



## HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

### 1. Tên thuốc: Racecadotril MDS 175mg

### 2. Các dấu hiệu cần lưu ý và khuyến cáo khi dùng thuốc

“Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc”

“Đề xa tầm tay trẻ em”

“Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng”

### 3. Thành phần công thức thuốc: Mỗi viên nén bao phim chứa:

*Thành phần dược chất:* Racecadotril 175 mg

*Thành phần tá dược:* Lactose monohydrat, Pregelatinized Starch, Natri croscarmellose, Hydroxypropyl Cellulose, Lauroyl polyoxylglycerides, Magnesi stearat, Silic dioxyd keo khan, Opadry white (Hypromellose, Talc, Macrogol, Titan dioxyd).

### 4. Dạng bào chế: Viên nén bao phim.

Mô tả: Viên nén bao phim màu trắng, hình tròn, cạnh và thành viên lảnh lặn.

### 5. Chỉ định

Điều trị triệu chứng của tiêu chảy cấp ở người lớn khi không thể trị liệu thông thường hoặc điều trị bổ sung cho trị liệu thông thường.

### 6. Cách dùng, liều dùng

**Cách dùng:** Thuốc dùng đường uống.

**Liều dùng:**

*Người lớn:*

Ngày đầu tiên: uống một viên ngay lập tức bất kể thời gian nào trong ngày, sau đó, tùy thuộc vào thời điểm uống lần đầu tiên, tối đa là 2 viên trải đều trong ngày, tính cả viên đầu tiên. Nên uống trước bữa ăn.

Những ngày tiếp theo: uống một viên vào buổi sáng và một viên vào buổi tối, tức là 2 viên/ngày, tốt nhất là uống trước bữa ăn.

Nên tiếp tục điều trị cho đến khi đi ngoài bình thường 2 lần.

Điều trị không quá 7 ngày.

*Trẻ em:*

An toàn và hiệu quả của thuốc ở trẻ em chưa được thiết lập. Nên dùng dạng bào chế khác với hàm lượng phù hợp.

*Người cao tuổi:*

Không cần điều chỉnh liều ở người cao tuổi.

*Bệnh nhân suy gan, suy thận:* Thận trọng khi sử dụng.

### 7. Chống chỉ định

Mẫn cảm với racecadotril hoặc với bất kỳ thành phần nào của thuốc.

### 8. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

Sử dụng racecadotril không làm thay đổi các biện pháp bù nước và chế độ ăn uống thông thường.

Tiêu chảy kèm phân có máu hoặc có mủ và sốt có thể là dấu hiệu của nhiễm khuẩn hoặc bệnh nặng khác.

Racecadotril chưa được đánh giá trong tiêu chảy liên quan đến kháng sinh, do đó không nên sử dụng racecadotril trong trường hợp này.

Tiêu chảy mạn tính chưa được nghiên cứu đầy đủ với racecadotril.

Có khả năng giảm sinh khả dụng ở những bệnh nhân bị nôn kéo dài.

Suy gan và suy thận:

Có dữ liệu hạn chế ở bệnh nhân suy thận hoặc gan. Thận trọng khi sử dụng racecadotril cho các bệnh nhân này.

Quá mẫn:

Phản ứng da đã được báo cáo khi sử dụng racecadotril, trong hầu hết các trường hợp là nhẹ và không cần điều trị. Tuy nhiên, một số trường hợp phản ứng da có thể nghiêm trọng, thậm chí đe dọa đến tính mạng. Khi gặp phản ứng da nghiêm trọng, ngừng điều trị ngay lập tức.

Quá mẫn / phù mạch đã được báo cáo ở những bệnh nhân sử dụng racecadotril. Điều này có thể xảy ra bất cứ lúc nào trong quá trình trị liệu.

Phù mạch có thể xảy ra ở mắt, tứ chi, môi, niêm mạc.

Khi có phù mạch liên quan đến tắc nghẽn đường hô hấp trên, như lưỡi, thanh quản, cần tiến hành điều trị khẩn cấp ngay lập tức.

Cần ngừng dùng racecadotril và bệnh nhân cần được giám sát y tế chặt chẽ với việc theo dõi thích hợp được bắt đầu và tiếp tục cho đến khi các triệu chứng được giải quyết hoàn toàn và liên tục. Không nên dùng lại racecadotril.

