải trừ chủ yếu qua thận (81,4%), và mức độ thấp hơn nhiều là qua phân. Thải trừ qua đường phổi không đáng kể (dưới 1% liều dùng)

14. Quy cách đóng gói

- Hộp 10 gói x 1 g
- Hộp 24 gói x 1 g
- Hộp 30 gói x 1 g

15. Điều kiện bảo quản

Nơi khô, dưới 30°C, tránh ánh sáng.

16. Hạn dùng của thuốc

36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tiêu chuẩn chất lượng

Tiêu chuẩn cơ sở.

18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất



CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM CÔNG NGHỆ CAO ABIPHA

Lô CN-2, KCN Phú Nghĩa, Xã Phú Nghĩa, Huyện Chương Mỹ, Thành phố Hà Nội

Website: www.abipha.com.vn

Điện thoại: 024 6262 7788