

FOSMICIN® FOR I.V. USE

Antibiotic for I.V. use

MRAP: Minimum Requirements for Antibiotic Products of Japan

Prescription drug

Do not dispense without doctors' advice

COMPOSITION

Each vial of (Fosmicin® for I.V. USE 1g contains the ingredient Fosfomycin sodium 1g potency

Each vial of (Fosmicin® for I.V. USE 2g contains the ingredient Fosfomycin sodium 2g potency

Inert ingredient: Anhydrous citric acid

Product description: Crystalline powder for injection, white color

pH and osmotic pressure ratio (OPR)⁽¹⁾

pH	OPR	Concentration
7.4 - 7.5	Ca.1	20mg (pot.) / mL (Water for Injection JP)
7.4 - 7.5	Ca.3	50mg (pot.) / mL (Water for Injection JP)
7.4 - 7.5	Ca.2	20mg (pot.) / mL (5% Glucose Injection JP)
7.4 - 7.5	Ca.4	50mg (pot.) / mL (5% Glucose Injection JP)

Note 1) Ratio to Isotonic Sodium Chloride Solution, JP

INDICATIONS

The following infections caused by fosfomycin-susceptible strains of *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus vulgaris*, *Serratia marcescens*, and multi-drug resistant *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*: Septicemia, bronchitis, bronchiolitis, bronchiectasis with infection, pneumonia, pulmonary suppuration, pyothorax, peritonitis, pyelonephritis, cystitis, uterine adnitis, intrauterine infection, inflammation of pelvic dead space, parametritis and Bartholinitis.

CONTRAINDICATIONS

Patients with history of hypersensitivity to fosfomycin.

Renal failure (creatinine clearance below 5ml/min).

Pyelonephritis or Perinephric abscess.

DOSAGE AND ADMINISTRATION

Intravenous drip infusion

The usual daily dose is 2 to 4g (potency) of fosfomycin; both of these are given by intravenous drip infusion in 2 divided doses. Each dose is dissolved in 100 to 500 mL of infusion fluid and infused over a period of one to two hours.

Intravenous injection

The usual daily doses are the same as for intravenous drip infusion, but given in 2 to 4 divided doses. As the solvent, 20 mL of Water for Injection, JP (The Japanese Pharmacopoeia) or Glucose Injection, JP is used to dissolve one to 2g (potency) of the product. The injection must be performed over 5 minutes or more.

The dosage may be adjusted according to the age of patients and severity of the symptoms.

For children over 12 years old⁽¹⁵⁾: the dosage for intravenous injection must not exceed 100 - 200 mg/kg/day.

For patient with moderate renal impairment (creatinine clearance $\geq$ 60ml/min)⁽¹⁵⁾: do not require adjustment of dosage and the interval of administration. For patient who has creatinine clearance < 60ml/min: the interval of drug administration must be prolonged. The interval of drug administration depends on creatinine clearance⁽¹⁵⁾: (see the following table)

Creatinine clearance (ml/min)	The interval between 2 times of fosfomycin administration (hours)
40 - 60	12
30 - 40	24
20 - 30	36
10 - 20	48
5 - 10	75

For patient with hemodialysis⁽¹⁵⁾: inject 2gram of the medicine after dialysis.

For elderly patient: dosage adjustment is not required.

PRECAUTIONS

As the general rule, the duration of administration of this drug should be limited to the minimum period required for the treatment of the patient's condition, after susceptibility of the microorganism to the drug has been confirmed, in order to prevent the emergence of drug-resistant microorganisms.

1. Careful Administration (Fosmicin® for I.V. USE should be administered with care in the following patients)

(1) Patients with a personal or familial predisposition to allergic symptoms such as bronchial asthma, exanthema or urticaria.
(2) Patients with impaired hepatic function [Hepatic impairment may worsen.]

2. Important Precautions

(1) The patient should be carefully interviewed to assess the risk of shock
(2) As the product contains 14.5 mEq of sodium per g (potency), care should be taken when administering it to patients who need to reduce their sodium intake due to cardiac or renal failure, hypertension, etc.

