

## ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### Фосфомицин Эспарма

**Регистрационный номер:** ЛП-003099

**Торговое наименование:** Фосфомицин Эспарма

**Международное непатентованное или группировочное наименование:** фосфомицин

**Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для приема внутрь

**Состав:**

1 пакет 8 г содержит:

*действующее вещество:* фосфомицина трометамол – 5,631 г (эквивалентно 3,0 г фосфомицина);

*вспомогательные вещества:* сахароза – 2,244 г; ароматизатор апельсиновый – 0,065 г; ароматизатор мандариновый – 0,050 г; сахарин натрия – 0,010 г.

**Описание:** гомогенный порошок белого или почти белого цвета, с фруктовым запахом, без агломератов и посторонних частиц.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик

**Код АТХ:** J01XX01

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика:**

Фосфомицин Эспарма содержит фосфомицин [моно (2-аммоний-2-гидроксиметил-1,3-пропандиол)(2R-цис)-(3-метилоксиранил) фосфонат] - антибактериальное средство широкого спектра действия, производное фосфоновой кислоты, предназначенное для лечения инфекций мочевыводящих путей. Механизм действия связан с подавлением первого этапа синтеза клеточной стенки бактерий. Являясь структурным аналогом фосфоэнолпирувата, конкурентно необратимо ингибирует фермент УДФ-N-ацетилглюкозаминепирувилтрансферазу, который катализирует реакцию образования УДФ-N-ацетил-3-O-(1-карбоксивинил)-D-глюкозамина из фосфоэнолпирувата и УДФ-N-ацетил-D-глюкозамина. Также препарат способен снижать адгезию бактерий со слизистыми оболочками мочевого пузыря, которая может играть роль predisposing фактора для рецидивирующих инфекций. Механизм действия

препарата объясняет отсутствие перекрестной резистентности с другими антибиотиками и взаимное усиление действия с антибиотиками других классов, например, с бета-лактамами антибиотиками.

Фосфомицин активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, обычно выделяемых при инфекциях мочевыводящих путей, таких как *Escherichia coli*, *Citrobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*.

Возникновение резистентности в лабораторных условиях объясняется мутацией генов *gIpT* и *uhp*, которые контролируют транспорт L-альфа-глицерофосфатов и глюкозофосфатов, соответственно.

#### **Фармакокинетика:**

Всасывание: при приеме внутрь фосфомицин хорошо всасывается из кишечника и достигает биодоступности порядка 50 %. Максимальная концентрация в плазме наблюдается через 2-2,5 часа после перорального приема и составляет 22-32 мг/л. Период полувыведения из плазмы равен 4 часам.

Прием с пищей замедляет всасывание, не влияя на концентрацию в моче.

Распределение: фосфомицин распределяется в почках, стенках мочевого пузыря, простате и семенных железах. Постоянная концентрация фосфомицина в моче, превышающая Минимальную Бактериостатическую концентрацию (МБСК), достигается через 24-48 часов после перорального приема.

Фосфомицин не связывается белками плазмы и преодолевает плацентарный барьер.

После однократного приема фосфомицин выделяется в грудное молоко в малых количествах.

Выведение: фосфомицин выводится в неизменном виде, в основном, почками путем клубочковой фильтрации (40-50 % принятой дозы обнаруживается в моче), причем период полувыведения составляет около 4 часов, и в меньшей степени - с калом (18-28 % дозы). Возникновение второй пиковой концентрации в сыворотке через 6 и 10 часов после приема препарата позволяет предположить, что препарат подвержен кишечнo-печёночной рециркуляции.

Фармакокинетические свойства фосфомицина не зависят от возраста и беременности. Препарат кумулируется у пациентов с почечной недостаточностью; между фармакокинетическими параметрами фосфомицина и скоростью клубочковой фильтрации установлена линейная зависимость.

### **Показания к применению**

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к фосфомицину микроорганизмами:

- острый бактериальный цистит, острые приступы рецидивирующего бактериального цистита;
- бактериальный неспецифический уретрит;
- бессимптомная массивная бактериурия у беременных;
- послеоперационные инфекции мочевыводящих путей;

Профилактика инфекций при хирургическом вмешательстве на мочевыводящих путях и при трансуретральных диагностических исследованиях.