Phù mạch bradykinin:

Racecadotril hoặc một số nhóm thuốc điều trị có khả năng gây ra phản ứng mạch máu như phù mạch ở mắt và cổ, do ức chế quá trình phân hủy bradykinin.

Đôi khi, hậu quả của phù mạch có thể gây tử vong do tắc nghẽn đường thở.

Phù mạch có thể xảy ra độc lập với sự kết hợp đồng thời giữa các loại thuốc này nếu bệnh nhân đã từng phơi nhiễm với một trong hai tác nhân chính. Cần phải tìm hiểu tiền sử xảy ra phản ứng này và xác định nhu cầu về loại kết hợp này.

Sự kết hợp giữa racecadotril với một số sản phẩm thuốc làm tăng nồng độ bradykinin, đặc biệt là thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE) (ví dụ perindopril và ramipril) làm tăng nguy cơ gây phù mạch bradykinin.

Do đó, cần đánh giá cẩn thận rủi ro/lợi ích trước khi bắt đầu điều trị bằng racecadotril ở những bệnh nhân đang dùng thuốc ức chế enzym chuyển angiotensin (ACE).

Phản ứng có hại nghiêm trọng trên da (SCAR):

Các phản ứng có hại nghiêm trọng trên da (SCAR) bao gồm phản ứng do thuốc đặc trưng bởi tình trạng tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS), có thể đe dọa tính mạng hoặc tử vong, đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng racecadotril. Bệnh nhân cần được thông báo về các dấu hiệu và triệu chứng và theo dõi chặt chẽ các phản ứng trên da. Nếu xuất hiện các dấu hiệu và triệu chứng gợi ý DRESS, cần ngừng dùng racecadotril ngay lập tức và cân nhắc phương pháp điều trị thay thế. Nếu bệnh nhân bị hội chứng DRESS khi sử dụng racecadotril, không được bắt đầu lại việc điều trị bằng racecadotril ở những bệnh nhân này bất cứ lúc nào.

Thuốc có chứa lactose monohydrat: Các bệnh nhân có các vấn đề di truyền hiếm gặp về không dung nạp galactose, thiếu Lapp lactase hoặc kém hấp thu glucose-galactose không nên dùng thuốc này.

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

### \* Thời kỳ mang thai

Không có dữ liệu đầy đủ về sử dụng racecadotril ở phụ nữ có thai. Các nghiên cứu trên động vật không cho thấy tác dụng có hại trực tiếp hoặc gián tiếp lên khả năng sinh sản, quá trình mang thai, sự phát triển của phôi – thai, quá trình sinh và sự phát triển sau sinh. Tuy nhiên, do chưa có nghiên cứu lâm sàng đầy đủ, không nên dùng racecadotril ở phụ nữ có thai.

### \* Thời kỳ cho con bú:

Chưa rõ thuốc có được bài tiết vào sữa mẹ hay không. Không dùng thuốc cho phụ nữ cho con bú.

## 10. Ảnh hưởng của thuốc lên 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.

## 11. Tương tác, tương kỵ của thuốc

### \* Tương tác của thuốc

#### Thuốc, Bradykinin và phù mạch

Một số loại thuốc hoặc nhóm thuốc nhất định có thể gây ra phản ứng mạch máu như phù mạch ở mắt và cổ, do ức chế quá trình phân hủy bradykinin. Các loại thuốc thường gặp nhất là thuốc ức chế enzym chuyển (ví dụ: perindopril, ramipril) và ở mức độ thấp hơn là: thuốc đối kháng angiotensin II (ví dụ: candesartan, irbesartan), thuốc ức chế miễn dịch mTORi, thuốc chống đái tháo đường nhóm gliptin, racecadotril, estramustine, sacubitril và alteplase tái tổ hợp.

Hậu quả của phù mạch đôi khi có thể gây tử vong do tắc nghẽn đường thở.

Phù mạch có thể xảy ra độc lập với việc kết hợp đồng thời các loại thuốc này, nếu bệnh nhân đã từng tiếp xúc với một trong hai loại thuốc này. Cần tìm hiểu tiền sử về tác dụng này và đánh giá nhu cầu kết hợp như vậy.

#### Các phối hợp không được khuyến cáo

Các thuốc khác có nguy cơ gây phù mạch do bradykinin.

