

Rx **MONUROL 3g**

Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc.

Để xa tầm tay trẻ em.

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng



1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Mỗi gói cốm **Monurol 3g** có chứa:

Thành phần hoạt chất: Fosfomycin (tương đương fosfomycin trometamol 5,631 g) 3g

Thành phần tá dược: Sucrose, saccharin, chất tạo mùi (hương cam, hương quýt)

2. DẠNG BÀO CHẾ

Cốm pha dung dịch uống màu trắng.

3. CHỈ ĐỊNH

- Điều trị nhiễm khuẩn đường tiết niệu cấp, không biến chứng ở phụ nữ và thanh thiếu niên nữ.
- Kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật sinh thiết tuyến tiền liệt qua đường trực tràng ở nam giới trưởng thành.

Nên tuân theo hướng dẫn chính thức về sử dụng kháng sinh hợp lý.

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Liều dùng:

Liều thông thường

Nhiễm khuẩn đường tiết niệu cấp không biến chứng ở phụ nữ và thanh thiếu niên nữ (>12 tuổi): 1 gói Monurol 3 g, liều duy nhất.

Kháng sinh dự phòng trong phẫu thuật sinh thiết tuyến tiền liệt qua trực tràng: 1 gói Monurol 3 g khoảng 3 giờ trước và 1 gói tiếp theo khoảng 24 giờ sau phẫu thuật.

Bệnh nhân suy thận

Không khuyến cáo sử dụng Monurol ở bệnh nhân suy thận (độ thanh thải creatinin < 10ml/phút)

Trẻ em

Không có đủ bằng chứng về tác dụng của Monurol ở trẻ em dưới 12 tuổi, vì vậy Monurol không được sử dụng cho nhóm tuổi này.

Cách dùng

Dùng đường uống.

Đối với chỉ định nhiễm khuẩn đường tiết niệu cấp không biến chứng, nên uống Monurol khi đói, tại thời điểm 2-3 giờ trước hoặc sau bữa ăn, tốt nhất là vào buổi tối sau khi đi tiểu.

Hòa tan Monurol vào một cốc nước và uống ngay sau khi pha.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Mẫn cảm với fosfomycin hoặc bất thành phần nào của thuốc.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

Phản ứng quá mẫn

Phản ứng quá mẫn nghiêm trọng và đôi khi gây tử vong bao gồm phản ứng phản vệ và sốc phản vệ có thể xảy ra trong khi điều trị với fosfomycin. Nếu xảy ra các phản ứng như vậy, cần phải ngừng điều trị bằng fosfomycin ngay lập tức và phải bắt đầu các biện pháp điều trị thích hợp

Tiêu chảy liên quan đến *Clostridium difficile*

Viêm đại tràng liên quan đến *Clostridium difficile* và viêm đại tràng giả mạc đã được báo cáo với fosfomycin và có thể xảy ra ở các mức độ nghiêm trọng có khác nhau, từ tiêu chảy nhẹ đến đe dọa tính mạng. Vì vậy, điều quan trọng là phải xem xét khả năng chẩn đoán CDAD ở những bệnh nhân có biểu hiện tiêu chảy trong hoặc sau khi điều trị bằng fosfomycin. Cần cân nhắc ngừng điều trị bằng fosfomycin và điều trị đặc hiệu *Clostridium difficile*. Chống chỉ định các thuốc ức chế nhu động ruột trong trường hợp này.

Trẻ em

Không có đủ bằng chứng về an toàn và hiệu quả của Monurol ở trẻ em dưới 12 tuổi, vì vậy Monurol không được sử dụng cho nhóm tuổi này.

Nhiễm khuẩn kéo dài và bệnh nhân nam

Nếu nhiễm khuẩn kéo dài, cần kiểm tra và đánh giá lại chuẩn đoán vì nguyên nhân có thể là nhiễm khuẩn đường tiết niệu phức tạp do vi khuẩn kháng thuốc (ví dụ: *Staphylococcus saprophyticus*). Nói chung, nhiễm khuẩn đường tiết niệu ở nam giới được coi là nhiễm khuẩn phức tạp, và Monurol không được chỉ định trong trường hợp này.