### **Противопоказания**

- повышенная чувствительность к фосфомицину или другим компонентам препарата;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина  $< 10$  мл/мин);
- дети младше 12 лет;
- гемодиализ;
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

При беременности применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

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

### **Способ применения и дозы**

Внутрь.

Порошок растворяют в 1/2 стакана воды (50-75 мл) или другого напитка, перемешивают до полного растворения, принимают сразу же после растворения. Фосфомицин Эспарма применяют один раз в сутки внутрь натощак за 1 час до или через 2-3 часа после еды, предпочтительно перед сном, предварительно опорожнив мочевой пузырь.

Взрослым и детям от 12 до 18 лет: по 1 пакету 1 раз в день однократно.

С целью профилактики инфицирования мочевыводящих путей при хирургическом вмешательстве, трансуретральных диагностических процедурах Фосфомицин Эспарма принимают 2 раза: за 3 часа до вмешательства и через 24 часа после вмешательства.

В более тяжелых случаях (пожилые пациенты, рецидивирующие инфекции) принимают еще 1 пакет через 24 часа.

У пациентов с легкой или средней степенью тяжести почечной недостаточности коррекция дозы не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью или находящихся на гемодиализе применение препарата противопоказано. У пациентов с печеночной недостаточностью коррекции дозы не требуется.

### **Побочное действие**

Наиболее распространенными нежелательными реакциями на однократный прием фосфомицина являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта, чаще всего диарея. Эти реакции являются кратковременными и проходят спонтанно.

Далее в таблице приведены неблагоприятные побочные реакции, которые были зарегистрированы при использовании фосфомицина, в ходе клинических испытаний или пост-регистрационного наблюдения.

Частота реакций указана следующим образом: очень часто ( $> 1/10$ ), часто ( $> 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $> 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $> 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ) и неизвестно (частотность не может быть оценена на основе имеющихся данных).

В каждой группе нежелательные реакции представлены в порядке убывания тяжести.

| <b>Системно-органный класс</b>                                     | <b>Нежелательные реакции</b>                                             |                                                                          |                                                    |                                                                                   |
|--------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                    | <b>нечасто<br/>(<math>&gt; 1/1000</math> до <math>&lt; 1/100</math>)</b> | <b>редко<br/>(<math>&gt; 1/10000</math> до <math>&lt; 1/1000</math>)</b> | <b>очень редко<br/>(<math>&lt; 1/10000</math>)</b> | <b>неизвестно</b>                                                                 |
| Инфекционные и паразитарные заболевания                            | вульвовагинит                                                            | суперинфекция                                                            |                                                    |                                                                                   |
| Нарушения со стороны иммунной системы                              |                                                                          |                                                                          |                                                    | анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок, гиперчувствительность |
| Нарушения со стороны нервной системы                               | головная боль, головокружение                                            | парестезии                                                               |                                                    |                                                                                   |
| Нарушения со стороны сердца                                        |                                                                          |                                                                          | тахикардия                                         |                                                                                   |
| Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и |                                                                          |                                                                          |                                                    | астма, бронхоспазм, одышка                                                        |

|                                                    |                            |                           |  |                                                                                    |
|----------------------------------------------------|----------------------------|---------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------|
| средостения                                        |                            |                           |  |                                                                                    |
| Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта    | диарея, тошнота, диспепсия | абдоминальные боли, рвота |  | антибиотик-ассоциированный колит, снижение аппетита                                |
| Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей       |                            | сыпь, крапивница, зуд     |  | ангионевротический отек                                                            |
| Общие расстройства и нарушения в месте введения    |                            | усталость                 |  |                                                                                    |
| Нарушения со стороны сосудов                       |                            |                           |  | снижение артериального давления, петехии                                           |
| Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей |                            |                           |  | кратковременное повышение активности щелочной фосфатазы и «печеночных» трансаминаз |
| Нарушения со стороны крови и лимфатической системы |                            | апластическая анемия      |  | эозинофилия, тромбоцитоз (петехии)                                                 |

### **Передозировка**

Данные в отношении передозировки фосфомицина для приема внутрь ограничены. У пациентов, принявших чрезмерную дозу фосфомицина, наблюдались следующие реакции: нарушения функции вестибулярного аппарата, нарушения слуха, «металлический» привкус во рту, а также общее снижение восприятия вкуса.

