

TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

R_x Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

ORFAMTIN 40

ĐỀ XA TẮM TAY TRẺ EM.

ĐỌC KỸ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG TRƯỚC KHI DÙNG.
CẦN THÊM THÔNG TIN, XIN HỎI Ý KIẾN BÁC SỸ.

1. THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC:

Mỗi gói cốm pha hỗn dịch uống chứa:

Thành phần hoạt chất: Famotidin 40 mg.

Thành phần tá dược: Vừa đủ gói 2 g.

(mannitol, sucrose, sucralose, acid citric, methyl paraben, hydroxypropyl cellulose, hương trái cây)

2. DẠNG BẢO CHẾ: Cốm pha hỗn dịch uống.

Mô tả sản phẩm: Cốm màu trắng đến trắng ngà, khô toi và đồng nhất.

3. CHỈ ĐỊNH:

Người lớn:

- Loét tá tràng đang hoạt động.
- Loét dạ dày đang hoạt động.
- Viêm thực quản ăn mòn do trào ngược dạ dày thực quản (GERD).

4. CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG:

➤ **Liều dùng:**

Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng ở người lớn có chức năng thận bình thường được trình bày trong bảng 1.

Bảng 1: Khuyến cáo liều dùng và thời gian sử dụng ở người lớn có chức năng thận bình thường.

Chỉ định	Liều dùng khuyến cáo	Thời gian sử dụng
Loét tá tràng đang hoạt động	Uống 1 gói/lần/ngày.	Lên đến 8 tuần ^{1,2}
Loét dạ dày đang hoạt động	Uống 1 gói/lần/ngày.	Lên đến 8 tuần ²
Viêm thực quản ăn mòn do GERD	Uống 1 gói/lần x 2 lần/ngày.	Lên đến 12 tuần

Ghi chú:

"1" Trong các thử nghiệm lâm sàng, đa số bệnh nhân lành bệnh trong vòng 4 tuần. Đối với những bệnh nhân chưa lành sau 4 tuần, cân nhắc điều trị thêm 2 – 4 tuần.

"2" Thời gian điều trị dài hơn chưa được nghiên cứu trong các thử nghiệm lâm sàng.

Suy thận:

- Khuyến cáo điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận có nồng độ thanh thải creatinin từ 30 – 60ml/phút theo chỉ định được trình bày trong bảng 2. Nên sử dụng liều thấp nhất có hiệu quả.
- Không sử dụng thuốc này cho bệnh nhân có nồng độ creatinin dưới 30 ml/phút.

Bảng 2: Liều tối đa khuyến cáo của thuốc ở người lớn bị suy thận.

Chỉ định	Nồng độ creatinin từ 30 – 60 ml/phút
Loét tá tràng đang hoạt động	Uống 1 gói/lần uống cách ngày
Loét dạ dày đang hoạt động	Uống 1 gói/lần uống cách ngày
Viêm thực quản ăn mòn do GERD	Uống 1 gói/lần cách ngày hoặc hàng ngày

➤ **Cách dùng:**

- Dùng thuốc này theo đúng chỉ định của bác sĩ điều trị.
- Cắt gói, cho cốm vào ly có sẵn lượng nước vừa đủ dùng. Lắc hoặc khuấy rồi uống.
- Có thể uống đồng thời với thuốc kháng acid.

5. CHỐNG CHỈ ĐỊNH:

- Quá mẫn với hoạt chất, các chất đối kháng thụ thể H_2 hoặc bất kỳ thành phần tá dược nào của thuốc.
- Bệnh nhân suy thận có nồng độ creatinin dưới 30 ml/phút.

6. CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC:

Hệ thần kinh trung ương (CNS)

Các phản ứng có hại đối với CNS, bao gồm lú lẫn, mê sảng, ảo giác, mất phương hướng, kích động, co giật và hôn mê, đã được báo cáo ở các bệnh nhân cao tuổi và bệnh nhân suy thận vừa và nặng khi điều trị bằng famotidin. Do nồng độ famotidin trong máu cao hơn ở bệnh nhân suy thận so với bệnh nhân có chức năng thận bình thường, nên việc điều chỉnh liều là cần thiết đối với bệnh nhân suy thận.

Đáp ứng triệu chứng với điều trị bằng famotidin không loại trừ sự hiện diện của bệnh ác tính dạ dày.

Cần xem xét đánh giá ung thư dạ dày ở bệnh nhân người lớn có đáp ứng không tối ưu hoặc tái phát triệu chứng sớm sau khi hoàn tất điều trị bằng famotidin.