#### Các thuốc khác

Ở người, điều trị đồng thời bằng racecadotril và loperamide hoặc nifuroxazide không làm thay đổi dược động học của racecadotril.

\* **Tương kỵ của thuốc:** Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác.

## 12. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR)

ADR được sắp xếp theo hệ cơ quan và tần suất tương ứng: 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 ( $< 1/10.000$ ), tần suất chưa biết (không thể xác định trên dữ liệu hiện có). Trong mỗi nhóm hệ cơ quan, các ADR được sắp xếp theo tần suất. Trong mỗi nhóm tần suất, các ADR được sắp xếp theo thứ tự mức độ nghiêm trọng giảm dần.



Các phản ứng có hại nghiêm trọng trên da (SCAR) bao gồm phản ứng do thuốc đặc trưng bởi tình trạng tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS) đã được báo cáo liên quan đến điều trị bằng racecadotril.

*Hệ thần kinh:*

Thường gặp: đau đầu.

*Da và mô dưới da:*

Ít gặp: phát ban, ban đỏ.

Tần suất chưa biết: ban đỏ đa dạng, phù ở lưỡi, mặt, môi, mi mắt, phù mạch, mày đay, hồng ban nút, phát ban sần, ngứa, phát ban da nhiễm độc, phản ứng do thuốc đặc trưng bởi tình trạng tăng bạch cầu ái toan và các triệu chứng toàn thân (DRESS).

*Hệ miễn dịch:*

Tần suất chưa biết: sốc phản vệ.

### 13. Quá liều và cách xử trí

- **Quá liều:** Ở người lớn, liều đơn trên 2g, gấp 20 lần liều điều trị không gây ra tác dụng có hại.

- **Cách xử trí:** Tích cực theo dõi để có biện pháp xử trí kịp thời.

### 14. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Thuốc điều trị tiêu chảy khác. Mã ATC: A07XA04.

Racecadotril là một tiền thuốc, thủy phân thành chất chuyển hóa hoạt động thiorphan, một chất ức chế enkephalinase, một peptidase màng tế bào nằm trong các mô khác nhau, đáng chú ý là ở biểu mô của ruột non. Enzyme này tham gia vào quá trình thủy phân peptid ngoại sinh và nội sinh như enkephalin.

Racecadotril ức chế enkephalinase, do đó kéo dài tác dụng của chúng tại các nút thần kinh enkephalinergic trong ruột non và làm giảm tiêu chảy.

Racecadotril là một hoạt chất chống nôn đường ruột. Nó làm giảm mất nước và chất điện giải ở đường ruột, gây ra bởi độc tố dịch tả hoặc viêm, và không có tác dụng đối với hoạt động bài tiết cơ bản. Racecadotril chống tiêu chảy nhanh, mà không làm thay đổi thời gian thức ăn di chuyển trong đường ruột.

Racecadotril không gây ra chướng bụng. Trong quá trình nghiên cứu lâm sàng, racecadotril tạo ra táo bón thứ phát với tỷ lệ tương đương với giả dược.

Khi uống, tác dụng của racecadotril chỉ là ngoại vi, không có bất kỳ ảnh hưởng nào đến hệ thần kinh trung ương.

Một nghiên cứu chéo ngẫu nhiên đã chứng minh rằng racecadotril 100mg ở liều điều trị hoặc ở liều cao hơn (gấp 4 lần) không gây ra kéo dài QT / QTc ở 56 tình nguyện viên khỏe mạnh (ngược lại với moxifloxacin, được sử dụng như chứng dương).

### 15. Đặc tính dược động học

**Hấp thu:** Racecadotril hấp thu nhanh. Phơi nhiễm thuốc ở trạng thái ổn định tương đương với khi dùng đơn liều. Sinh khả dụng không thay đổi bởi thức ăn nhưng đạt nồng độ đỉnh bị chậm khoảng 1 giờ 30 phút.