3. Use in the Elderly

The product is mainly excreted from the kidney. (See "Pharmacokinetics") Adverse reactions are likely to occur in elderly patients since their renal function is generally reduced. Care should be taken paying attention to dose when administering to elderly patients who need to reduce their sodium intake due to cardiac or renal failure, hypertension, etc. (See "Important Precautions").

4. Pediatric Use

Safety in premature and infants has not been established. The product should not be used for children under 12 years old⁽¹⁵⁾.

5. Precautions concerning Use

(1) Administration route

The product should be administered only by intravenous route. In addition, it is advisable for the administration to be performed by intravenous drip infusion whenever possible.

(2) Caution in administration

It is known that phlebitis and angialgia may occur following the intravenous administration of the product. Therefore, sufficient care should be taken with regard to the injection site and the technique to be employed for the administration, and the rate of injection should be as slow as possible.

6. Other Precautions

In the case of patients on long-term therapy using this product, it is advisable to periodically perform liver and kidney function tests, as well as hematological tests.

INTERACTION WITH OTHER MEDICINAL PRODUCTS AND OTHER FORMS OF INTERACTION

None

EFFECTS ON ABILITY TO DRIVE OR USE MACHINES

None

USE DURING PREGNANCY, DELIVERY OR LACTATION

Since safety of this product during pregnancy has not been established, the administration is not recommended to pregnant women or women suspected of being pregnant. It is advisable to avoid using this product in lactating mothers. If use of this product is judged to be essential, breast feeding must be discontinued during treatment.

ADVERSE REACTIONS

The results of post marketing surveillance regarding safety are as follows. Among 33,711 clinical case reports obtained from 2,618 institutions, 710 episodes of adverse reaction were seen in 591 patients (1.75%).

The principal adverse reactions developed were as follows.

Adverse reaction	No. of patients
Hepatobiliary (elevated GOT, GPT, etc.)	378
Dermatological (exanthema, itching, urticaria, etc.)	88
Gastrointestinal (diarrhea, nausea, vomiting, abdominal pain, anorexia, etc.)	78
Metabolic and nutritional (elevated Al-P, LDH, hypernatremia, etc.)	25
Vascular (non-cardiac) (angialgia, facial flush)	15
Systemic (fever, malaise, etc.)	14
Urological (renal disorders, etc.)	10
Central and peripheral nervous systems (hypoesthesia)	7
Leukocyte reticuloendothelial system (leucopenia, etc.)	7

(1) Clinically significant adverse reactions

- Shock: Monitor patients thoroughly, as shock symptoms (frequency: <0.1%) may occur. If any shock-related signs or symptoms such as chest anxiety, dyspnea, blood pressure decrease, cyanosis, urticaria and discomfort develop, discontinue administration and take suitable measures.
- Severe colitis with bloody stool such as pseudomembranous colitis (<0.1%) may occur. Patients should be carefully observed, and if abdominal pain and frequent diarrhea occur, discontinue administration immediately and take suitable measures.
- Pancytopenia and agranulocytosis (<0.1%) may appear. Patients should be carefully observed and if any abnormalities develop, discontinue administration and take suitable measures.

(2) Other adverse reactions:

	$\geq 0.1\%$ to $<5\%$	$<0.1\%$
Hepatic	Liver function disorders such as increased GOT, GPT, Al-P, LDH, γ -GTP and bilirubin	Jaundice ^(Note 1)
Hematologic		Anemia, granulocytopenia, leucopenia, thrombopenia, eosinophilia, etc.
Renal		Renal dysfunction, edema, an elevated BUN, proteinuria, electrolyte abnormality, etc.
Gastrointestinal	Diarrhea, etc.	Stomatitis, nausea, vomiting, abdominal pain, anorexia, etc.
Dermatologic	Exanthema, etc.	Erythema, urticaria, itching sensation, etc.
Respiratory		Cough, asthma attacks, etc.
Psychoneurologic		Numbness, vertigo, etc. and convulsion (large dose)
Injection site	Angialgia, etc.	Phlebitis, etc.
Others		Headache, thirst, fever, malaise, chest discomfort, a feeling of chest pressure, palpitation, etc.