Cảnh báo tá dược

- Thuốc có chứa methyl paraben có thể gây ra các phản ứng dị ứng (có thể xảy ra chậm).
- Thuốc có chứa sucrose bệnh nhân bị rối loạn di truyền hiếm gặp như không dung nạp fructose, kém hấp thu glucose-galactose hoặc thiếu hụt enzym sucrase-isomaltase không nên dùng thuốc này.

7. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai, cho con bú và khả năng sinh sản.

Phụ nữ mang thai

- Dữ liệu hiện có về các thuốc đối kháng thụ thể H_2 , bao gồm famotidin, trên phụ nữ mang thai không đủ để xác định nguy cơ liên quan đến thuốc đối với các dị tật bẩm sinh lớn, sảy thai hoặc các bất lợi cho mẹ hoặc thai nhi. Trong các nghiên cứu sinh sản trên động vật, không ghi nhận tác động bất lợi khi dùng famotidin đường uống ở liều lên đến khoảng 243 và 122 lần liều khuyến cáo ở người là 80 mg mỗi ngày để điều trị viêm thực quản ăn mòn.
- Nguy cơ ban đầu ước tính đối với dị tật bẩm sinh lớn và sảy thai ở nhóm đối tượng chỉ định chưa được biết. Tất cả các thai kỳ đều có nguy cơ ban đầu đối với dị tật bẩm sinh, sảy thai hoặc các bất lợi khác. Trong dân số chung tại Hoa Kỳ, nguy cơ ban đầu của dị tật bẩm sinh lớn và sảy thai ở các thai kỳ được ghi nhận lâm sàng lần lượt là 2 đến 4% và 15 đến 20%.

Phụ nữ cho con bú

- Dữ liệu về sự hiện diện của famotidin trong sữa mẹ còn hạn chế. Không ghi nhận tác động bất lợi nào trên trẻ bú mẹ. Hiện chưa có dữ liệu về ảnh hưởng của famotidin đối với quá trình sản xuất sữa. Famotidin có mặt trong sữa của chuột cái đang cho con bú.
- Cần cân nhắc lợi ích phát triển và sức khỏe của việc nuôi con bằng sữa mẹ cùng với nhu cầu lâm sàng của người mẹ đối với famotidin và bất kỳ tác động bất lợi nào có thể xảy ra đối với trẻ bú mẹ từ famotidin hoặc từ tình trạng bệnh lý cơ bản của người mẹ.

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

Thuốc có thể gây chóng mặt và đau đầu. Thận trọng khi lái xe hoặc vận hành máy móc sau khi dùng thuốc.

9. Tương tác và tương kỵ của thuốc

9.1. Tương tác thuốc

Thuốc phụ thuộc vào pH dạ dày để hấp thu

- Famotidin có thể làm giảm hấp thu các thuốc khác do tác động làm giảm độ acid trong dạ dày, dẫn đến giảm hiệu quả của các thuốc dùng đồng thời.
- Không khuyến cáo dùng đồng thời ORFAMTIN 40 với dasatinib, delavirdine mesylate, cefditoren và fosamprenavir.
- Xem thông tin kê đơn của các thuốc phụ thuộc pH dạ dày để hấp thu, bao gồm atazanavir, erlotinib, ketoconazole, itraconazole, ledipasvir/sofosbuvir, nilotinib và rilpivirine để biết hướng dẫn sử dụng.

Tizanidine (cơ chất của CYP1A2)

- Mặc dù chưa được nghiên cứu lâm sàng, famotidin được xem là một chất ức chế yếu CYP1A2 và có thể làm tăng đáng kể nồng độ tizanidine trong máu, một cơ chất của CYP1A2.
- Tránh sử dụng đồng thời với ORFAMTIN 40. Nếu cần thiết sử dụng đồng thời, cần theo dõi các triệu chứng như hạ huyết áp, nhịp tim chậm hoặc buồn ngủ quá mức. Tham khảo thông tin kê đơn đầy đủ của tizanidine.