**Phân bố:** Sau khi uống racecadotril có gắn <sup>14</sup>C ở người tình nguyện khỏe mạnh, nồng độ racecadotril ở huyết tương cao gấp 200 lần ở tế bào máu và cao gấp 3 lần ở máu toàn phần. Do đó, thuốc liên kết không đáng kể với tế bào máu. Racecadotril phân bố trong các mô khác ở mức độ trung bình, thể hiện ở thể tích phân bố trong huyết tương khoảng 66,4L/kg. 90% chất chuyển hóa có hoạt tính – thiorphan, liên kết với protein huyết tương, chủ yếu là albumin. Đặc



Được lý của racecadotril không thay đổi khi uống nhiều liều hoặc dùng cho người cao tuổi. Thời gian và mức độ tác dụng của racecadotril phụ thuộc vào liều. Thời gian đạt nồng độ đỉnh enkephalinase trong huyết tương xấp xỉ 2 giờ, tương đương ức chế 75% với liều 100mg. Với liều 100mg, thời gian enkephalinase trong huyết tương là khoảng 8 giờ.

**Chuyển hóa:** Thời gian bán thải sinh học của Racecadotril, được xác định bằng khả năng ức chế enkephalinase trong huyết tương, là khoảng 3 giờ. Racecadotril nhanh chóng bị thủy phân thành thiorphan (RS)-N-(1-oxo-2-(mercaptomethyl)-3-phenylpropyl) glycine, chất chuyển hóa hoạt động của nó, sau đó được chuyển hóa thành các chất chuyển hóa không hoạt động như S-methylthiorphan sulfoxyd, S-methyl thiorphan, acid 2-methanesulfinylmethyl propionic và acid 2-methylsulfanylmethyl propionic, được chuyển hóa từ hơn 10% racecadotril được hấp thu.

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

Sử dụng lặp lại racecadotril không gây ra bất kỳ sự tích lũy nào trong cơ thể.

Dữ liệu *in vitro* chỉ ra rằng racecadotril / thiorphan và bốn chất chuyển hóa không có hoạt tính chính không ức chế các enzym CYP 3A4, 2D6, 2C9, 1A2 và 2C19 ở mức độ đáng kể có liên quan đến lâm sàng.

Dữ liệu *in vitro* chỉ ra rằng racecadotril / thiorphan và bốn chất chuyển hóa không có hoạt tính chính không cảm ứng các enzym CYP 2A, 2A6, 2B6, 2C9 / 2C19, 1A, 2E1 và các enzym liên hợp UGT ở mức độ đáng kể có liên quan đến lâm sàng.

Racecadotril không thay đổi mức độ liên kết protein của các hoạt chất liên kết mạnh với protein, như tolbutamid, warfarin, acid niflumic, digoxin hoặc phenytoin.

**Thải trừ:** Racecadotril thải trừ dưới dạng các chất chuyển hóa có hoạt tính và không có hoạt tính. Thải trừ chủ yếu qua thận (81,4%), qua phân (khoảng 8%), thải trừ không đáng kể qua đường hô hấp (dưới 1% liều).

Ở những bệnh nhân bị suy gan (xơ gan, suy gan nhóm B của phân loại Child-Pugh), hồ sơ động học của chất chuyển hóa có hoạt tính của racecadotril cho thấy Tmax và thời gian bán thải tương tự, Cmax thấp hơn (-65%) và AUC thấp hơn (-29%) so với đối tượng khỏe mạnh.

Ở những bệnh nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin từ 11-39 ml / phút), hồ sơ động học của chất chuyển hóa có hoạt tính của racecadotril cho thấy Cmax thấp hơn (-49%), AUC cao hơn (+16%) và thời gian bán thải dài hơn so với những người tình nguyện khỏe mạnh (độ thanh thải creatinin > 70 ml / phút).

Ở trẻ em, thông số dược động học tương tự như người lớn, đạt Cmax sau 2 giờ 30 phút sau khi dùng uống. Không có sự tích lũy sau khi dùng nhiều liều mỗi 8 giờ, trong 7 ngày.

## 16. Quy cách đóng gói

Hộp 6 vỉ x 10 viên. Kèm theo tờ hướng dẫn sử dụng bên trong hộp.

## 17. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng thuốc

- **Điều kiện bảo quản:** Nơi khô, nhiệt độ không quá 30°C.
- **Hạn dùng:** 36 tháng kể từ ngày sản xuất.
- **Tiêu chuẩn chất lượng thuốc:** TCCS.

## 18. Tên, địa chỉ của cơ sở sản xuất:

**Tên cơ sở sản xuất:** CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM ME DI SUN

**Địa chỉ:** Số 521, khu phố An Lợi, phường Hòa Lợi, thị xã Bến Cát, tỉnh Bình Dương.