

|                                  |                                        |                         |
|----------------------------------|----------------------------------------|-------------------------|
| CTY CP DƯỢC – TTBYT<br>BÌNH ĐỊNH | MẪU BAN HÀNH<br>Toa Bifamodin 20mg/2ml | Lần phát hành: 01       |
| KÊNH OTC                         | MÃ NHÃN:<br>102 221 026 13             | Ngày hiệu lực: 08.08.23 |

Rx

**BIFAMODIN 20MG/2ML**

*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 ống 2 ml dung dịch tiêm chứa:

- Thành phần hoạt chất: Famotidin.....20 mg
- Thành phần tá dược: Acid L-aspartic, D-manitol, nước cất pha tiêm.

**2. Dạng bào chế:**

- 2.1. Dạng bào chế: Dung dịch tiêm
- 2.2. Mô tả dạng bào chế: Dung dịch trong, không màu hoặc gần như không màu.

**3. Chỉ định:**

Dung dịch tiêm Bifamodin 20mg/2ml ở dạng dung dịch đậm đặc **chỉ dùng cho đường tĩnh mạch**, được chỉ định ở một số bệnh nhân nhập viện với tình trạng tăng tiết bệnh lý hoặc loét khó chữa, hoặc thay thế cho các dạng thuốc uống để điều trị ngắn hạn ở những bệnh nhân không thể dùng thuốc uống trong các tình trạng sau:

- 1. *Điều trị ngắn hạn loét tá tràng giai đoạn hoạt động.* Hầu hết bệnh nhân người lớn khỏi bệnh trong vòng 4 tuần; hiếm khi có lý do để sử dụng famotidin với liều đầy đủ trong thời gian dài hơn 6 đến 8 tuần. Các nghiên cứu chưa đánh giá được sự an toàn của famotidin trong bệnh loét tá tràng không biến chứng giai đoạn hoạt động trong thời gian hơn 8 tuần.
- 2. *Điều trị duy trì cho bệnh nhân loét tá tràng ở liều giảm sau khi lành vết loét giai đoạn hoạt động.* Các nghiên cứu có kiểm soát ở người lớn không kéo dài quá một năm.
- 3. *Điều trị ngắn hạn loét dạ dày lành tính giai đoạn hoạt động.* Hầu hết bệnh nhân trưởng thành lành bệnh trong vòng 6 tuần. Các nghiên cứu chưa đánh giá được tính an toàn hoặc hiệu quả của famotidin trong loét dạ dày lành tính không biến chứng giai đoạn hoạt động trong thời gian hơn 8 tuần.
- 4. *Điều trị ngắn hạn bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD).* Famotidin được chỉ định để điều trị ngắn hạn cho bệnh nhân có triệu chứng GERD. Famotidin cũng được chỉ định trong điều trị ngắn hạn viêm thực quản do GERD, kể cả bào mòn hoặc loét được chẩn đoán bằng nội soi.
- 5. *Điều trị các tình trạng tăng tiết bệnh lý (ví dụ: Hội chứng Zollinger-Ellison, đa u tuyến nội tiết)*

**4. Liều dùng và cách dùng:**

**4.1. Liều dùng**

Ở một số bệnh nhân nhập viện với tình trạng tăng tiết bệnh lý hoặc loét khó chữa trị, hoặc ở những bệnh nhân không thể dùng thuốc uống, dung dịch tiêm Bifamodin 20mg/2ml có thể được sử dụng cho đến khi có thể điều trị bằng đường uống. Liều khuyến cáo ở bệnh nhân người lớn là 20 mg tiêm tĩnh mạch mỗi 12 giờ. Liều lượng và phác đồ đối với đường tiêm ở bệnh nhân bị GERD chưa được thiết lập.