9.2. Tương kỵ của thuốc

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

10. Tác dụng không mong muốn của thuốc (ADR)

ADR ghi nhận trên các nghiên cứu lâm sàng

- Do các thử nghiệm lâm sàng được tiến hành trong các điều kiện rất khác nhau, tỷ lệ phản ứng bất lợi quan sát được trong các thử nghiệm lâm sàng của một loại thuốc không thể so sánh trực tiếp với tỷ lệ trong các thử nghiệm lâm sàng của thuốc khác và có thể không phản ánh tỷ lệ quan sát được trong thực tế.
- Tính an toàn của thuốc đã được xác định dựa trên các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt của một sản phẩm famotidin đường uống khác. Sau đây là tóm tắt các tác dụng không mong muốn được báo cáo trong những nghiên cứu đó.
- Famotidin đường uống đã được nghiên cứu trong 7 thử nghiệm kiểm soát bằng giả dược và thuốc chứa hoạt chất ở Hoa Kỳ và quốc tế, trên khoảng 2500 bệnh nhân. Tổng cộng 1442 bệnh nhân được điều trị bằng famotidin, bao gồm 302 người dùng 40 mg hai lần mỗi ngày, 456 người dùng 20 mg hai lần mỗi ngày, 461 người dùng 40 mg một lần mỗi ngày, và 396 người dùng 20 mg một lần mỗi ngày. Độ tuổi dao động từ 17 đến 91 tuổi, phân bố khá đều giữa giới tính và chủng tộc; tuy nhiên, chủng tộc chủ yếu là người da trắng.
- Các ADR sau xảy ra ở $\geq 1\%$ bệnh nhân được điều trị bằng famotidin: Đau đầu, chóng mặt và táo bón.
- Các ADR khác được báo cáo ở $< 1\%$ bệnh nhân trong các thử nghiệm lâm sàng bao gồm:
 - Toàn thân:* Sốt, suy nhược, mệt mỏi
 - Tim mạch:* Hồi hộp đánh trống ngực
 - Tiêu hóa:* Tăng men gan, nôn, buồn nôn, khó chịu ở bụng, chán ăn, khô miệng
 - Huyết học:* Giảm tiểu cầu
 - Quá mẫn:* Phù quanh mắt, phát ban, viêm kết mạc, co thắt phế quản
 - Cơ xương:* Đau cơ xương, đau khớp
 - Thần kinh/Tâm thần:* Co giật, ảo giác, trầm cảm, lo âu, giảm ham muốn tình dục, mất ngủ, buồn ngủ
 - Da:* Ngứa, khô da, đỏ bừng mặt
 - Giác quan đặc biệt:* ù tai, rối loạn vị giác

Trẻ em dưới 1 tuổi

Trong một nghiên cứu lâm sàng trên 35 bệnh nhân trẻ em dưới 1 tuổi có triệu chứng GERD, hai bệnh nhân đã ngừng điều trị do tác dụng không mong muốn. Tình trạng kích động được ghi nhận ở 5 bệnh nhân và cải thiện khi ngừng sử dụng famotidin.

ADR được ghi nhận sau khi thuốc được cấp phép lưu hành

Do các phản ứng này được báo cáo tự nguyện từ một quần thể không xác định, nên không phải lúc nào cũng có thể ước tính chính xác tần suất hoặc xác định mối quan hệ nhân quả với việc dùng thuốc.

Tim mạch: Rối loạn nhịp tim, block nhĩ thất (AV block), kéo dài khoảng QT

Tiêu hóa: Vàng da do ứ mật, viêm gan

Huyết học: Mất bạch cầu hạt, giảm toàn bộ huyết cầu, giảm bạch cầu.

Quá mẫn: Phản vệ, phù mạch, phù mắt, mày đay

Cơ xương: Tiêu cơ vân, chuột rút cơ

Thần kinh/Tâm thần: Lú lẫn, kích động, dị cảm

Hô hấp: Viêm phổi kẽ

Da: Hoại tử thượng bì nhiễm độc/hội chứng Stevens-Johnson.

Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ 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.

11. Quá liều và xử trí

Quá liều:

Các ADR trong trường hợp quá liều famotidin tương tự như các ADR khi sử dụng liều khuyến cáo.

Xử trí:

- Trong trường hợp quá liều, điều trị nên tập trung vào giảm triệu chứng và hỗ trợ. Cần loại bỏ các chất chưa được hấp thu ra khỏi đường tiêu hóa, theo dõi bệnh nhân và thực hiện các liệu pháp hỗ trợ.
- Do famotidin có khả năng gắn kết thấp với protein huyết tương, nên thuốc có thể được loại bỏ qua thẩm tách máu. Tuy nhiên, kinh nghiệm về hiệu quả của thẩm tách máu như một phương pháp điều trị quá liều famotidin còn hạn chế.

12. Đặc tính dược lực học:

Nhóm dược lý: Đối kháng thụ thể histamin H₂

Mã ATC: A02B A03.

