



TỜ HƯỚNG DẪN SỬ DỤNG THUỐC

Rx-Thuốc này chỉ dùng theo đơn thuốc

FOSMICIN® FOR I.V. USE 1g

FOSMICIN® FOR I.V. USE 2g

Thuốc kháng sinh dạng tiêm

- *Đọc kỹ hướng dẫn sử dụng trước khi dùng.*
- *Nếu cần thêm thông tin, xin hỏi ý kiến bác sĩ hoặc dược sĩ.*
- *Thông báo ngay cho bác sĩ hoặc dược sĩ những tác dụng không mong muốn gặp phải khi sử dụng thuốc*
- *Để xa tầm tay của trẻ em*
- *Không dùng thuốc quá hạn in trên bao bì.*

THÀNH PHẦN CÔNG THỨC THUỐC

Thành phần hoạt chất:

Mỗi lọ **FOSMICIN® FOR I.V. USE 1g** chứa hoạt chất chính Fosfomycin natri 1g (hoạt lực)

Mỗi lọ **FOSMICIN® FOR I.V. USE 2g** chứa hoạt chất chính Fosfomycin natri 2g (hoạt lực)

Thành phần tá dược: Acid citric khan

DẠNG BẢO CHẾ

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 dược điển Nhật Bản)
7,4-7,5	Ca.3	50mg (hàm lượng)/ ml (nước pha tiêm theo dược điển Nhật Bản)
7,4-7,5	Ca.2	20mg (hàm lượng)/ ml (glucoza pha tiêm 5% theo dược điển Nhật Bản)

7,4-7,5	Ca.4	50mg (hàm lượng)/ ml (glucoza pha tiêm 5% theo dược điển Nhật Bản)
---------	------	--

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

CHỈ ĐỊNH

FOSMICIN® 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.

CÁCH DÙNG, LIỀU DÙNG

Truyền nhỏ giọt tĩnh mạch:

Liều thường dùng mỗi ngày fosfomycin đường truyền tĩnh mạch nhỏ giọt đối với người lớn là 2 đến 4g (hàm lượng); đối với trẻ em là 100-200mg/ngày (hàm lượng)/kg. Liều nói trên chia 2 lần. Mỗi liều được hòa tan vào 100 đến 500ml dịch truyền, thời gian truyền từ 1 đến 2 giờ.

Tiêm tĩnh mạch:

Liều thường dùng mỗi ngày đường tiêm tĩnh mạch cũng bằng liều truyền nhỏ giọt tĩnh mạch, đối với người lớn là 2 đến 4g (hàm lượng); đối với trẻ em là 100-200mg/ngày (hàm lượng)/kg, nhưng phải chia thành 2 đến 4 lần. Dung môi dùng để hòa tan 1 đến 2g chế phẩm này là 20ml nước pha tiêm, theo dược điển Nhật Bản hoặc 20ml dung dịch glucoza 5%, theo dược 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.

Người suy thận mức độ trung bình (độ thanh thải creatinin ≥ 60 ml/phút) không cần phải điều chỉnh liều lượng và khoảng cách giữa các lần 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 creatinin (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 tạo: tiêm truyền 2g sau mỗi lần thẩm phân.

Người cao tuổi: không cần điều chỉnh liều.

CHỐNG CHỈ ĐỊNH

Bệnh nhân có tiền sử quá mẫn cảm với Fosfomycin.

CẢNH BÁO VÀ THẬN TRỌNG KHI DÙNG THUỐC

- 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.
- Khi hòa tan FOSMICIN® dạng tiêm có hiện tượng tỏa nhiệt; Điều này không gây hại gì đến hiệu lực cũng như tác dụng của thuốc.
- Bệnh nhân cần được theo dõi cẩn thận để đề phòng nguy cơ sốc
- Cần sử dụng 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)
 - (3) 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...
 - (4) Sử dụng thuốc đối với người cao tuổi: Sản phẩm này được thải trừ chủ yếu qua thận (xem phần ĐẶC TÍNH 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...

1537
TY
IÂN
PHÂN
THẢO
Ồ HẠ

DU
TH
INH

(5) Dùng cho trẻ em: Độ an toàn của thuốc đối với trẻ sinh nhẹ cân và trẻ sơ sinh chưa được xác định.

- 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.
- 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.
- 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.

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

Vì 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.