**Liều dùng cho trẻ em <1 tuổi mắc bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD)**

Các nghiên cứu đề xuất liều khởi đầu ở trẻ em <1 tuổi như sau: Bệnh trào ngược dạ dày thực quản (GERD) - 0,5 mg/kg/liều hỗn dịch uống famotidin trong điều trị GERD lên đến 8 tuần, dùng mỗi ngày một lần ở trẻ <3 tháng tuổi và mỗi ngày 2 lần ở trẻ từ 3 tháng đến <1 tuổi. Nên sử dụng các biện pháp thận trọng (ví dụ, cho ăn đầy). Việc sử dụng famotidin

tiêm tĩnh mạch ở trẻ em <1 tuổi bị GERD chưa được nghiên cứu đầy đủ.

**Liều dùng cho trẻ em 1-16 tuổi**

Các nghiên cứu cho thấy liều khởi đầu ở trẻ em từ 1 đến 16 tuổi là 0,25 mg/kg tiêm truyền tĩnh mạch (tiêm trong khoảng thời gian không dưới 2 phút hoặc truyền 15 phút) mỗi 12 giờ lên đến 40 mg/ngày.

Trong khi các nghiên cứu lâm sàng không kiểm soát đã công bố cho thấy hiệu quả của famotidin trong điều trị loét dạ dày, dữ liệu ở trẻ em không đủ để thiết lập phản ứng đáp ứng với liều dùng và thời gian điều trị. Do đó, thời gian điều trị (khởi đầu dựa trên khuyến cáo về thời gian điều trị của người lớn) và liều nên được cá nhân hóa dựa trên đáp ứng lâm sàng và/hoặc xác định pH dạ dày và nội soi. Các nghiên cứu không kiểm soát được công bố ở trẻ em từ 1 đến 16 tuổi đã chứng minh acid dạ dày bị ức chế với liều tới 0,5 mg/kg tiêm truyền tĩnh mạch mỗi 12 giờ.

**Điều chỉnh liều cho bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng**

Ở những bệnh nhân trưởng thành có suy thận trung bình (độ thanh thải creatinin <50 ml/phút) hoặc suy thận nặng (độ thanh thải creatinin <10 ml/phút), thời gian bán thải của famotidin tăng lên. Đối với bệnh nhân suy thận nặng, có thể vượt quá 20 giờ, đạt khoảng 24 giờ ở bệnh nhân khó tiểu. Vì tác dụng phụ trên CNS đã được báo cáo ở bệnh nhân suy thận vừa và nặng, để tránh tích lũy quá mức thuốc ở bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng, liều Bifamodin 20mg/2ml có thể giảm xuống một nửa liều hoặc khoảng liều có thể được kéo dài đến 36-48 giờ theo đáp ứng lâm sàng của bệnh nhân.

Dựa trên việc so sánh các thông số dược động học của famotidin ở người lớn và trẻ em, nên cân nhắc điều chỉnh liều ở trẻ em bị suy thận vừa hoặc nặng.

**Tình trạng bệnh lý tăng tiết (ví dụ: Hội chứng Zollinger-Ellison, đa u tuyến nội tiết)**

Liều famotidin ở bệnh nhân có tình trạng bệnh lý tăng tiết thay đổi theo từng cá nhân. Liều khuyến cáo tiêm tĩnh mạch cho người lớn là 20 mg mỗi 12 giờ. Liều nên được điều chỉnh theo nhu cầu của từng bệnh nhân và nên tiếp tục miễn là có chỉ định lâm sàng. Ở một số bệnh nhân, có thể cần một liều khởi đầu cao hơn. Liều uống lên tới 160 mg mỗi 6 giờ đã được dùng cho một số bệnh nhân trưởng thành mắc Hội chứng Zollinger-Ellison nặng.

**Sử dụng đồng thời các thuốc kháng acid**

Thuốc kháng acid có thể được dùng đồng thời nếu cần thiết.

**4.2. Cách dùng**

**Để chuẩn bị dung dịch tiêm tĩnh mạch famotidin**, pha loãng (trong điều kiện vô trùng) 2 ml dung dịch tiêm Bifamodin 20mg/2ml với dung dịch tiêm NaCl 0,9% hoặc dung dịch tiêm tĩnh mạch tương thích khác (dextrose 5%; dextrose 10%; nước cất pha tiêm; Ringer lactat) đến tổng thể tích 5 ml hoặc 10 ml và tiêm trong khoảng thời gian không ít hơn 2 phút.

