МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003207 - 170915
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

ФОСМИЦИН®

Регистрационный номер

Торговое наименование препарата

Фосмицин®

Международное непатентованное наименование

Фосфомицин

Лекарственная форма

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Состав

1 флакон содержит:

	0,5 г	**1 г**	**2 г**
Активное вещество:			
Фосфомицин динатрия	0,66 г	1,32 г	2,64 г
(в пересчете на фосфомицин)	(0,5 г)	(1,0 г)	(2,0 г)
Вспомогательное вещество:			
Лимонная кислота безводная	20 мг	40 мг	80 мг

Описание внешнего вида

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Антибиотик.

89755

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003207 - 170915
СОГЛАСОВАНО

Код АТХ

J01XX01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Антибактериальное средство широкого спектра действия. Механизм действия связан с подавлением первого этапа синтеза клеточной стенки бактерий. Являясь структурным аналогом фосфоенолпирувата, конкурентно необратимо ингибирует фермент уридинтрифосфат-N-ацетилглюкозамиенолпирувилтрансферазу, который катализирует реакцию образования уридинтрифосфат-N-ацетил-3-O-(1-карбоксивинил)-D-глюкозамина из фосфоенолпирувата и уридинтрифосфат-N-ацетил-D-глюкозамина.

Фосфомицин активен (как *in vitro*, так и в условиях клинической практики при лечении ряда инфекций) в отношении грамположительных аэробов - *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (в том числе штаммов, устойчивых к метициллину), *Streptococcus pyogenes, Streptococcus pneumoniae, Enterococcus faecalis*, грамотрицательных аэробов - *Escherichia coli*, *Citrobacter spp., Enterobacter spp., Proteus mirabilis, Proteus vulgaris, Providencia (Proteus) rettgeri, Serratia marcescens, Haemophilus influenzae, Pseudomonas aeruginosa, Neisseria meningitidis, Neisseria gonorrheae, Salmonella spp., Shigella spp., Campylobacter spp.* и *Yersinia enterocolitica.* Большинство штаммов *Klebsiella spp.* и *Providencia spp.* умеренно чувствительны к препарату.

Устойчивы *Bacteroides spp., Brucella spp., Corynebacterium spp., Mycoplasma spp., Chlamydia spp., Treponema spp., Borrelia spp.* и *Mycobacterium spp.*

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003207 - 170915
СОГЛАСОВАНО

Вторичная устойчивость микроорганизмов к фосфомицину развивается редко. Ценным свойством препарата является отсутствие перекрестной резистентности с другими антибактериальными средствами. При сочетании с бета-лактамами, фторхинолонами, гликопептидами или аминогликозидами отмечается выраженный синергизм антибактериального действия в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных аэробных бактерий.

Фармакокинетика

1) Концентрация лекарственного препарата в плазме крови

Через 30 мин после внутривенного (в/в) введения 1 г препарата - в течение 5 минут концентрация фосфомицина в сыворотке крови составляет 74 мкг/мл; период полувыведения ($T_{1/2}$) - 1,7 час. При медленном (в течение 1 час) в/в введении препарата в дозе 2 г максимальная концентрация фосфомицина составила 157,3 мкг/мл, $T_{1/2}$ – 1,8 часа. При медленном (в течение 2 час) в/в введении препарата в дозе 2 г максимальная концентрация фосфомицина составила 98,3 мкг/мл, $T_{1/2}$ – 1,7 часа.

У детей с массой тела от 20 до 37 кг через 0,5–1 час после в/в введения 1 г фосфомицина в течение 4 минут концентрация фосфомицина в сыворотке крови составила 93,8–107 мкг/мл, $T_{1/2}$ – 1,3 часа

2) Связывание с белками плазмы

Степень связывания фосфомицина с белками плазмы крови низкая – 2,16% от введенной дозы.

89755

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003207 - 170915
СОГЛАСОВАНО

3) Концентрация лекарственного препарата в мокроте

У пяти пациентов с респираторными инфекциями через три часа после внутривенного введения 1,0 г фосфомицина концентрация в мокроте составила 7,0 мкг/мл.

Метаболизм и выведение

Благодаря низкой молекулярной массе фосфомицин хорошо распределяется во многих органах и тканях организма. Бактерицидные концентрации определяются в тканях легкого, плевральной жидкости, перитонеальной жидкости, желчи, подкожной жировой клетчатке, мышцах, костях, синовиальной жидкости, тканях глаза, эндокарде клапанов сердца; быстро проникает через гематоэнцефалический барьер. Концентрация препарата в спинномозговой жидкости значительно возрастает при воспалении мозговых оболочек. Проникает и накапливается в фагоцитах (нейтрофилах и макрофагах). Проникает через плаценту. В малых концентрациях проникает в грудное молоко.