Cảnh báo tá dược:

Sucrose: Monurol chứa đường sucrose. Không khuyến cáo điều trị Monurol trên bệnh nhân có vấn đề di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose – galactose hoặc thiếu hụt sucrase-isomaltase.

Natri: Monurol chứa ít hơn 1mmol (23mg) natri mỗi gói, nghĩa là về cơ bản “không chứa natri”.

Sulphites: hiếm khi có thể gây ra phản ứng quá mẫn và co thắt phế quản

7. SỬ DỤNG THUỐC CHO PHỤ NỮ CÓ THAI VÀ CHO CON BÚ

Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai

Chỉ có rất ít dữ liệu về độ an toàn của việc sử dụng fosfomycin tromethamol trong 3 tháng đầu của thai kỳ (n=152). Những dữ liệu này không đưa ra bất kỳ tín hiệu an toàn nào cho đến nay. Fosfomycin có thể đi qua nhau thai.

Nghiên cứu trên động vật không cho thấy độc tính trực tiếp hay gián tiếp nào liên quan đến độc tính sinh sản.

Monurol chỉ nên được sử dụng trong thai kỳ nếu thực sự cần thiết.

Cho con bú

Monurol được tiết vào sữa mẹ với tỷ lệ thấp. Nếu thực sự cần thiết, có thể sử dụng 1 liều fosfomycin đường uống duy nhất trong quá trình cho con bú

Khả năng sinh sản

Chưa có dữ liệu nghiên cứu trên người. Ở chuột đực và cái, việc uống fosfomycin với liều lên tới 1.000mg/kg/ngày không ảnh hưởng đến khả năng sinh sản

8. ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC TRÊN KHẢ NĂNG LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC

Chưa có nghiên cứu cụ thể nào được thực hiện.

Do Monurol có thể gây chóng mặt, điều này có thể ảnh hưởng đến khả năng lái xe và vận hành máy móc.

9. TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Tương tác

Metoclopramide

Khi dùng đồng thời với metoclopramid đã được chứng minh là làm giảm nồng độ fosfomycin trong huyết thanh và nước tiểu. Nên tránh dùng đồng thời. Các thuốc khác làm tăng nhu động đường tiêu hóa có thể tạo ra tác dụng tương tự

Tương tác với thức ăn

Thức ăn có thể làm chậm quá trình hấp thu fosfomycin, do đó làm giảm nhẹ nồng độ đỉnh fosfomycin trong huyết tương và nước tiểu. Vì vậy, nên dùng thuốc khi bụng đói hoặc 2-3 giờ sau khi ăn và sau khi uống các thuốc khác.

Các vấn đề cụ thể liên quan đến thay đổi INR

Đã có nhiều báo cáo về tăng hoạt tính của thuốc đối chống đông đường uống ở bệnh nhân điều trị kháng sinh. Các yếu tố nguy cơ bao gồm nhiễm khuẩn nặng, tuổi cao và tình trạng sức khỏe kém. Trong các trường hợp này, khó xác định INR thay đổi là do bệnh nhiễm khuẩn hay do dùng kháng sinh. Tuy nhiên, một số kháng sinh được báo cáo liên quan nhiều hơn, đặc biệt là: fluoroquinolon, macrolid, cyliin, co-trimoxazole và một số cephalosporin.

Trẻ em

Các nghiên cứu về tương tác chỉ được thực hiện trên người lớn

Tương kỵ:

Do không có các nghiên cứu về tính tương kỵ của thuốc, không trộn lẫn thuốc này với các thuốc khác

10. TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

Tóm tắt hồ sơ an toàn

Các phản ứng có hại thường gặp nhất sau khi dùng 1 liều duy nhất fosfomycin trometamol thường liên quan đến đường tiêu hóa, chủ yếu là tiêu chảy. Các tác dụng không mong muốn này thường giới hạn về thời gian và có thể tự khỏi.