Cơ chế tác dụng

- Famotidin là một chất ức chế cạnh tranh thụ thể histamine-2 (H₂). Tác dụng dược lý quan trọng nhất của famotidin trong lâm sàng là ức chế sự bài tiết ở dạ dày. Cả nồng độ acid và thể tích dịch vị đều bị giảm bởi famotidin, trong khi sự thay đổi trong bài tiết pepsin tỉ lệ thuận với lượng dịch bài tiết.
- Famotidin ức chế cả bài tiết dạ dày cơ bản và bài tiết dạ dày ban đêm, cũng như bài tiết dạ dày được kích thích bởi thức ăn và pentagastrin. Sau khi uống famotidin, tác dụng ức chế bài tiết xảy ra trong vòng một giờ; hiệu quả tối đa phụ thuộc vào liều, xảy ra trong vòng từ một đến ba giờ. Thời gian ức chế bài tiết của famotidin với liều 20 mg và 40 mg là từ 10 đến 12 giờ.
- Liều đơn 20 mg và 40 mg vào buổi tối ức chế bài tiết acid cơ bản và ban đêm ở tất cả các đối tượng; bài tiết acid dạ dày ban đêm trung bình bị ức chế lần lượt là 86% và 94%, trong ít nhất 10 giờ. Các liều này khi dùng vào buổi sáng cũng ức chế bài tiết acid kích thích bởi thức ăn ở tất cả các đối tượng. Sự ức chế trung bình là 76% và 84%, lần lượt sau 3 đến 5 giờ sau khi dùng thuốc, và 25% và 30%, lần lượt 8 đến 10 giờ sau khi dùng thuốc. Tuy nhiên, ở một số đối tượng sử dụng liều 20 mg, tác dụng ức chế bài tiết đã giảm đi trong vòng 6 đến 8 giờ. Không có tác dụng tích lũy khi dùng thuốc nhiều lần.
- pH dạ dày ban đêm đã được tăng lên khi dùng famotidin 20 mg và 40 mg vào buổi tối, với giá trị trung bình là 5.0 và 6.4, tương ứng. Khi famotidin được uống sau bữa sáng, pH dạ dày cơ bản ban ngày ở thời điểm 3 giờ và 8 giờ sau liều 20 mg hoặc 40 mg được tăng lên khoảng 5.
- Famotidin ít hoặc không ảnh hưởng đến nồng độ gastrin trong huyết thanh lúc đói hoặc sau bữa ăn. Việc tiêu hóa dạ dày và chức năng tuyến tụy ngoại tiết không bị ảnh hưởng bởi famotidin.
- Trong các nghiên cứu dược lâm sàng, không ghi nhận tác dụng toàn thân của famotidin đối với hệ thần kinh trung ương, tim mạch, hô hấp hoặc hệ nội tiết. Cũng không ghi nhận tác dụng chống androgen. Nồng độ hormone trong huyết thanh, bao gồm prolactin, cortisol, thyroxine (T4) và testosterone, không thay đổi sau khi điều trị bằng famotidin.

Trẻ em

Dược lý của famotidin, được đánh giá bằng pH dạ dày, đã được nghiên cứu trên 5 bệnh nhân nhi từ 2 đến 13 tuổi sử dụng mô hình sigmoid E. Dữ liệu này cho thấy mối quan hệ giữa nồng độ famotidin trong huyết thanh và sự ức chế acid dạ dày tương tự như những gì quan sát được ở người lớn (xem Bảng 3).

Bảng 3: Nồng độ Famotidin trong huyết thanh liên quan đến sự giảm acid dạ dày ở bệnh nhân nhi và người lớn được điều trị bằng famotidin

	<i>EC₅₀ (ng/ml)¹</i>
Trẻ em	26 ± 13
Người lớn	
Đối tượng bình thường	26.5 ± 10.3
Bệnh nhân bị xuất huyết tiêu hóa	18.7 ± 10.8

^{“1”} Sử dụng mô hình Sigmoid E, nồng độ famotidin trong huyết thanh liên quan đến giảm acid dạ dày tối đa 50% được trình bày dưới dạng trung bình ± độ lệch chuẩn (SD).

Trong một nghiên cứu kiểm tra tác dụng của famotidin đối với pH dạ dày và thời gian ức chế acid ở trẻ em, 4 trẻ từ 11 đến 15 tuổi sử dụng dạng uống với liều 0,5 mg/kg, đã duy trì pH dạ dày trên 5 trong 13,5 ± 1,8 giờ.

13. Đặc tính dược động học:

Hấp thu

- Famotidin được hấp thu không hoàn toàn. Sinh khả dụng của liều uống là từ 40 đến 45%. Sinh khả dụng có thể tăng nhẹ khi dùng với thức ăn, hoặc giảm nhẹ khi dùng với thuốc kháng acid; tuy nhiên, những tác động này không có ý nghĩa lâm sàng.
- Nồng độ famotidin trong huyết tương đạt đỉnh trong vòng 1 đến 3 giờ. Nồng độ sau khi dùng nhiều liều tương tự như khi dùng liều đơn.

