

R_x

HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG

SAFORMYCIN

*Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc
Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn
gặp phải khi sử dụng thuốc.
Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng
Để xa tầm tay trẻ em.*

1. Thành phần

Fosfomycin Calci (dưới dạng Fosfomycin Calci monohydrat)..... 250mg
Tá dược..... vđ 1 viên
(Polyvinylpyrrolidon, Anhydrous dibasic Calcium phosphat, Magnesi stearat, Ethanol 96%, Nước tinh khiết, Nang cứng số 0)

2. **Dạng bào chế:** Viên nang cứng.

3. Chỉ định:

Điều trị các nhiễm khuẩn do các vi khuẩn nhạy cảm trong các bệnh sau: Nhiễm khuẩn sâu ở da, viêm bàng quang, viêm ruột nhiễm khuẩn, viêm túi lệ, chắp lẹo, viêm sụn mi, viêm tai giữa, viêm xoang.

4. Cách dùng, liều dùng:

- Liều thường dùng cho người lớn là 2 đến 3 gam fosfomycin mỗi ngày, chia làm 3 đến 4 lần, dùng theo đường uống. Có thể điều chỉnh liều dùng tùy theo tuổi và các triệu chứng lâm sàng của bệnh nhân.
- Theo nguyên tắc chung, chỉ nên sử dụng fosfomycin trong khoảng thời gian tối thiểu để điều trị tình trạng nhiễm khuẩn của bệnh nhân sau khi đã khẳng định tính nhạy cảm của vi khuẩn gây bệnh đối với thuốc để tránh nguy cơ kháng thuốc.

5. Chống chỉ định

- Chống chỉ định cho bệnh nhân mẫn cảm với bất kỳ thành phần nào của thuốc.
- Viêm thận - viêm bể thận hoặc áp xe quanh thận.

6. Cảnh báo và thận trọng khi dùng thuốc

- Cần thận trọng khi sử dụng thuốc cho bệnh nhân rối loạn chức năng gan (thuốc có thể làm nặng thêm tình trạng rối loạn chức năng gan).
- Sử dụng cho bệnh nhân cao tuổi: Fosfomycin được bài tiết chủ yếu qua thận. Do bệnh nhân cao tuổi thường bị giảm chức năng thận, cần lưu ý khi sử dụng thuốc cho đối tượng bệnh nhân này, có thể cần giảm liều.

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

Không khuyến cáo sử dụng thuốc này cho phụ nữ mang thai, phụ nữ có thể mang thai hoặc phụ nữ đang cho con bú. (Độ an toàn của thuốc khi sử dụng cho phụ nữ mang thai hoặc phụ nữ đang cho con bú chưa được chứng minh).



8. Ảnh hưởng lên khả năng vận hành máy móc, tàu xe.

Thận trọng khi lái xe và vận hành máy móc vì thuốc có thể gây đau đầu, ù tai, chóng mặt, khó chịu...

9. Tương tác thuốc:

- Metoclopramide và các thuốc làm tăng nhu động đường tiêu hóa khi dùng đồng thời với fosfomycin sẽ làm giảm nồng độ fosfomycin trong huyết tương và trong nước tiểu.
- Fosfomycin có tác dụng hiệp đồng tăng mức với kháng sinh nhóm β -lactam, aminoglycoside, macrolide, tetracycline, cloramphenicol, rifamycin, colistin, vancomycin và lincomycin.