Note 1) Discontinue the product and take suitable measures when such abnormality appears.

OVERDOSES: No data

PHARMACOKINETICS

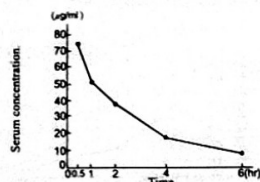
1. Blood concentration

(1) Adult⁽¹²⁾

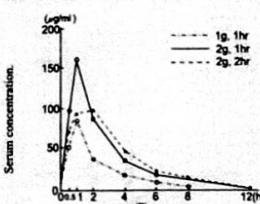
The serum concentrations and pharmacokinetic parameters after intravenous injection or intravenous drip infusion of this product were as follows.

Subject	n	Dose administered (g (potency))	Volume of solvent (mL)	Administration period	C _{max} (mcg/mL)	T _{1/2} (h)
Adult patient	6	1.0	20	5 min	74 ^(Note 1)	1.7
Healthy adult	3	1.0	200	1h	87.3	1.5
Do.	3	2.0	300	1h	157.3	1.8
Do.	3	2.0	300	2h	98.3	1.7

Note 1) Serum concentration 30 minutes after administration



Mean serum concentration after intravenous injection



Mean serum concentration after intravenous drip injection

(2) Children⁽¹⁾

In 4 school children (body weight: 20 to 37 kg, mean 28 kg) receiving 4-minute intravenous injection of 1.0g (potency) of the product, the blood concentrations and mean T_{1/2} were 93.8 to 107 g/mL and 1.3 hours, respectively, 30 minutes to 1 hour after administration.

2. Protein binding

Binding rate to human serum protein was 2.16% as determined by equilibrium dialysis.

3. Sputum concentrations⁽⁹⁾

In 5 patients with respiratory tract infections, intravenous injection of 1g Fosmicin® for I.V. USE produced a peak sputum concentration of 7.0 g/mL 3 hours after injection.

4. Metabolism and excretion⁽²⁾

Fosfomycin is not metabolized in vivo and is mostly excreted into the urine as an active-unchanged form.

In 3 healthy adults receiving one-hour intravenous drip infusion of 1 g (potency) or 2-hour intravenous drip infusion of 2g (potency) of fosfomycin sodium, the urinary recovery rate was 95 to 99% within the first 10 to 11 hours after the end of intravenous drip infusion.

CLINICAL STUDIES

The results of 3 comparative clinical trials and open clinical trials were as follows⁽¹¹⁾

The efficacy rate was:

- 37.5% (6/16 patients) for septicemia and bacteremia.
- 64.8% (107/165 patients) for respiratory tract infections such as pneumonia, bronchitis, etc.
- 67.6% (213/315 patients) for peritonitis, pyelonephritis and cystitis.
- 90.9% (30/33 patients) for uterine adnitis, 87.0% (47/54) for intrauterine infection, 86.7% (13/15) for inflammation of pelvic dead space, 66.7% (6/9) for parametritis and 100% (15/15) for Bartholinitis.

PHARMACOLOGY

1. In vitro antibacterial activity⁽¹³⁾

Fosfomycin acts bactericidally on gram-positive and gram-negative pathogens. It is especially highly active against *P. aeruginosa*, *P. vulgaris*, *S. marcescens*, and multi-drug resistant strains of *S. aureus* and *E. coli*.

2. Mechanism of action^(13,14)

The mode of action of fosfomycin is very unique. It is uptaken into bacterial cells in high concentration via the active transport system and inhibits the early stage of cell wall peptidoglycan biosynthesis. (β -lactam antibiotics inhibit the final stage.)