Выводится фосфомицин преимущественно почками в неизменном виде с созданием высоких концентраций антибиотика в моче. В исследованиях, проведённых с участием взрослых здоровых добровольцев, после внутривенного капельного введения 1 г фосфомицина в течение часа или 2 г фосфомицина в течение 2 часов уровень экскреции с мочой составил 95-99 % в течение 10-11 ч после введения.

Малая часть от введенной дозы экскретируется кишечником, однако, этот путь элиминации не имеет существенного значения. Фосфомицин может быть легко удален из плазмы посредством гемодиализа.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003207 - 170915
СОГЛАСОВАНО

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату возбудителями:

- инфекции мягких тканей, в том числе у больных с нарушениями периферического кровообращения (сахарный диабет, заболевания артерий нижних конечностей), инфекции ожоговых ран;

- инфекции костей и суставов;

- инфекции нижних дыхательных путей, в том числе пневмония и инфекции у больных муковисцидозом;

- интраабдоминальные инфекции: острый холецистит, холангит, перитонит;

- инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза: сальпингит, эндометрит, пельвиоперитонит;

- инфекции мочевыводящих путей, в том числе острый и обострение хронического пиелонефрита.

При следующих заболеваниях в комбинации с другими антибактериальными лекарственными средствами:

- инфекции центральной нервной системы – вторичный бактериальный менингит, в т.ч. послеоперационный;

- сепсис;

- бактериальный эндокардит.

Противопоказания

Гиперчувствительность к активному компоненту или вспомогательному веществу препарата.

С осторожностью

89755

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003207 - 170915
СОГЛАСОВАНО

Предрасположенность в анамнезе к аллергическим заболеваниям (таким, как бронхиальная астма, крапивница), заболевания печени, сердечная и почечная недостаточность, пожилой возраст, артериальная гипертензия.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Фосмицин® не рекомендуется у беременных женщин или женщин с вероятной беременностью в связи с недостаточными данными об эффективности и безопасности.

При беременности препарат Фосмицин® может быть назначен в том случае, когда ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Терапия в таких случаях должна проводиться под наблюдением врача.

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание на время лечения.

Способ применения и дозы

Внутривенно.

Взрослым:

- средняя разовая доза препарата Фосмицин® составляет 2-4 г, которую вводят каждые 6–8 часов.

Больным с почечной недостаточностью и пациентам, находящимся на гемодиализе требуется коррекция режимов введения препарата Фосмицин® (см. таблицу):

Клиренс креатинина	40–20 мл/мин	20-10 мл/мин	< 10 мл/мин
Доза/режим	2–4 г каждые 12 часов	2–4 г каждые 24 часа	2–4 г каждые 48 часов

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003207 - 170915
СОГЛАСОВАНО

Больным, находящимся на гемодиализе, вводят по 2–4 г препарата после каждой процедуры диализа.

Детям:

- начиная с периода новорожденности, вводят из расчета 200–400 мг/кг массы тела в сутки. Суточную дозу делят на 3 введения; интервалы между введениями составляют 8 часов.

Длительность курса терапии препаратом Фосмицин® и режим дозирования устанавливают индивидуально в зависимости от локализации патологического процесса и тяжести заболевания.

С целью предотвращения возникновения резистентных к препарату микроорганизмов терапия должна проводиться после подтверждения чувствительности возбудителя к фосфомицину, а её продолжительность должна быть ограничена сроком, минимально необходимым для лечения пациента.

Способ приготовления растворов и введение

- *для прямого внутривенного струйного введения* 2 г препарата Фосмицин® растворить в 20 мл воды для инъекций; вводить медленно в течение 5 минут (рекомендуемый режим дозирования - 2 г каждые 6–8 часов);

- *для быстрой внутривенной инфузии* 4 г препарата Фосмицин® предварительно растворить в воде для инъекций (на каждые 2 г 10 мл воды для инъекций); полученный раствор добавить к 100–200 мл совместимой инфузионной жидкости; вводить в течение 0,5–1 часа (рекомендуемый режим дозирования – 4 г каждые 6–8 часов);

- *для внутривенного капельного введения* 4 г (в некоторых клинических случаях – 8 г) препарата Фосмицин® предварительно растворить в воде для инъекций (на каждые 2 г 10 мл воды для инъекций); полученный раствор до-

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003207 - 170915
СОГЛАСОВАНО

бавить к 200–500 мл совместимой инфузионной жидкости; вводить в течение 1–3 часов (рекомендуемый режим дозирования – 4 г каждые 6–8 часов).