**Để chuẩn bị dung dịch truyền tĩnh mạch famotidin**, pha loãng (trong điều kiện vô trùng) 2 ml dung dịch tiêm Bifamodin 20mg/2ml với 100 ml dextrose 5% hoặc dung dịch tương thích khác (NaCl 0,9%; dextrose 10%; nước cất pha tiêm; Ringer lactat) và truyền trong khoảng thời gian 15 đến 30 phút.

**Tính ổn định**

Các sản phẩm thuốc tiêm nên được kiểm tra trực quan về màu sắc và sự đổi màu trước khi dùng.

Khi được thêm vào hoặc pha loãng với các dung dịch tiêm tĩnh mạch thông dụng, ví dụ như Nước cất pha tiêm, NaCl 0,9%; Dextrose 5% và 10%; hoặc Ringer lactat, dung dịch

pha loãng của famotidin ổn định về mặt vật lý và hóa học trong 48 giờ ở nhiệt độ phòng.

Mặc dù dung dịch famotidin pha loãng ổn định trong 48 giờ ở nhiệt độ phòng, không có dữ liệu về việc duy trì độ vô khuẩn sau khi pha. Do đó nên không dùng ngay sau khi pha, dung dịch nên bảo quản trong tủ lạnh 2-8°C trong 48 giờ.

4.3. Một số lưu ý đặc biệt về xử lý thuốc trước và sau khi sử dụng

Không có thông tin.

### 5. Chống chỉ định

Quá mẫn với bất kỳ thành phần nào của thuốc. Đã phát hiện có nhạy cảm chéo với các thuốc trong nhóm thuốc đối kháng thụ thể H<sub>2</sub> khác. Do đó, famotidin không nên dùng cho bệnh nhân có tiền sử quá mẫn với các thuốc trong nhóm này.

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

#### Thận trọng chung

Giám triệu chứng khi dùng famotidin không có nghĩa là loại trừ sự hiện diện của khối u dạ dày ác tính.

#### Bệnh nhân suy thận vừa hoặc nặng

Vì tác dụng phụ CNS đã được báo cáo ở bệnh nhân suy thận vừa và nặng, có thể cần phải dùng liều thấp hơn hoặc khoảng liều dài hơn ở bệnh nhân suy thận vừa (độ thanh thải creatinin < 50ml/phút) hoặc nặng (độ thanh thải creatinin < 10 ml/phút) để điều chỉnh thời gian bán thải dài hơn của famotidin.

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

7.1. Sử dụng thuốc cho phụ nữ có thai:

Phân loại nhóm B

Không có các nghiên cứu đầy đủ và được kiểm soát tốt khi dùng famotidin trong thời kỳ mang thai, vì vậy chỉ được dùng cho người mang thai khi thật cần thiết.

7.2. Thời kỳ cho con bú:

Famotidin bài tiết qua sữa mẹ. Vì có khả năng gây các tác dụng không mong muốn nghiêm trọng cho trẻ, người mẹ phải quyết định ngừng cho con bú trong thời kỳ dùng thuốc, hoặc ngừng dùng thuốc, tùy theo tầm quan trọng của thuốc đối với người mẹ

### 8. Tác động của thuốc khi lái xe và vận hành máy

Chưa tìm thấy thông tin.

### 9. Tương tác, tương kỵ của thuốc

9.1. Tương tác của thuốc:

Chưa có tương tác thuốc nào được xác định. Các nghiên cứu với famotidin trên mô hình ở người, động vật và *in vitro* cho thấy không có sự can thiệp đáng kể nào đối với việc chuyển hóa các hợp chất bởi các enzyme của microsom gan (hệ thống cytochrom P450). Các hợp chất được thử nghiệm ở người bao gồm warfarin, theophyllin, phenytoin, diazepam, aminopyrin và antipyrin. Indocyanine xanh (một chỉ số thuốc chiết xuất ở gan) đã được thử nghiệm và không có tác dụng đáng kể được phát hiện.

9.2. Tương kỵ của thuốc:

Chưa tìm thấy thông tin tương kỵ của thuốc.