Лечение при передозировке - симптоматическое и поддерживающее.

В случае передозировки рекомендуется прием жидкости внутрь с целью увеличения диуреза.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

При совместном применении с фосфомицином, метоклопрамид снижает концентрацию фосфомицина в сыворотке крови и моче.

Одновременное применение антацидов или солей кальция приводит к уменьшению концентрации фосфомицина в плазме крови и моче.

Другие препараты, которые увеличивают двигательную активность желудочно-кишечного тракта, могут вызывать аналогичный эффект.

Возможны специфические проблемы, связанные с изменением международного нормализованного отношения (МНО). У пациентов, получающих антибиотики, были зарегистрированы многочисленные случаи повышенной активности антагонистов антивитамина К. К факторам риска относятся тяжелая инфекция или воспаление, возраст и плохое общее состояние здоровья. В этих условиях трудно определить, является ли изменение в МНО следствием инфекционного заболевания или его лечения. Тем не менее, определенные классы антибиотиков чаще упоминаются в этой связи, а именно: фторхинолоны, макролиды, циклины, котримоксазол и некоторые цефалоспорины.

### **Особые указания**

Во время лечения фосфомицином могут возникнуть реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию и анафилактический шок, представляющие опасность для жизни. Если такая реакция возникает, необходимо исключить повторный прием фосфомицина и провести адекватное лечение.

Антибиотик-ассоциированная диарея была отмечена при использовании практически всех антибактериальных средств, в том числе фосфомицина. Ее тяжесть может варьироваться от легкой диареи до смертельного колита. Диарея, в особенности тяжелая, непрекращающаяся и/или с кровью, во время или после лечения препаратом Фосфомицин Эспарма (в том числе, в течение нескольких недель после лечения), может быть симптомом заболевания, вызванного *Clostridium difficile* (псевдомембранозный колит). Этот диагноз важно учитывать при лечении пациентов во время или после приема препарата Фосфомицин Эспарма. При предполагаемом или подтвержденном диагнозе псевдомембранозного колита соответствующее лечение должно быть начато незамедлительно. Препараты, подавляющие перистальтику кишечника, в данной клинической ситуации противопоказаны.

Почечная недостаточность: концентрация фосфомицина в моче сохраняется в течение 48 часов после приема обычной дозы, если клиренс креатинина выше 10 мл/мин.

Препарат противопоказан пациентам, проходящим гемодиализ.

Пациентам с сахарным диабетом следует учитывать, что в 1 пакете препарата Фосфомицин Эспарма содержится около 2,3 г сахарозы, что эквивалентно примерно 0,19 хлебным единицам (ХЕ).

Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость фруктозы, мальабсорбция глюкозы-галактозы или недостаточность сахаразы-изомальтазы, данный препарат противопоказан.

**Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития головокружения и при появлении головокружения следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

**Форма выпуска**

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь 3 г.

По 8 г порошка в пакетах из трехслойного материала (бумага-алюминий-полиэтилен).

1 пакет с инструкцией по применению в пачку картонную.

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

**Срок годности**

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения:**

Эспарма ГмбХ,

Билефельдер штрассе 1, 39171 Зюльцеталь, Германия.

**Производитель:**

Линдофарм ГмбХ,

Нойштрассе 82, 40721 Хильден, Германия.

**Претензии потребителей направлять по адресу:**

**Представительство фирмы «Эспарма ГмбХ» (Германия) г. Москва:**

115114, г. Москва, ул. Летниковская, д. 16, 6 этаж, комн. 21/1, 23-27

тел.: +7 (499) 579 33 70

факс: +7 (499) 579 33 71

e-mail: [info@esparma-gmbh.ru](mailto:info@esparma-gmbh.ru)

Руководитель отдела регистрации

Представительства фирмы «Эспарма ГмбХ»



К.В. Мартынова