При растворении препарата Фосмицин® возможна экзотермическая реакция.

Совместимые жидкости для инфузий:

- 0,9% раствор натрия хлорида;
- 5 % раствор декстрозы;
- раствор Рингера;
- раствор Рингера лактат;
- 1,4% раствор бикарбоната натрия.

Побочное действие

Указанные ниже нежелательные эффекты представлены по системам органов в соответствии со следующей градацией частоты их возникновения: очень частые – более 10% (≥1/10); частые - более 1%, но менее 10% (≥1/100 до <1/10); нечастые – более 0,1%, но менее 1% (≥1/1000 до <1/100); редкие – более 0,01%, но менее 0,1% (≥1/10000 до <1/1000); очень редкие – менее 0,01% (<1/10000); неизвестные (не могут оцениваться, исходя из имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко - острые реакции гиперчувствительности (в том числе анафилактический шок). При развитии любых симптомов анафилактических реакций, таких как: боль в грудной клетке, диспноэ, гипотония, цианоз, уртикарная сыпь, резкое недомогание, необходимо отменить введение препарата и начать соответствующую симптоматическую терапию.

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003207 - 170915
СОГЛАСОВАНО

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – зуд, прурит, крапивница, экзантема, покраснение кожи, эритема, частота неизвестна – ангионевротический отек

Нарушения со стороны пищеварительной системы: нечасто - диарея, тошнота, рвота, боль в животе, анорексия, изменение вкуса, снижение аппетита, редко - стоматит, выраженный колит с наличием крови в стуле, псевдомембранозный колит. При появлении у пациентов боли в животе или частого стула необходимо отменить прием препарата и начать соответствующую симптоматическую терапию.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - преходящее повышение активности ферментов печени (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы), нечасто - повышение уровней лактатдегидрогеназы, билирубина, редко - нарушения функции печени, желтуха, частота неизвестна – холестатический гепатит. В таких случаях пациенты должны находиться под наблюдением врача. В случае выявления любых нарушений функции печени необходимо отменить прием препарата и начать соответствующую симптоматическую терапию.

Нарушения со стороны нервной системы: редко – онемение, головная боль, головокружение, снижение чувствительности, частота неизвестна – повышенная утомляемость, спутанность сознания, судороги. В случае развития судорог необходимо отменить прием препарата и начать соответствующую симптоматическую терапию.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка, редко - кашель, острый приступ бронхиаль-

89755

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003207 - 170915
СОГЛАСОВАНО

ной астмы, дискомфорт в области груди, ощущение сдавления в грудной клетке.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко - лейкопения, анемия, гранулоцитопения, лейкопения, эозинофилия, панцитопения, агранулоцитоз или тромбоцитопения, очень редко – апластическая анемия. Терапию необходимо проводить под контролем формулы крови пациента. При развитии любых нарушений необходимо отменить прием препарата и начать соответствующую симптоматическую терапию.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто - тромбофлебит, редко - учащенное сердцебиение, боль в сосудах, гиперемия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко - нарушение функции почек, отеки, повышение концентрации мочевины в крови, протеинурия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто - повышение температуры тела, болезненность в месте введения, редко - флебит, жажда, чувство общего недомогания

Лабораторные и инструментальные данные: редко - гипернатриемия, гипокалиемия, нарушение электролитного баланса.

Передозировка

Сообщений о передозировке фосфомицина не поступало. Вероятные проявления острой передозировки – симптомы гипернатриемии (слабость, нейромышечное возбуждение, сонливость, спутанность сознания).

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия, компенсационное введение жидкости и форсированный диурез; в тяжелых случаях – гемодиализ.

89755

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003207 - 170915
СОГЛАСОВАНО

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

В комбинациях с пенициллинами, цефалоспоринами, карбапенемами, аминогликозидами, гликопептидами и фторхинолонами фосфомицин проявляет выраженный синергидный эффект; это свойство препарата используется при терапии тяжелых инфекций, а также инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями (метициллинустойчивыми стафилококками, энтерококками, энтеробактериями, Pseudomonas aeruginosa и др.).