### 10. Tác dụng không mong muốn:

Các phản ứng bất lợi được liệt kê dưới đây đã được báo cáo trong các thử nghiệm lâm sàng trong nước và quốc tế ở khoảng 2500 bệnh nhân. Trong những thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát trong đó famotidin dạng viên nén được so sánh với giả dược, tỷ lệ bị tác dụng không mong muốn ở nhóm dùng thuốc famotidin 40 mg khi đi ngủ tương tự như ở nhóm dùng giả dược.

Các phản ứng bất lợi đã được báo cáo xảy ra ở hơn 1% bệnh nhân đang điều trị bằng famotidin trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát và nguyên nhân có thể liên quan đến thuốc: nhức đầu (4,7%), chóng mặt (1,3%), táo bón (1,2%) và tiêu chảy (1,7%).

Các phản ứng bất lợi khác sau đây đã được báo cáo không thường xuyên trong các thử nghiệm lâm sàng hoặc kể từ khi thuốc được bán ra thị trường. Mỗi liên quan khi điều trị với famotidin chưa rõ ràng trong nhiều trường hợp. Trong mỗi loại, các phản ứng bất lợi được liệt kê theo thứ tự giảm dần mức độ nghiêm trọng.

*Toàn thân:* sốt, suy nhược, mệt mỏi

*Tim mạch:* rối loạn nhịp tim, block nhĩ thất, đánh trống ngực

*Tiêu hóa:* vàng da ứ mật, bất thường men gan, nôn, buồn nôn, bụng khó chịu, chán ăn, khô miệng

*Huyết học:* hiếm gặp các trường hợp mất bạch cầu hạt, giảm toàn thể huyết cầu, giảm bạch cầu, giảm tiểu cầu

*Quá mẫn:* phản vệ, phù mạch, phù ổ mắt hoặc mặt, nổi mề đay, phát ban, xung huyết kết mạc

*Cơ xương:* đau cơ xương bao gồm chuột rút, đau khớp

*Hệ thần kinh/Tâm thần:* cơn động kinh lớn; rối loạn tâm lý, có thể hồi phục trong các trường hợp theo dõi được, bao gồm ảo giác, nhầm lẫn, kích động, trầm cảm, lo lắng, giảm ham muốn tình dục; dị cảm; mất ngủ; buồn ngủ. Có giết đã được báo cáo rất hiếm gặp ở những bệnh nhân bị suy giảm chức năng thận.

*Hô hấp:* co thắt phế quản, viêm phổi kẽ

*Dạ:* hoại tử thượng bì nhiễm độc/hội chứng Stevens-Johnson (rất hiếm gặp), rụng tóc, mụn, ngứa, khô da, đỏ bừng

*Các giác quan đặc biệt:* ù tai, rối loạn vị giác

*Khác:* các trường hợp hiếm gặp đã được báo cáo: bất lực và chứng vô to ở nam giới; tuy nhiên, trong các thử nghiệm lâm sàng có kiểm soát, tỷ lệ mắc không cao hơn so với những người dùng giả dược.

Các phản ứng bất lợi được báo cáo cho famotidin dạng viên nén cũng có thể xảy ra với dạng hỗn dịch uống hoặc dạng tiêm. Ngoài ra, kích ứng thoáng qua tại vị trí tiêm cũng đã được phát hiện với thuốc tiêm famotidin.

### 11. Quá liều và cách xử trí:

11.1. Quá liều:

Các phản ứng bất lợi trong các trường hợp quá liều tương tự như các phản ứng bất lợi gặp phải trong trải nghiệm lâm sàng bình thường. Liều uống lên tới 640 mg/ngày đã được dùng cho người lớn với tình trạng tăng tiết bệnh lý không có tác dụng phụ nghiêm trọng.

11.2. Cách xử trí khi dùng thuốc quá liều:

Trong trường hợp quá liều, nên điều trị triệu chứng và điều trị hỗ trợ. Các chất không được hấp thu nên được loại bỏ khỏi đường tiêu hóa, cần theo dõi bệnh nhân và sử dụng liệu pháp hỗ trợ.