ẢNH HƯỞNG CỦA THUỐC LÊN KHẢ NĂNG LÁI XE, VẬN HÀNH MÁY MÓC

Không

TƯƠNG TÁC, TƯƠNG Kỵ CỦA THUỐC

Không

TÁC DỤNG KHÔNG MONG MUỐN CỦA THUỐC

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 thầy thuốc từ 2.618 cơ sở chữa bệnh trong toàn quốc cung cấp. Trong 710 lần tác dụng không mong muốn xảy ra ở 591 bệnh nhân (1,75%) các tác dụng không mong muốn chủ yếu xảy ra như sau:

Tác dụng không mong muốn	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 hóa 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

Các phản ứng không mong muốn đáng chú ý trên lâm sàng:

- Sốc: Cần theo dõi kỹ bệnh nhân vì có thể xảy ra sốc (<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.

Các phản ứng không mong muốn khác:

	$\geq 0,1\%$ đến $< 5\%$	$< 0,1\%$
Gan	Rối loạn chức năng gan như tăng trị số GOT, GPT, Al-P, LDH, γ -GPT, bilirubin	Vàng da
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 hóa	Tiêu chảy...	Viêm miệng, buồn nôn, nôn, đau bụng, chán ăn...

Da	Phát ban...	Ban đỏ, nổi mề đay, cảm giác ngứa...
Tâm hô hấp		Ho, hen...
Hệ thần kinh		Tê liệt, chóng mặt và co giật (ở liều cao)
Nơi tiêm	Viêm tĩnh mạch...	Đau mạch...
Tác dụng không mong muốn khác		Đau đầu, khát, sốt, cảm giác khó chịu, đau ngực, có cảm giác ngực bị đè nặng, hồi hộp...

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.

QUÁ LIỀU VÀ CÁCH XỬ TRÍ

Chưa có báo cáo về việc quá liều

ĐẶC TÍNH DƯỢC LỰC HỌC

Mã ATC: J01XX01

Nhóm tác dụng dược lý: Nhóm các kháng sinh khác

Hoạt động kháng khuẩn in vitro:

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.

Cơ chế tác dụng:

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).

ĐẶC TÍNH DƯỢC ĐỘNG HỌC:

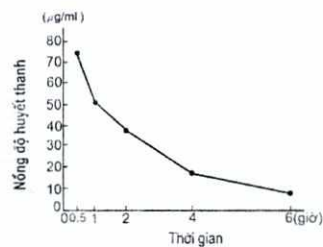
1. Nồng độ trong máu:

(1) Ở người lớn:

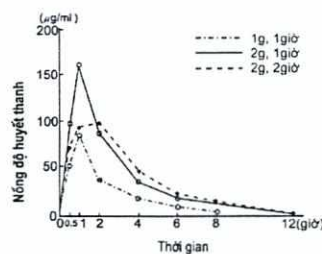
Nồng độ trong huyết thanh và các thông số dược động học sau khi tiêm vào tĩnh mạch hoặc truyền nhỏ giọt tĩnh mạch của sản phẩm này như sau:

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

*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 em:

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.

Mức độ gắn vào protein

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

Nồng độ trong nước bọt

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.

Chuyển hóa và thải trừ thuốc

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

Ba người lớn khỏe mạnh 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 thu được qua nước tiểu là 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 hiệu:

- 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 nhân 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 ổ 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.

HÓA-LÝ HỌC

Tên chung: Fosfomycin Sodium

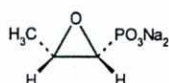
Viết tắt: FOM

Tên hóa 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

QUY CÁCH ĐÓNG GÓI:

1g (hàm lượng)/ lọ x 10 lọ/ hộp

2g (hàm lượng)/ lọ x 10 lọ/ hộp

ĐIỀU KIỆN BẢO QUẢN, HẠN DÙNG, TIÊU CHUẨN CHẤT LƯỢNG CỦA THUỐC:

Điều kiện bảo quản: Bảo quản tại nhiệt độ dưới 30°C.

Hạn dùng: 36 tháng kể từ ngày sản xuất

Tiêu chuẩn chất lượng: Tiêu chuẩn cơ sở

TÊN, ĐỊA CHỈ CỦA CƠ SỞ SẢN XUẤT THUỐC:

Meiji Seika Pharma Co., Ltd. Odawara Plant

Địa chỉ: 1056, Kamonomiya, Odawara-shi, Kanagawa, Nhật Bản