Ввиду физико-химической несовместимости не следует смешивать в одном шприце с ампициллином, гентамицином, стрептомицином, канамицином и рифампицином.

Особые указания

Необходимые меры предосторожности

В связи с тем, что в настоящее время не существует методов, способных достоверно предсказать возможность развития анафилактического шока или иных тяжелых аллергических реакций на введение лекарственного препарата Фосмицин®, следует соблюдать следующие меры предосторожности:

1. Перед назначением препарата у пациента следует тщательно собрать аллергологический анамнез с целью выявления случаев анафилактического шока или иных аллергических реакций на введение антибиотиков.
2. Перед каждым введением препарата необходимо проверить наличие и комплектность «Противошоковой аптечки» в месте проведения лечебной процедуры.

89755

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003207 - 170915
СОГЛАСОВАНО

3. Пациент должен находиться под наблюдением медицинского персонала с момента начала и до завершения введения препарата, особенно в самом начале его введения.

Поскольку препарат Фосмицин® содержит 14,5 мЭкв натрия на каждый грамм активного вещества, необходимо соблюдать осторожность при применении препарата пациентам с сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью, артериальной гипертензией и в других случаях, когда требуется ограничение введения натрия.

Меры предосторожности, касающиеся введения препарата

Препарат Фосмицин® следует вводить только внутривенно, при этом предпочтительно его медленное, капельное введение. При внутривенном струйном введении возможно развитие флебита и болезненности в месте введения. Для предотвращения случаев экстравазации препарат Фосмицин® следует вводить очень медленно и осторожно.

При растворении препарата выделяется некоторое количество тепла, что не оказывает влияния на его свойства и эффективность.

Другие меры предосторожности

В случае длительной терапии препаратом Фосмицин® следует периодически контролировать функцию печени, почек (в том числе по данным биохимического анализа крови: содержание электролитов, азота мочевины, билирубина, активности печеночных ферментов), а также показатели общего анализа крови.

Применение у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003207 - 170915
СОГЛАСОВАНО

Так как препарат выводится главным образом через почки (См. раздел «Фармакокинетика»), у пациентов пожилого возраста его нужно применять с особой осторожностью, т.к. у многих из них имеется снижение функции почек, что приводит к большей вероятности развития побочных реакций у этой группы пациентов. Пациентам пожилого возраста необходим тщательный подбор дозы, в особенности пациентам с сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью, артериальной гипертензией и в других случаях, требующих ограничения введения натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Не сообщалось о влиянии фосфомицина на способность управлять транспортными средствами и/или другими механизмами. Однако, следует учитывать, что применение фосфомицина может сопровождаться такими нежелательными явлениями, как головокружение, головная боль. При появлении описанных нежелательных явлений следует воздержаться от указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 0, 5 г; 1,0 г; 2,0 г

- По 0,5 г (в пересчете на фосфомицин) в стеклянные флаконы вместимостью около 18 мл, укупоренные бутилкаучуковыми пробками, обжатые алюминиевыми колпачками с защитными наклейками. По 10 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

89755

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003207 - 170915
СОГЛАСОВАНО

- По 1 г (в пересчете на фосфомицин) в стеклянные флаконы вместимостью около 34 мл, укупоренные бутилкаучуковыми пробками, обжатые алюминиевыми колпачками с защитными наклейками. По 10 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.
- По 2 г (в пересчете на фосфомицин) в стеклянные флаконы вместимостью около 34 мл, укупоренные бутилкаучуковыми пробками, обжатые алюминиевыми колпачками с защитными наклейками. По 10 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель

Мейджи Сейка Фарма Ко., Лтд.,

Одавара Плант, 1056, Камономийа, Одавара-ши,

Канагава, Япония

Наименование и адрес юридического лица, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

Мейджи Сейка Фарма Ко., Лтд.

4-16, Киобаши 2-хом, Чуо-ку, 104-8002, Токио, Япония

Претензии потребителей направлять по адресу:

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003207 - 170915
СОГЛАСОВАНО

Мейджи Сейка Фарма Ко., Лтд.

4-16, Киобаши 2-хом, Чуо-ку, Токио, 104-8002, Япония

Генеральный директор

ЗАО «ЛегисФарм» О.В.Некрасов

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО "ЛегисФарм" ОГРН 5077746740924 * МОСКВА *

ФГБУ НЦЭСМП
МЗ РФ
ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ
ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ
ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА
0 0 0 0 0 0 0 0 0 5

89755