Phân bố

15 đến 20% famotidin trong huyết tương gắn kết với protein.

Chuyển hóa

Famotidin trải qua chuyển hóa lần đầu rất ít. 25 đến 30% liều uống được thải trừ trong nước tiểu dưới dạng hợp chất không thay đổi. Chất chuyển hóa duy nhất được xác định ở người là S-oxide.

Thải trừ

Famotidin có thời gian bán thải từ 2,5 đến 3,5 giờ. Famotidin được thải trừ qua đường thận (65–70%) và chuyển hóa (30–35%). Độ thanh thải qua thận là 250 đến 450 mL/phút, cho thấy có một phần bài tiết qua ống thận.

Các nhóm đối tượng đặc biệt

Trẻ từ lúc sinh đến 12 tháng tuổi

- Sau khi dùng liều uống đơn 0,5 mg/kg ở bệnh nhân từ sơ sinh đến 12 tháng tuổi, sinh khả dụng đạt khoảng 42%.
- AUC tăng 1,4 lần sau khi dùng liều uống đơn 1 mg/kg so với liều 0,5 mg/kg và tăng 2,7 lần sau khi dùng nhiều liều uống 1 mg/kg so với 0,5 mg/kg.
- Độ thanh thải trong huyết tương giảm và thời gian bán thải kéo dài ở trẻ từ sơ sinh đến 3 tháng tuổi so với các trẻ lớn hơn. Sau khi dùng đường tĩnh mạch 0,5 mg/kg, CL tổng là $0,13 \pm 0,06$ L/giờ/kg ở trẻ dưới 1 tháng tuổi, $0,21 \pm 0,06$ L/giờ/kg ở trẻ dưới 3 tháng tuổi, và $0,49 \pm 0,17$ L/giờ/kg ở trẻ từ 3 đến 12 tháng tuổi. Thời gian bán thải lần lượt là 10,5 giờ, 8,1 giờ, và 4,5 giờ ở các nhóm tuổi tương ứng.

Bệnh nhân từ 11 đến 15 tuổi

Sinh khả dụng trung bình ở 8 trẻ em là 50%, so với giá trị ở người lớn là 42% đến 49%.

Các thông số dược động học ở bệnh nhân trẻ em từ 11 đến 15 tuổi được so sánh với trẻ từ lúc sinh đến 12 tháng trong Bảng 4.

Bảng 4: Các thông số dược động học ở trẻ em sau khi uống 1 liều đơn 0,5 mg/kg

	Trẻ từ lúc sinh đến 12 tháng tuổi (n=5)	Trẻ em từ 11 tuổi đến 15 tuổi (n=8)
AUC _{0-∞} (ng*giờ/mL) ^a	645 ± 249	580 ± 60
C _{max} (ng/mL)	79.2	97.3
T _{max} (giờ) ^b	2.0 (1.0, 4.1) ^c	2.3 (2.1, 2.9) ^d
T _{1/2} (giờ)	5.82	2.13

^a "a" Trung bình ± S.D.

^b "b" Trung bình.

^c "c" Giá trị trung bình tối đa và tối thiểu được ghi nhận.

^d "d" Giá trị trung bình tối đa và tối thiểu được báo cáo.

Suy thận

- Ở bệnh nhân trưởng thành bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 30 ml/phút), nồng độ hấp thu toàn thân (AUC) của famotidin tăng ít nhất 5 lần.
- Ở bệnh nhân trưởng thành bị suy thận trung bình (độ thanh thải creatinin từ 30 đến 60 ml/phút), AUC của famotidin tăng ít nhất 2 lần.

14. Quy cách đóng gói:

Hộp 10 gói x 2g cốm pha hỗn dịch uống, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

Hộp 20 gói x 2g cốm pha hỗn dịch uống, kèm tờ hướng dẫn sử dụng.

15. Điều kiện bảo quản, Hạn dùng, Tiêu chuẩn chất lượng:

Điều kiện bảo quản: Nơi khô thoáng, tránh ánh sáng, nhiệt độ không quá 30°C

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: TCCS

16. Tên – Địa chỉ cơ sở sản xuất :



CÔNG TY CỔ PHẦN S.P.M (S.P.M CORPORATION)
Lô 51, Đường số 2, KCN Tân Tạo, P. Tân Tạo A, Q. Bình Tân, TP. HCM
ĐT: (028) 37507496
Fax: (028) 38771010

