



Meiji Seika Pharma Co., Ltd.
Rx Thuốc bán theo đơn

FOSMICIN® FOR I.V USE
Thuốc kháng sinh dạng tiêm

Hướng dẫn sử dụng thuốc

Chú ý: Xin quý vị đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng. Nếu cần thêm thông tin xin liên hệ với bác sĩ hoặc dược sĩ của quý vị

THÀNH PHẦN

Mỗi lọ FOSMICIN® dạng tiêm 2g chứa hoạt chất chính Fosfomycin natri tương đương 2g Fosfomycin.

Mỗi lọ FOSMICIN® dạng tiêm 1g chứa hoạt chất chính Fosfomycin natri tương đương 1g Fosfomycin.

Tá dược: Anhydrous citric acid

Mô tả sản phẩm: Bột kết tinh để pha tiêm, màu trắng

pH và tỷ số áp lực thẩm thấu (OPR)⁽¹⁾

pH	OPR	Nồng độ
7,4 - 7,5	Ca.1	20mg (hàm lượng)/ml (nước pha tiêm theo được điển Nhật bản)
7,4 - 7,5	Ca.3	20mg (hàm lượng)/ml (nước pha tiêm theo được điển Nhật bản)
7,4 - 7,5	Ca.2	20mg (hàm lượng)/ml (glucoza 5% pha tiêm theo được điển Nhật bản)
7,4 - 7,5	Ca.4	20mg (hàm lượng)/ml (glucoza 5% pha tiêm theo được điển Nhật bản)

⁽¹⁾: tỷ số với dung dịch Natri Clorua đẳng trương, theo được điển Nhật Bản

CHỈ ĐỊNH

Được chỉ định cho các trường hợp nhiễm khuẩn sau đây do các chủng vi khuẩn nhạy cảm với fosfomycin như Pseudomonas aeruginosa, Proteus vulgaris, Serratia marcescens và các chủng Staphylococcus aureus và Escherichia coli kháng nhiều loại thuốc: nhiễm khuẩn huyết, viêm phế quản, viêm tiểu phế quản, giãn phế quản nhiễm khuẩn, viêm phổi, bệnh phổi có mủ, viêm màng phổi mủ, viêm phúc mạc, viêm thận - bể thận, viêm bàng quang, viêm phần phụ, nhiễm khuẩn trong tử cung, nhiễm khuẩn khoang chậu, viêm mô cận tử cung và viêm tuyến bartholin.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn cảm với Fosfomycin.
Bệnh nhân suy thận có độ thanh thải creatinin < 5 ml/phút, viêm thận, bể thận hoặc áp xe quanh thận.

LIỀU DÙNG VÀ CÁCH DÙNG

Truyền nhỏ giọt tĩnh mạch:

Liều thường dùng mỗi ngày fosfomycin dùng đường tĩnh mạch là 2 đến 4 g (hàm lượng); truyền tĩnh mạch theo cách truyền nhỏ giọt. Liều nói trên chia làm 2 lần. Mỗi liều được hoà tan vào 100ml đến 500ml dịch truyền, thời gian truyền từ 1 đến 2 giờ.

Tiêm tĩnh mạch:

Liều dùng mỗi ngày cũng bằng liều truyền nhỏ giọt tĩnh mạch nhưng phải chia thành 2 đến 4 lần. Dung môi để hoà tan 1 đến 2g chế phẩm này là 20ml nước pha tiêm, theo được điển Nhật bản hoặc 20ml dung dịch glucoza 5%, theo được điển Nhật bản. Thời gian tiêm tĩnh mạch phải thực hiện trong 5 phút hoặc hơn.

Liều dùng nói trên có thể điều chỉnh theo tuổi bệnh nhân và theo triệu chứng bệnh nặng, nhẹ

Trẻ em trên 12 tuổi⁽¹⁾: Tiêm truyền tĩnh mạch không vượt quá 100 – 200 mg/kg/ngày.

Người suy thận mức độ trung bình⁽¹⁾ (độ thanh thải creatinin ≥ 60 ml/phút) không cần phải điều chỉnh liều lượng và khoảng cách giữa các lần

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHI LÁI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Không.

SỬ DỤNG THUỐC TRONG THỜI KỲ MANG THAI, SINH ĐẼ HAY CHO CON BÚ.