Danh sách các phản ứng có hại được lập bảng

Bảng sau đây hiển thị các phản ứng có hại đã được báo cáo khi sử dụng fosfomycin trometamol từ thử nghiệm lâm sàng hoặc sau khi lưu hành

Các tác dụng không mong muốn được phân loại theo tần suất như sau : Rất thường gặp (>1/10); thường gặp (>1/100 đến <1/10); Ít gặp (>1/1.000 đến <1/100); Hiếm gặp (>1/10.000 đến <1/1.000); Rất hiếm gặp (>1/100.000 đến <1/10.000); Không biết (không tính toán được từ dữ liệu hiện có). Trong mỗi nhóm tần suất, các phản ứng không mong muốn được trình bày theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng

Hệ cơ quan	Tác dụng không mong muốn		
	Thường gặp	Ít gặp	Không rõ
Nhiễm trùng và ký sinh trùng	Viêm âm hộ		
Rối loạn hệ miễn dịch			Phản ứng dị ứng bao gồm phản ứng quá mẫn, sốc phản vệ
Rối loạn hệ thần kinh	Đau đầu và chóng mặt		
Rối loạn hệ tiêu hóa	Tiêu chảy, buồn nôn, khó tiêu, đau bụng	Nôn	Viêm đại tràng liên quan đến kháng sinh
Rối loạn da và mô dưới da		Phát ban, mề đay, ngứa	phù mạch

Báo cáo các phản ứng có hại nghi ngờ

Thông báo ngay cho bác sỹ hoặc dược sỹ khi gặp các tác dụng không mong muốn như trên khi sử dụng thuốc hoặc báo cáo các phản ứng có hại của thuốc về Trung tâm Thông tin thuốc và Theo dõi phản ứng có hại của thuốc (ADR) Quốc Gia. Địa chỉ: 13 - 15 Lê Thánh Tông - Hoàn Kiếm - Hà Nội. Điện thoại: 024.3.9335.618; Fax: 024.3.9335642; Email: di.pvcenter@gmail.com

11. QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Ít có dữ liệu về quá liều fosfomycin đường uống.

Triệu chứng:

Các trường hợp giảm trương lực cơ, buồn ngủ, rối loạn điện giải, giảm tiểu cầu và giảm prothrombin máu được ghi nhận ở bệnh nhân dùng fosfomycin đường tiêm

Điều trị:

Trong trường hợp quá liều, cần theo dõi bệnh nhân (đặc biệt là nồng độ điện giải trong huyết tương/huyết thanh), và tiến hành điều trị triệu chứng và hỗ trợ.

Nên bù nước để tăng thải trừ fosfomycin qua nước tiểu.

Fosfomycin có thể được thải trừ hiệu quả bằng phương pháp thẩm tách máu với thời gian bán thải trung bình khoảng 4 giờ.

12. ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Nhóm tác dụng dược lý: Thuốc kháng sinh dùng toàn thân – các loại kháng sinh khác

Mã ATC: J01XX01

Cơ chế tác dụng

Monurol chứa fosfomycin ở dạng muối fosfomycin trometamol. Fosfomycin là một kháng sinh dẫn xuất từ acid phosphonic, có tác dụng diệt khuẩn. Cơ chế tác dụng là ức chế quá trình tổng hợp thành tế bào vi khuẩn bằng cách ức chế một trong những bước đầu tiên của quá trình tổng hợp peptidoglycan.

Fosfomycin được vận chuyển chủ động vào tế bào vi khuẩn thông qua hai hệ thống vận chuyển khác nhau (sn-glycerol-3-phosphate và hexose-6-phosphate)

Mối quan hệ dược động học/ dược lực học

Dữ liệu hạn chế chỉ ra rằng fosfomycin rất có thể hoạt động phụ thuộc thời gian

Cơ chế kháng thuốc

Cơ chế đề kháng chính là đột biến nhiễm sắc thể gây thay đổi các hệ thống vận chuyển fosfomycin của vi khuẩn.

Các cơ chế kháng khác, liên quan đến plasmid hoặc transposon, gây vô hiệu hóa fosfomycin bằng cách liên kết phân tử với glutathione hoặc cắt đứt liên kết carbon-phospho trong phân tử fosfomycin.