10. Tác dụng không mong muốn

- Phản ứng bất lợi bao gồm các triệu chứng ở đường tiêu hóa như ỉa chảy, phân lỏng và tức bụng đã được ghi nhận ở 9 (10,11%) trên tổng số 89 bệnh nhân trong một nghiên cứu lâm sàng. Những thay đổi trong kết quả xét nghiệm cận lâm sàng đã được ghi nhận ở 1 (11,11%) trên tổng số 9 bệnh nhân tham gia nghiên cứu, cụ thể là tăng nhẹ AST (GOT)/ALT (GPT). Các phản ứng bất lợi đã được ghi nhận khi sử dụng dạng viên nang. Các khảo sát hậu mại đối với dạng viên nang (đã được kết luận tương đương sinh học với dạng viên nén) đã được tiến hành trên 28.238 bệnh nhân tại 1.958 cơ sở điều trị. Có 1.052 phản ứng bất lợi đã được ghi nhận ở 947 (3,35%) trong số 28.238 bệnh nhân. Các phản ứng bất lợi chính bao gồm: rối loạn hệ tiêu hóa (ỉa chảy, đau bụng, buồn nôn/nôn, chán ăn, khó tiêu, đầy hơi, viêm miệng...) được ghi nhận ở 822 bệnh nhân; rối loạn gan và mật (tăng AST (GOT), ALT (GPT)...) được ghi nhận ở 66 trường hợp; rối loạn da và mô mềm (phát ban, ngứa, mày đay...) ở 49 bệnh nhân; các rối loạn toàn thân (đau đầu, phù...) ở 14 bệnh nhân và rối loạn hệ tiết niệu (tăng BUN) ở 8 bệnh nhân.

Các phản ứng bất lợi nghiêm trọng trên lâm sàng.

Có thể xuất hiện viêm kết tràng cùng với phân lẫn máu nặng như viêm kết tràng giả mạc (<0,1%). Bệnh nhân cần được theo dõi chặt chẽ và nếu phát hiện bệnh nhân bị đau bụng hoặc ỉa chảy, nên ngừng thuốc ngay và áp dụng các biện pháp xử trí thích hợp.

Các phản ứng bất lợi khác

	0,1% - 5%	<0,1%	Chưa rõ tần suất
Gan *		Bất thường chức năng gan như tăng AST (GOT), ALT (GPT), tăng phosphatase kiềm, LDH	
Tiêu hóa	Buồn nôn, đau bụng, ỉa chảy/phân lỏng...	Chán ăn, khó tiêu, tức bụng, khó chịu ở dạ dày, ợ chua, nôn...	
Thận		Phù, tăng BUN...	
Da	Phát ban...	Mày đay, ngứa	
Huyết học		Tăng bạch cầu ái toan, giảm tiểu cầu...	
Thần kinh		Đau đầu, ù tai, chóng mặt...	
Nhiễm khuẩn		Viêm miệng...	
Các phản ứng khác		Bốc hỏa, đỏ bừng, sốt, trớ ngược, khó chịu...	Tăng sinh <i>Klebsiella oxytoca</i> do sử dụng fosfomycin.

*Bệnh nhân cần theo dõi chặt chẽ nếu phát hiện thấy bất kì dấu hiệu bất thường nào, cần ngừng ngay thuốc.

11. Quá liều và cách xử trí

Chưa có kinh nghiệm về điều trị quá liều. Nếu xảy ra quá liều, nên tiến hành điều trị triệu chứng và hỗ trợ

12. Đặc tính dược lực học

- Cơ chế tác dụng và phổ kháng khuẩn

Fosfomycin là một kháng sinh diệt khuẩn có cơ chế hoạt động riêng biệt. Thuốc ức chế không hồi phục giai đoạn sớm của sinh tổng hợp vách tế bào vi khuẩn (diễn ra trước giai đoạn tác dụng của kháng sinh nhóm beta-lactam hay glycopeptid). Fosfomycin đi qua màng tế bào vào bào tương để tiếp cận với tế bào chất của vi khuẩn thông qua hệ vận chuyển tích cực glucose-6-P (G6P) và glycerol-3-P (G3P). Tại đây fosfomycin làm bất hoạt enzym enolpyruvyl transferase, một enzym thiết yếu trong sinh tổng hợp peptidoglycan. Bên cạnh đó nó còn làm giảm sự bám dính của vi khuẩn trên các tế bào biểu mô tiết niệu, tương tự fosfomycin cũng ức chế thụ thể yếu tố hoạt hóa tiểu cầu trong tế bào biểu mô đường hô hấp do đó làm giảm độ bám dính của *Streptococcus pneumoniae* và *Haemophilus influenzae*.