### 12. Thông tin về dược lý, lâm sàng

12.1 Đặc tính dược lực học:

*Nhóm dược lý:* Đối kháng thụ thể histamin H<sub>2</sub>

*Mã ATC:* A02BA03

*Dược lý và cơ chế tác dụng:*

Famotidin là chất ức chế cạnh tranh của thụ thể H<sub>2</sub> histamin. Hoạt tính dược lý chính quan trọng trên lâm sàng là ức chế tiết dịch dạ dày. Cả nồng độ acid và thể tích dịch tiết dạ dày đều bị ức chế bởi famotidin, trong khi đó các thay đổi trong bài tiết pepsin tỉ lệ với thể tích tiết ra.

Ở những người tình nguyện bình thường và những người bị tăng tiết, famotidin ức chế bài tiết dạ dày ở điều kiện cơ bản ban ngày và ban đêm, cũng như khi bị kích thích bởi thức ăn và pentagastrin. Sau khi uống, tác dụng chống bài tiết bắt đầu xảy ra trong vòng một giờ; hiệu quả tối đa phụ thuộc vào liều, xảy ra trong vòng 1-3 giờ. Thời gian ức chế bài tiết với liều 20 mg và 40 mg là 10-12 giờ.

Sau khi tiêm tĩnh mạch, hiệu quả tối đa đạt được trong vòng 30 phút. Liều tiêm tĩnh mạch đơn 10 mg và 20 mg ức chế tiết dịch về đêm trong khoảng thời gian từ 10 đến 12 giờ. Liều 20 mg có liên quan đến thời gian tác dụng dài nhất ở hầu hết các đối tượng.

Liều 20 và 40 mg uống một lần buổi tối ức chế bài tiết acid ở điều kiện cơ bản và ban đêm ở tất cả các đối tượng; bài tiết acid dạ dày về đêm bị ức chế trung bình lần lượt là 86% và 94%, trong khoảng thời gian ít nhất là 10 giờ. Các liều tương tự được dùng vào buổi sáng đã ức chế bài tiết acid bị kích thích do thức ăn ở tất cả các đối tượng. Mức ức chế trung bình lần lượt là 76% và 84% sau khi dùng thuốc 3 đến 5 giờ; tương ứng 25% và 30% sau khi dùng thuốc 8 đến 10 giờ. Tuy nhiên, ở một số đối tượng dùng liều 20 mg, không còn tác dụng chống tiết dịch trong vòng 6-8 giờ. Không có tác dụng

tích lũy với liều lặp lại. pH trong dạ dày về đêm tăng lên với liều buổi tối 20 mg và 40 mg famotidin với giá trị trung bình tương ứng 5,0 và 6,4. Khi famotidin được dùng sau bữa sáng, pH tiêu hóa ban ngày trong điều kiện cơ bản ở mức 3, và sau 8 giờ khi dùng liều 20 mg hoặc 40 mg famotidin đã được nâng lên khoảng 5.

Famotidin có ít hoặc không có tác dụng đối với nồng độ gastrin huyết thanh lúc đói hoặc sau ăn. Chức năng làm rỗng dạ dày và chức năng ngoại tiết tuyến tụy không bị ảnh hưởng bởi famotidin.

Tác dụng khác:

Tác dụng toàn thân của famotidin trên hệ thần kinh trung ương, hệ tim mạch, hô hấp hoặc nội tiết không được ghi nhận trong các nghiên cứu dược lý lâm sàng. Ngoài ra, không có tác dụng kháng androgen nào được ghi nhận. Nồng độ hormon trong huyết thanh, bao gồm prolactin, cortisol, thyroxin (T4) và testosterone, không bị thay đổi sau khi điều trị bằng famotidin.