Vi độ an toàn của chế phẩm này đối với phụ nữ có thai chưa được xác định, có khuyến cáo không nên dùng thuốc này cho phụ nữ có thai hoặc nghi có thai.

Khuyến cáo tránh sử dụng sản phẩm này khi cho con bú. Nếu việc điều trị bằng sản phẩm này là cần thiết thì nên ngừng cho con bú trong thời gian điều trị.

TÁC DỤNG PHỤ:

Kết quả theo dõi về độ an toàn của thuốc trong những năm sau khi chế phẩm được lưu hành trên thị trường được trình bày dưới đây. Đã nhận được báo cáo lâm sàng của 33.711 ca do thấy thuốc từ 2.618 cơ sở chữa bệnh trong toàn quốc cung cấp. Trong 710 lần tác dụng phụ xảy ra ở 591 bệnh nhân (1,75%) các tác dụng phụ chủ yếu xảy ra như sau:

Tác dụng phụ	Số bệnh nhân
Gan/mật (tăng SGOT,SGPT,...)	378
Ngoài da (ban đỏ, ngứa, nổi mề đay...)	88
Đường tiêu hóa (ỉa chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng, chán ăn)	78
Chuyển hoá và dinh dưỡng (Tăng Al-P,LDH, tăng natri huyết)	25
Hệ mạch (ngoại trừ tim) (đau mạch, đỏ mắt)	15
Toàn thân (sốt, cảm giác khó chịu...)	14
Đường tiết niệu (rối loạn ở thận...)	10
Hệ thần kinh trung ương và ngoại vi (giảm cảm giác)	7
Hệ bạch cầu lưới nội mô (giảm bạch cầu...)	7

(1) Các phản ứng phụ đáng chú ý trên lâm sàng:

- Sốc: Cần theo dõi kỹ bệnh nhân vì có thể xảy ra sốc (tần suất < 0,1%). Nếu có biểu hiện liên quan đến sốc hay có các triệu chứng như tức ngực hồi hộp, khó thở, tụt huyết áp, tím tái, nổi mề đay, khó chịu, v.v... cần phải ngừng ngay thuốc và có biện pháp điều trị thích hợp.
- Viêm ruột kết nặng với phân có máu như viêm đại tràng màng giả (<0,1%) có thể xuất hiện. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận và nếu xuất hiện hiện tượng đau bụng và tiêu chảy, cần ngừng ngay việc dùng thuốc và có biện pháp điều trị thích hợp.
- Giảm huyết cầu toàn thể và chứng mất bạch cầu hạt (<0,1%) có thể xuất hiện. Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận và nếu thấy các hiện tượng không bình thường, cần ngừng dùng thuốc và có biện pháp điều trị thích hợp.

(2) Các phản ứng phụ khác:

	≥ 0,1% đến < 5%	<0,1%
Gan	Rối loạn chức năng gan như tăng trị số GOT, GPT, Al-P, LDH, γ-GTP, bilirubin	Vàng da ⁽²⁾
Máu		Thiếu máu, giảm bạch cầu hạt, mất bạch cầu, giảm tiểu cầu, tăng bạch cầu ưa eosin....
Thận		Loạn chức năng thận, phù, tăng trị số BUN, protein - niệu, bất thường về điện giải....
Đường tiêu hoá	Tiêu chảy...	Viêm miệng, buồn nôn, nôn, đau bụng, chán ăn....
Da	Phát ban....	Ban đỏ, nổi mề đay, cảm giác ngứa...
Tâm hệ thần kinh		Hạ huyết áp

dùng thuốc. Người bệnh có độ thanh thải creatinin dưới 60 ml/phút cần phải kéo dài khoảng cách giữa các lần dùng thuốc. Khoảng cách giữa các lần dùng thuốc phụ thuộc vào độ thanh thải creatin (xem bảng sau):

Độ thanh thải creatinin (ml/phút)	Khoảng cách giữa 2 lần dùng fosfomycin (giờ)
40 - 60	12
30 - 40	24
20 - 30	36
10 - 20	48
5 - 10	75

Người chạy thận nhân tạo¹⁵⁾: Tiêm truyền 2 g sau mỗi lần thẩm phân.
Người cao tuổi: Không cần điều chỉnh liều.

THẬN TRỌNG

Theo nguyên tắc chung, thời gian sử dụng thuốc này cần được giới hạn trong thời hạn tối thiểu theo yêu cầu điều trị đối với từng bệnh nhân, sau khi xác định độ nhạy cảm của vi khuẩn với thuốc, nhằm tránh sự kháng thuốc của vi khuẩn.