Kháng chéo

Không ghi nhận hiện tượng kháng chéo giữa fosfomycin và các nhóm kháng sinh khác

Ngưỡng phân loại độ nhạy

Ngưỡng phân loại độ nhạy theo Ủy ban Châu Âu về kiểm tra độ nhạy của kháng sinh (EUCAST) xác định như sau (EUCAST phiên bản 11, ngày 01.01.2021):

Vi sinh vật	Nhạy cảm	Kháng
<i>Enterobacterales</i>	≤ 8 mg/l	> 8 mg/l

Tình hình kháng thuốc

Tỷ lệ kháng mắc phải của từng loại vi khuẩn có thể khác nhau tùy theo vùng địa lý và thay đổi theo thời gian. Vì vậy, cần có thông tin dịch tễ địa phương về tình hình kháng thuốc để đảm bảo điều trị thích hợp cho các nhiễm khuẩn nghiêm trọng.

Các loài thường nhạy cảm

Vi khuẩn gram âm hiếu khí: *Escherichia coli*

Các loài có thể gặp vấn đề về kháng thuốc

Vi khuẩn gram dương hiếu khí: *Enterococcus faecalis*

Vi khuẩn gram âm hiếu khí: *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*

Các loài kháng bẩm sinh

Vi khuẩn gram dương hiếu khí: *Staphylococcus saprophyticus*

13. ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC

Hấp thu

Sau khi uống một liều đơn, fosfomycin trometamol có sinh khả dụng tuyệt đối khoảng 33–53%. Tốc độ và mức độ hấp thu bị giảm bởi thức ăn, nhưng tổng lượng hoạt chất được bài tiết trong nước tiểu theo thời gian vẫn không thay đổi. Nồng độ trung bình của fosfomycin trong nước tiểu được duy trì trên ngưỡng MIC 128 µg/ml ít nhất trong 24 giờ sau liều uống 3 g ở cả trạng thái đói hoặc no, tuy nhiên thời gian để đạt nồng độ tối đa trong nước tiểu bị kéo dài thêm 4 giờ. Fosfomycin trometamol trải qua quá trình tuần hoàn ruột - gan.

Phân bố

Fosfomycin dường như không chuyển hóa, nó phân bố đến các mô bao gồm thận và thành bàng quang. Fosfomycin không liên kết với protein huyết tương và có thể đi qua hàng rào nhau thai.

Chuyển hóa

Fosfomycin không bị chuyển hóa sau khi uống.

Thải trừ

Fosfomycin được thải trừ dưới dạng không đổi chủ yếu qua thận bằng cách lọc cầu thận (40 – 50% liều được tìm thấy trong nước tiểu) với thời gian bán thải khoảng 4 giờ sau khi dùng đường uống, và ở mức độ ít hơn qua phân (18 – 28% liều). Ngay cả khi thức ăn làm chậm hấp thu thuốc, tổng lượng thuốc được bài tiết qua nước tiểu theo thời gian vẫn như nhau.

Dược động học ở quần thể đặc biệt

Ở bệnh nhân suy thận, thời gian bán thải tăng lên tỷ lệ thuận với mức độ suy thận. Nếu độ thanh thải creatinin > 10 ml/ phút, nồng độ fosfomycin trong nước tiểu ở bệnh nhân suy thận duy trì hiệu quả trong 48 giờ sau khi dùng liều thông thường.

Ở người cao tuổi, độ thanh thải fosfomycin giảm tương ứng với sự suy giảm chức năng thận do tuổi tác.

Hồ sơ an toàn tiền lâm sàng

Dựa trên dữ liệu tiền lâm sàng cho thấy không có nguy cơ đặc biệt đối với con người dựa trên các nghiên cứu thông thường về dược lý an toàn, độc tính liều lặp lại, độc tính di truyền hoặc độc tính đối với sinh sản. Không có dữ liệu về khả năng gây ung thư.

14. QUY CÁCH ĐÓNG GÓI: Hộp 1 gói cốm.

15. BẢO QUẢN: Bảo quản ở nhiệt dưới 30°C.

16. HẠN DÙNG: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG: TCCS

18. NHÀ SẢN XUẤT:

Zambon Switzerland Ltd

Via Industria 13, 6814 Cadempino - Thụy Sĩ.