12.2 Đặc tính dược động học

Famotidin dùng đường uống được hấp thu không hoàn toàn và sinh khả dụng là 40-45%. Famotidin chuyển hóa qua gan lần đầu rất ít. Sau khi uống, nồng độ đỉnh trong huyết tương xảy ra sau 1-3 giờ. Nồng độ huyết tương sau nhiều liều tương tự như sau khi dùng liều duy nhất. 15-20% famotidin trong huyết tương gắn kết protein. Famotidin có thời gian bán thải 2,5-3,5 giờ. Famotidin thải trừ qua thận (65-70%) và chuyển hóa (30-35%). Độ thanh thải thận là 250-450 ml/phút, cho thấy có bài tiết ở ống thận. 25-30% liều uống và 65-70% liều tiêm tĩnh mạch được tìm thấy trong nước tiểu dưới dạng không đổi. Chất chuyển hóa duy nhất được xác định ở người là S-oxid.

Có một mối quan hệ chặt chẽ giữa các giá trị thanh thải creatinin và thời gian bán thải của famotidin. Ở những bệnh

nhân bị suy thận nặng (độ thanh thải creatinin dưới 10 ml/phút), thời gian bán thải của famotidin có thể vượt quá 20 giờ và có thể cần phải điều chỉnh liều hoặc khoảng liều trong suy thận vừa và nặng.

Ở những bệnh nhân cao tuổi, không có thay đổi đáng kể về mặt lâm sàng liên quan đến tuổi tác trong dược động học của famotidin. Tuy nhiên, ở những bệnh nhân cao tuổi bị suy giảm chức năng thận, độ thanh thải của thuốc có thể bị giảm.

**13. Quy cách đóng gói:**

Hộp 10 ống. Hộp 20 ống. Hộp 50 ống x 2 ml dung dịch tiêm.

**14. Điều kiện bảo quản, hạn dùng, tiêu chuẩn chất lượng của thuốc**

14.1 Điều kiện bảo quản: Nơi khô, nhiệt độ 2-8°C, tránh ánh sáng.

14.2 Hạn dùng: 24 tháng kể từ ngày sản xuất.

**Hạn dùng sau khi pha loãng:**

Khi được thêm vào hoặc pha loãng với các dung dịch tiêm tĩnh mạch thông dụng, ví dụ như Nước cất pha tiêm, NaCl 0,9%, Dextrose 5% và 10%, hoặc Ringer lactat, dung dịch pha loãng của famotidin ổn định về mặt lý hóa (nghĩa là duy trì ít nhất 90% hiệu lực ban đầu) trong 48 giờ ở nhiệt độ phòng.

Mặc dù dung dịch famotidin pha loãng ổn định trong 48 giờ ở nhiệt độ phòng, không có dữ liệu về việc duy trì độ vô khuẩn sau khi pha. Do đó nếu không dùng ngay sau khi pha, dung dịch nên bảo quản trong tủ lạnh 2-8°C trong 48 giờ.

14.3 Tiêu chuẩn chất lượng: USP

**15. Tên, địa chỉ cơ sở sản xuất**

CÔNG TY CỔ PHẦN DƯỢC – TTBYT BÌNH ĐỊNH

(BIDIPHAR)

498 Nguyễn Thái Học, P. Quang Trung, Tp. Quy Nhơn, tỉnh Bình Định, Việt Nam

ĐT: 0256.3846500 - 3846040 \* Fax: 0256.3846846

|                      |                                                                                                                                                  |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Quy cách SP:</b>  | H/10, H/20, H/50                                                                                                                                 |
| <b>Tiêu chuẩn:</b>   | <b>Chất liệu:</b> Giấy Fort<br><b>Định lượng:</b> 60g/m <sup>2</sup><br><b>Yêu cầu kỹ thuật in:</b> toa in 2 mặt, màu mực in rõ nét. Cỡ chữ: ≥ 6 |
| <b>Kích thước:</b>   | 15 cm x 29 cm                                                                                                                                    |
| <b>Thông số màu:</b> | K100 (Màu chữ đen)                                                                                                                               |
| <b>Ghi chú:</b>      | Ban hành theo KH số: 35/QA-23:<br>KH triển khai sản phẩm có SDK<br>đợt 185, 185.1                                                                |

**BAN TỔNG GIÁM ĐỐC**

**NSM OTC/ETC**

**NV. BAN HÀNH**

\* Nơi nhận:

- KH (3 bản)
- QC (1 bản)
- OTC (lưu)