Fosfomycin có hoạt phổ rộng trên các vi khuẩn Gram âm và Gram dương, bao gồm cả *S.aureus* kháng methicillin (MRSA) và vi khuẩn sinh enzym beta lactamase phổ rộng (ESBL). Hầu hết các vi khuẩn Gram âm điển hình như *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*, *Enterobacter spp.*, *Serratia spp.*, *Citrobacter spp.* và *Proteus mirabilis* đều nhạy cảm với fosfomycin. Các nghiên cứu gần đây đánh giá cao hoạt tính *in vitro* của fosfomycin trên họ vi khuẩn đường ruột *Enterobacteriaceae* sinh ESBL và *Enterobacteriaceae* đa kháng thuốc. Tỷ lệ *E.coli* sinh ESBL nhạy cảm với fosfomycin từ 82% - 100%, tỷ lệ này dao động hơn ở *Klebsiella pneumoniae*, từ 15%-100%. Fosfomycin còn có tác dụng trên các vi khuẩn Gram âm sinh enzym carbapenemase hoặc vi khuẩn kháng carbapenem (CR), chủ yếu liên quan đến *Klebsiella pneumoniae* sinh carbapenemase (KPC). Bên cạnh đó, các vi khuẩn Gram dương như *S. aureus* (bao gồm cả MSSA và MRSA), *Streptococcus pneumoniae*, *E. faecalis*, phần lớn chủng *E. faecium* kháng vancomycin (VRE) đều còn nhạy cảm với fosfomycin.

13. Đặc tính dược động học

* Dược động học đường uống

Nồng độ thuốc trong máu

Hấp thu kém, sinh khả dụng khoảng 26%. Nồng độ thuốc trong máu và các thông số dược động học của fosfomycin trên người tình nguyện khỏe mạnh (n=20) sử dụng viên nén hoặc viên nang fosfomycin liều duy nhất 1.000 mg được trình bày trong bảng dưới đây. Các thông số dược động học cho thấy có sự tương đương sinh học giữa viên nén và viên nang fosfomycin.

Chế phẩm	Nồng độ thuốc trong huyết tương ($\mu\text{g/mL}$)			Các thông số dược động học		
	2,5 giờ	6 giờ	10 giờ	Tmax (giờ)	Cmax ($\mu\text{g/mL}$)	T _{1/2} (giờ)
Viên nén	5,36	2,68	1,54	2,63	5,86	4,35
Viên nang	5,19	2,32	1,42	2,43	5,64	4,55

Liên kết với protein huyết tương

Tỷ lệ gắn protein huyết tương của fosfomycin là 2,16%.

Chuyển hóa và thải trừ

Fosfomycin không bị chuyển hóa *in vivo* và được thải trừ phần lớn qua nước tiểu dưới dạng không biến đổi còn hoạt tính.

Tỷ lệ thuốc được tìm thấy trong nước tiểu ở người tình nguyện khỏe mạnh (n=3) trong vòng 24 giờ sau khi uống dạng viên nang liều 1000 mg tương tự như khi sử dụng dạng viên nén và đều là 28,4%.

14. Quy cách đóng gói: Vi Nhôm-nhôm

Hộp 2 vỉ x 10 viên

Hộp 10 vỉ x 10 viên

15. Điều kiện bảo quản: Bảo quản nơi khô ráo, thoáng mát, tránh ánh sáng trực tiếp.

16. Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất.

17. Tiêu chuẩn chất lượng thuốc: TCCS

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

CHI NHÁNH CÔNG TY TNHH DƯỢC PHẨM SÀI GÒN TẠI BÌNH DƯƠNG

Địa chỉ: Số 27 VSIP, đường số 6, KCN Việt Nam - Singapore, phường An Phú, thị xã Thuận An, tỉnh Bình Dương

ĐT: 028 39841455

FAX: 028 39841438

19. Tên, địa chỉ cơ sở đăng ký:

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC PHẨM NAM PHƯƠNG

Địa chỉ: số 9 tỉnh lộ 926, ấp Trường Bình, xã Trường Long A, huyện Châu Thành A, tỉnh Hậu Giang.

Số điện thoại: 0293.3947818