PHYSICOCHEMISTRY

Nonproprietary name: Fosfomycin Sodium

Abbreviation: FOM

Chemical name: disodium (1R,2S)-1, 2-epoxypropylphosphonate

Molecular formula: C₃H₅Na₂O₃P

Molecular weight: 182.02

Structural formula:



Description:

Fosfomycin Sodium JP occurs as a white crystalline powder having a slightly salty taste. It is very soluble in water, sparingly soluble in methanol and practically insoluble in ethanol or ether.

Partition coefficient:

(log₁₀ 1-octanol layer/water layer, 20 $\pm$ 5°C)

pH	2.0-10.0
	<-3.0

PRECAUTIONS FOR HANDLING

When Fosmicin® for I.V. USE is dissolved, heat of dissolution is released; this has no detrimental effect on the drug or its activity.

PACKAGING

1g (potency)/vial x 10 vials in each carton box

2g (potency)/vial x 10 vials in each carton box

FINISHED PRODUCT'S SPECIFICATION:

Manufacturer Specification

STORAGE:

Store below 25°C

SHELF LIFE, EXPIRATION DATE:

Three years. (The final expiration date is indicated on the package.)

MANUFACTURED BY: Meiji Seika Pharma Co., Ltd.

2-4-16, Kyobashi, Chuo-ku, Tokyo 104-8002, Japan

Keep out of reach of children

Read the leaflet insert carefully before use

For further information please ask Doctor's advice

Request for Literature should be made to:

Pharmaceutical Information & Regulatory Affairs,

Meiji Seika Pharma Co., Ltd.

2-4-16, Kyobashi, Chuo-ku, Tokyo 104-8002, Japan.

References.

- Soejima R. et al.: Chemotherapy 23(11): 3389, 1975.
- Kawabata N. et al.: Jpn J. Antibiot. 31(9): 549, 1978.
- Nakazawa S. et al.: Chemotherapy 23(11): 5415, 1975.
- Kata Y. et al.: Chemotherapy 23(11): 3305, 1975.
- Shinagawa K. et al.: Shinryo to Shinyaku (Medical Consultation and New Remedies) 13(2): 261, 1976.
- Matsumoto K. et al.: Rinsho to Kenkyu (The Japanese Journal of Clinical and Experimental Medicine) 53(9): 2819, 1976.
- Sato S. et al.: Hinyo Kiyo (Acta Urologica Japonica) 25(1): 87, 1979.
- Miki F. et al.: Chemotherapy 25(10): 2934, 1977.
- Shiraha Y. et al.: Yakubutsu Ryoho (Medical Treatment) 10(5): 787, 1977.
- Chimura T. et al.: Sanfujinka no Sekai (The World of Obstetrics and Gynecology) 34(6): 655, 1982.
- Takase Z. et al.: Sanfujinka no Sekai (The World of Obstetrics and Gynecology) 35(6): 647, 1983.
- Miyazaki K. et al.: Jpn J. Antibiot. 28(3): 320, 1975.
- Yamada Y. et al.: Data of Central Research Laboratories, Meiji Seika Kaisha, Ltd.
- Kahan F. et al.: Ann. New York Acad. Sci. 235: 364, 1974.
- Vietnam National Drug Formulary 2009 - as requirement from Vietnam Health Authority

#0512A(VFO)



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 đến Nhật bản)
7.4 - 7.5	Ca.3	20mg (hàm lượng)/ml (nước pha tiêm theo được đến Nhật bản)
7.4 - 7.5	Ca.2	20mg (hàm lượng)/ml (glucose 5% pha tiêm theo được đến Nhật bản)
7.4 - 7.5	Ca.4	20mg (hàm lượng)/ml (glucose 5% pha tiêm theo được đến Nhật bản)

⁽¹⁾ Tỷ số với dung dịch Natri Clorua đẳng trương, theo được đến 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, viêm phổi, viêm màng phổi, viêm thận - bể thận, viêm bàng quang, viêm phần phụ, nhiễm khuẩn trong tử cung, nhiễm khuẩn khoang khớp, 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 nội truyền chia làm 2 lần. Mỗi liều được hòa 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 hòa tan 1 đến 2g chế phẩm này là 20ml nước pha tiêm, theo được đến Nhật bản hoặc 20ml dung dịch glucose 5%, theo được đến Nhật bản. Thời gian tiêm tĩnh mạch phải thực hiện trong 5 phút hoặc hơn.