Lưu ý:

1. Thận trọng khi dùng: (cần dùng FOSMICIN® dạng tiêm) một cách thận trọng đối với các bệnh nhân sau:

- (1) Bản thân bệnh nhân hoặc người trong gia đình có cơ địa mắc bệnh dị ứng như hen, phát ban, nổi mề đay.
- (2) Bệnh nhân bị thiếu năng gan (chứng thiếu năng gan có thể bị làm trầm trọng hơn)

2. Lưu ý quan trọng:

- (1) Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận để đề phòng nguy cơ bị sốc.
- (2) Chế phẩm này chứa 14,5 mEq Natri mỗi g (hàm lượng), do đó cần thận trọng khi dùng thuốc này cho các bệnh nhân cần giảm lượng Natri đưa vào cơ thể do suy tim, suy thận, cao huyết áp...

3. Điều trị đối với người cao tuổi

Sản phẩm này được thải trừ chủ yếu qua thận (xem phần DƯỢC ĐỘNG HỌC)

Các phản ứng phụ có thể xảy ra đối với người cao tuổi vì chức năng thận của họ thường đã suy giảm. Cần thận trọng khi dùng thuốc này cho các bệnh nhân cao tuổi, cần giảm lượng Natri đưa vào cơ thể do suy tim, suy thận, cao huyết áp... (xem phần Lưu ý quan trọng).

4. Dùng cho trẻ em

Độ an toàn của thuốc đối với trẻ đẻ non và trẻ sơ sinh chưa được xác định.

Không dùng thuốc cho trẻ em dưới 12 tuổi¹⁵⁾.

5. Thận trọng khi sử dụng thuốc

(1) Đường dùng:

Chỉ được dùng sản phẩm này theo đường tĩnh mạch. Hơn nữa, trong mọi trường hợp có thể, nên dùng chế phẩm này bằng cách truyền nhỏ giọt tĩnh mạch.

(2) Thận trọng khi điều trị:

Cần biết rằng hiện tượng viêm tĩnh mạch và đau tĩnh mạch có thể xảy ra khi sử dụng chế phẩm này qua đường tĩnh mạch. Vì thế, cần lưu tâm đến vị trí tiêm, kỹ thuật áp dụng trong điều trị, tốc độ truyền dung dịch càng chậm càng tốt.

6. Các lưu ý khác

Trong trường hợp bệnh nhân phải điều trị dài ngày bằng thuốc này, nên định kỳ kiểm tra chức năng gan và thận cũng như làm các xét nghiệm máu.

TƯƠNG TÁC VỚI CÁC THUỐC KHÁC, CÁC DẠNG TƯƠNG TÁC KHÁC:

Không

Hệ thần kinh		Tê liệt, chóng mặt và co giật (ở liều cao)
Nơi tiêm	Viêm tĩnh mạch...	Đau mạch...
Tác dụng phụ khác		Đau đầu, khát, sốt, cảm giác khó chịu, đau ngực, có cảm giác ngực bị đè nặng, hồi hộp....

¹²⁾: Theo dõi kỹ bệnh nhân, ngừng sử dụng sản phẩm và có biện pháp điều trị thích hợp nếu có hiện tượng bất thường trên xảy ra.

Thông báo cho Bác sĩ các phản ứng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc này.

SỬ DỤNG QUÁ LIỀU

Chưa có báo cáo về việc quá liều

DƯỢC ĐỘNG HỌC

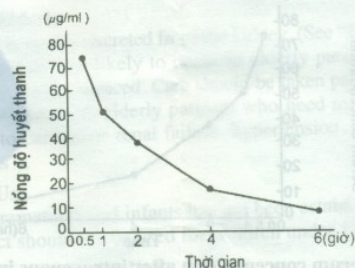
1. Nồng độ trong máu

(1) Ở người lớn^{1,2)}

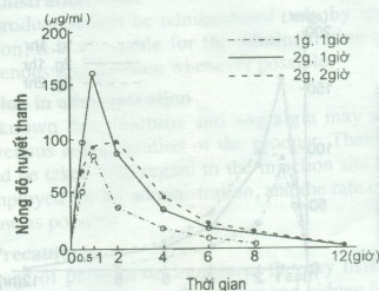
Nồng độ trong huyết thanh và các thông số dược động học sau khi tiêm vào tĩnh mạch hoặc truyền nhỏ giọt tĩnh mạch của sản phẩm này như sau:

Đối tượng	n	Liều dùng (g (hàm lượng))	Thể tích dung môi (mL)	Thời gian sử dụng	Nồng độ tối đa (mcg/ml)	Thời gian bán hủy (giờ)
Bệnh nhân người lớn	6	1,0	20	5 phút	74 ³⁾	1,7
Người lớn khỏe mạnh	3	1,0	200	1 giờ	87,3	1,5
Người lớn khỏe mạnh	3	2,0	300	1 giờ	157,3	1,8
Người lớn khỏe mạnh	3	2,0	300	2 giờ	98,3	1,7

³⁾: Chú ý Nồng độ huyết thanh 30 phút sau khi sử dụng



Nồng độ trung bình trong huyết thanh sau khi tiêm vào tĩnh mạch



Nồng độ trung bình trong huyết thanh sau khi truyền nhỏ giọt vào tĩnh mạch

(2) Ở trẻ em³⁾

Trong số 4 em học sinh (cân nặng từ 20 đến 37 kg, trung bình 28 kg) được tiêm 1,0 g thuốc hoạt lực vào tĩnh mạch trong 4 phút, nồng độ trong máu và thời gian bán hủy trung bình theo thứ tự

là 93,8 đến 107 mcg/ml và 1,3 giờ; 30 phút đến 1 giờ sau khi sử dụng thuốc.

2. Mức độ gắn vào protein

Mức gắn với protein huyết thanh người là 2,16%, xác định bằng cân bằng thẩm tích.

3. Nồng độ trong nước bọt¹⁾

Trong 5 bệnh nhân bị nhiễm khuẩn đường hô hấp, tiêm tĩnh mạch 1g FOSMICIN[®] sản sinh ra nồng độ trong nước bọt ở mức tối đa là 7,0 mcg/ml 3 giờ sau khi tiêm thuốc.

4. Chuyển hoá và thải trừ thuốc²⁾

Fosfomycin không chuyển hoá trong cơ thể và được thải trừ chủ yếu trong nước tiểu dưới dạng hoạt chất không biến đổi.

Ba người lớn mạnh khoẻ được truyền nhỏ giọt qua tĩnh mạch trong 1 giờ 1g (hoạt lực) hoặc truyền nhỏ giọt qua tĩnh mạch trong 2 giờ 2g (hoạt lực) fosfomycin sodium, lượng thu hồi lại được qua nước tiểu là từ 95 đến 99% trong vòng 10 đến 11 giờ đầu tiên sau khi kết thúc việc truyền nhỏ giọt qua tĩnh mạch.

CÁC NGHIÊN CỨU LÂM SÀNG

Kết quả của 3 cuộc thử nghiệm so sánh lâm sàng và lâm sàng mở rộng như sau:

Mức độ công hiệu⁴⁻¹¹⁾:

- 1) 37,5% (6/16 bệnh nhân) đối với bệnh nhiễm khuẩn máu và vi khuẩn máu.
- 2) 64,8% (107/165 bệnh nhân) đối với bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp như viêm phổi, viêm phế quản.
- 3) 67,6% (213/315 bệnh nhân) đối với chứng viêm phúc mạc, viêm thận bể thận và viêm bàng quang.
- 4) 90,9% (30/33 bệnh nhân) đối với trường hợp viêm phần phụ của tử cung,
87,0% (47/54 bệnh nhân) đối với trường hợp viêm trong tử cung,
86,7% (13/15 bệnh nhân) đối với trường hợp viêm khoang chết của hố chậu,
66,7% (6/9 bệnh nhân) đối với trường hợp viêm mô cận tử cung và
100% (15/15 bệnh nhân) đối với trường hợp viêm tuyến Bartholin.

DƯỢC LÝ HỌC

1. Hoạt động kháng khuẩn in vitro¹²⁾:

Fosfomycin có tác dụng diệt khuẩn đối với các vi khuẩn gây bệnh gram dương và gram âm. Nó đặc biệt có tác dụng mạnh chống lại các vi khuẩn Pseudomonas aeruginosa, Proteus vulgaris, serratia marcescens và các chủng Staphylococcus aureus và Escherichia coli kháng lại nhiều loại thuốc.