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

Trẻ em trên 12 tuổi⁽²⁾: Tiêm truyền tĩnh mạch không vượt quá 100 - 200 mg/kg/ngày.

Người suy thận mức độ trung bình⁽³⁾ (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 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	72

Người chạy thận nhân tạo⁽⁴⁾: 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... (xem phần Lưu ý quan trọng).

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 tuổi⁽⁵⁾.

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

TÁC ĐỘNG CỦA THUỐC KHAI XE VÀ VẬN HÀNH MÁY MÓC:

Không.

SỬ DỤNG THUỐC TRONG THỜI KỲ MANG THAI, SINH ĐẺ HAY 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 ngưng 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
Ngoại da (ban đỏ, ngứa, nổi mề đay...)	88
Đường tiêu hóa (ỉa chảy, buồn nôn, nôn, đau bụng, chán ăn)	78
Chuyển hóa và điện giải (Tăng ALP,LDH, tăng natri huyết)	25
Hệ mạch (ngồi tư tim) (đau mạch, đỏ mặt...)	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 (lưu nội mô) (giảm bạch cầu...)	7

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

- Sốc: Căn 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 ngưng 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 ngưng ngay việc dùng thuốc và có biện pháp điều trị thích hợp.
- Giảm huyết cầu tiểu cầu 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 ngưng 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, ALP, LDH, γ-GTP, bilirubin	Vàng da ⁽⁶⁾
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 phụ khác		Đau đầu, khát, sốt, cảm giác khó chịu, đau ngực, co cứng cơ, ngất, buồn nôn, hồi hộp...

⁽⁶⁾ Theo dõi kỹ bệnh nhân, ngưng 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 QUẢ LIỀU

Chưa có báo cáo về việc quá liều

DƯỢC ĐỘNG HỌC

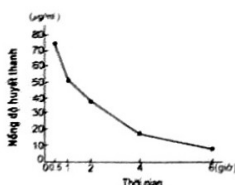
1. Nồng độ trong máu

(1) Ở người lớn⁽⁷⁾

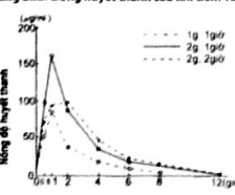
Nồng độ trong huyết thanh và các thông số được động học sau khi tiêm vào tĩnh mạch hoặc truyền nhỏ giọt tĩnh mạch của sản phẩm này như sau:

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	200	5 phút	74 ⁽⁸⁾	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

⁽⁸⁾ 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⁽⁴⁾

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 bọt⁽¹⁾

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 hóa và thải trừ thuốc⁽⁹⁾

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 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 hiệu⁽¹¹⁾:

- 37,5% (6/16 bệnh nhân) đối với bệnh nhiễm khuẩn máu và vi khuẩn máu.
- 64,8% (107/165 bệnh nhân) đối với bệnh nhiễm khuẩn đường hô hấp như viêm phổi, viêm phế quản.
- 67,6% (213/315 bệnh nhân) đối với chứng viêm phúc mạc, viêm thận bể thận và viêm bàng quang.
- 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 vitro⁽¹²⁾:

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, aeratia 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 peptid-polysaccharit của thành tế bào. (Các loại thuốc kháng sinh (β-lactam ức chế giai đoạn cuối)).

HOA - LÝ HỌC

Tên chung: Fosfomycin Sodium

Viết tắt: FOM

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

Công thức phân tử: C₃H₅Na₂O₃P

Trong 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 hòa 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 ĐÓNG:

1g (hàm lượng)/lo x 10 lo/ hộp

2g (hàm lượng)/lo x 10 lo/ 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 Phòng kỹ thuật.

Meiji Seika Pharma Co., Ltd.

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

THAM KHẢO

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

#0512A(VFO)