2. Cơ chế tác dụng^{13,14)}:

Cách tác dụng của fosfomycin rất độc đáo. Nó được hấp thu vào tế bào của vi khuẩn ở nồng độ cao qua hệ thống vận chuyển chủ động và ức chế giai đoạn đầu của sự sinh tổng hợp peptit-polisacarit của thành tế bào. (Các loại thuốc kháng sinh (β -lactam ức chế giai đoạn cuối)).

HOÁ – LÝ HỌC

Tên chung: Fosfomycin Sodium

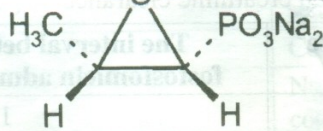
Viết tắt: FOM

Tên hoá học: Dinatri (1R, 2S)-1, 2-epoxypropylphosphonate

Công thức phân tử: $C_3H_5Na_2O_4P$

Trọng lượng phân tử: 182,02

Cấu trúc phân tử (công thức cấu tạo):



Mô tả: Fosfomycin sodium là một bột kết tinh trắng, vị hơi mặn, rất dễ tan trong nước, ít tan trong methanol và gần như không tan trong ethanol và các chất khác.

Hệ số phân chia:

(log₁₀ 1- lớp octanol/lớp nước, 20 ± 5°C)

pH 2.0-10.0
<-3.0

LƯU Ý KHI SỬ DỤNG:

Khi hoà tan **FOSMICIN® dạng tiêm** có hiện tượng toả nhiệt; Điều này không gây hại gì cho hiệu lực cũng như tác dụng của thuốc.

ĐÓNG GÓI:

1g (hàm lượng)/lọ x 10 lọ/ hộp

2g (hàm lượng)/lọ x 10 lọ/ hộp

TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG:

Nhà sản xuất

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN:

Nhiệt độ bảo quản không quá 25°C

HẠN DÙNG:

36 tháng. Không được dùng thuốc đã quá hạn sử dụng ghi trên bao bì.

SẢN XUẤT BỞI: Meiji Seika Pharma Co., Ltd.

2-4-16, Kyobashi, Chuo-ku, Tokyo 104-8002, Nhật Bản

Để xa tầm tay trẻ em

Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng

Nếu cần thông tin xin hỏi ý kiến Bác sĩ.

NẾU CÓ YÊU CẦU TÀI LIỆU, XIN LIÊN HỆ VỚI:

Phòng Thông tin Dược phẩm và Đăng ký thuốc.

Meiji Seika Pharma Co., Ltd.

2-4-16, Kyobashi, Chuo-ku, Tokyo 104-8002, Nhật Bản

THAM KHẢO

- 1) Soejima R và cộng sự: Hóa trị liệu 23 (11): 3389,1975
- 2) Kawabata, N., và cộng sự: Jap.J. Kháng sinh.31(9):549,1978
- 3) Nakazawa, S., và cộng sự: Hóa trị liệu 23 (11):3415, 1975.
- 4) Kato, Y., và cộng sự: Hóa trị liệu 23(11): 3305, 1975.
- 5) Shinagawa, K., và cộng sự: Hội chẩn và các bài thuốc mới 13 (2):261, 1976.
- 6) Matsumoto, K., và cộng sự: Tạp chí Lâm sàng và Y học thực nghiệm Nhật Bản 53 (9): 2819, 1976.
- 7) Sato, S., và cộng sự: Ký lục Tiết niệu Nhật Bản 25(1):87, 1979.
- 8) Miki, F., và cộng sự: Hóa trị liệu 25(10):2934, 1977.
- 9) Shiraha, Y., và cộng sự: Điều trị học 10(5):787, 1977.
- 10) Chimura, T., và cộng sự: Thế giới sản phụ khoa 34(6):655, 1982.
- 11) Takase, Z., và cộng sự: Thế giới sản phụ khoa 35(6):647, 1983.
- 12) Miyauchi, K., và cộng sự: Jap, J. Kháng sinh.28(3):320, 1975.
- 13) Yamada, Y., và cộng sự: Tài liệu của các Phòng Thí Nghiệm Nghiên Cứu Trung Tâm, Meiji Seika Kaisha, Ltd.
- 14) Kahan, F.M., và cộng sự: Niên giám Viện hàn lâm khoa học NewYork 235:364, 1974
- 15) Dược thư quốc gia Việt nam 2009- Theo yêu cầu của Cục Quản Lý Dược Việt nam

#0512A(VFO)