ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

ФУЗИДАНАТ®

Регистрационный номер:

Торговое название: Фузиданат®

Международное непатентованное название: фузидовая кислота.

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для инфузий.

Состав на один флакон:

Активное вещество:

Натрия фузидат (в пересчете на фузидовую кислоту)	500 мг

Растворитель:

Динатрия эдетата дигидрат (в пересчете на динатрия эдетат)	5,0 мг
Натрия гидрофосфата дигидрат	196,0 мг
Лимонной кислоты моногидрат	10,0 мг
Вода для инъекций	до 10 мл

Описание: порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета;

растворитель - прозрачный бесцветный или светло-желтого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик полициклической структуры.

Код АТХ: [J01XC01]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Фузидовая кислота относится к группе фузидинов, антимикробных соединений, которые действуют как ингибиторы синтеза белка в бактериальной клетке. Блокируя элонгацию фактора G, они предотвращают его связывание с рибосомами и гуанозинтрифосфатом, что прерывает высвобождение энергии, необходимой для синтеза белка и приводит к гибели бактериальной клетки. Фузидовая кислота обладает высокой активностью против стафилококков, включая *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, в том числе устойчивых к метициллину (оксациллину) штаммы, *Neisseria meningitides*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Haemophylus spp.*, *Moraxella spp.* и *Corinebacterium spp.* В концентрации 0,03-3,13 мг/л ингибирует почти все штаммы *Staphylococcus aureus.* Менее активен в отношении *Streptococcus spp.*, включая *Streptococcus pneumoniae*, не активен в отношении *Escherichia coli*, *Salmonella spp.*, *Proteus spp.*, других

грамотрицательных бактерий, простейших и грибов. Для фузидовой кислоты нет перекрестной резистентности; действует на штаммы стафилококков, устойчивых к другим антибиотикам. Фузидовая кислота характеризуется низкой токсичностью. Применяется тогда, когда другие антибиотики противопоказаны, например, при наличии аллергии на пенициллины и другие антибиотики, а также при почечной недостаточности.

Фармакокинетика. После однократной инфузии в дозе 500 мг в течение более 2 часов максимальная концентрация фузидовой кислоты в сыворотке крови составляет около 50 мкг/мл. При повторных инфузиях каждые 8 часов в течение 2-3 дней наблюдается кумуляция препарата, при этом максимальная концентрация фузидовой кислоты в сыворотке крови достигает 60-120 мкг/мл.

Период полувыведения около 10-15 часов. Связь с белками (альбумином) более 95 %. Хорошо распределяется в тканях с низким и высоким кровоснабжением. Высокие бактерицидные концентрации, превышающие минимальную ингибирующую концентрацию для стафилококков (0,03-3,13 мг/л), создаются в коже и подкожной клетчатке, хрящевой и соединительной ткани, тканях сердца, легких, печени, почках, костях, синовиальной жидкости, тканях глаза, гнойном отделяемом, мокроте, секвестрах, струпах, в содержимом абсцессов, в том числе абсцессах мозга. Фузидовая кислота метаболизируется в печени. Выводится преимущественно с желчью через кишечник, в меньшей степени - почками. Проникает через плаценту и в небольших количествах - в грудное молоко.

Показания к применению

Бактериальные инфекции, вызванные чувствительными к фузидовой кислоте микроорганизмами: пневмония, абсцесс легких, эмпиема плевры, бактериальный эндокардит, сепсис, муковисцидоз, остеомиелит, инфекции кожи и мягких тканей (пиодермия, раневая инфекция, инфицированные ожоги).

Противопоказания

Повышенная чувствительность к любому из компонентов препарата, одновременный прием со статинами (риск развития рабдомиолиза).

С осторожностью

При нарушении функции печени, обструкции желчевыводящих путей, нарушении транспорта и метаболизма билирубина, наличии желтухи, в период лечения гепатотоксичными препаратами, при сочетании с линкомицином и рифампицином, у новорожденных с желтухой, ацидозом, а также у недоношенных или новорожденных с другими тяжелыми заболеваниями.

Применение в период беременности и грудного вскармливания

Фузиданат® не рекомендуется применять во время беременности. При необходимости применения препарата в период лактации грудное вскармливание прекращают.

Способ применения и дозы

Фузиданат® вводят внутривенно капельно.

Средняя доза для взрослых с массой тела более 50 кг - 500 мг 3 раза в сутки. Средняя доза для детей и взрослых с массой тела менее 50 кг - 6-7 мг/кг 3 раза в сутки.

У пациентов с почечной недостаточностью, а также находящихся на гемодиализе коррекции дозы не требуется.

Рекомендуемая продолжительность курса лечения – 3-6 дней, с последующим переходом на прием пероральных форм фузидовой кислоты.

Способ приготовления раствора и введение

Раствор готовят ex tempore путем растворения 500 мг порошка Фузиданата® в 10 мл прилагаемого буферного раствора, а затем полученный раствор разводят в 500 мл 0,9 % раствора натрия хлорида. У детей вместо 0,9 % раствора натрия хлорида используют 10 % раствор декстрозы. У взрослых с массой тела менее 50 кг и детей одна доза соответствует 6-7 мл полученного раствора на 1 кг массы тела. Раствор Фузиданата® вводится внутривенно капельно непосредственно в крупные вены или через катетер в центральные вены. Скорость введения у взрослых - 60-80 кап/мин, у детей - 10-15 кап/мин. Длительность введения через катетер в центральную вену составляет более 2 часов; в поверхностную вену - не менее 6 часов. После окончания инфузии следует в/в струйно ввести 30-50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы.

Смесь Фузиданата® с буферным раствором нельзя вводить без дальнейшего разведения, этот раствор можно использовать только один раз, остатки неиспользованного раствора следует уничтожить.

Побочное действие

Частота встречаемости побочных эффектов при применении фузидовой кислоты для инфузий составляли 3:10000 курсов лечения. Побочные эффекты перечислены в порядке убывания частоты.

Местные реакции: тромбофлебит, спазм вен.

Желудочно-кишечный тракт: тошнота, диарея, боли в животе, рвота.

Общие симптомы: недомогание, усталость, астения, сонливость, анорексия.

Кожа и мягкие ткани: сыпь (эритематозная, макуло-папулезная, пустулезная), зуд, крапивница.

Гепатобилиарная система: повышение концентрации билирубина, щелочной фосфатазы, трансаминаз, желтуха, печеночно-почечный синдром.

Органы кроветворения: лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения, анемия, гемолиз эритроцитов (при быстром введении).

Мочевыделительная система: почечная недостаточность.

Иммунная система: аллергические реакции, анафилактические реакции.

Передозировка

О случаях передозировки фузидовой кислоты неизвестно.

Вероятные *симптомы* острой передозировки: желудочно-кишечные расстройства, изменения со стороны печени (изменение биохимических показателей, желтуха).

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия. Гемодиализ не эффективен.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Фармацевтически несовместим с канамицином, гентамицином, ванкомицином, карбенициллином, с растворами аминокислот, с донорской (цельной) кровью, с инфузионными растворами, содержащими липиды, с растворами для перитонеального диализа, с концентрированными (>20 %) растворами декстрозы и кальций-содержащими лекарственными средствами.

Раствор Фузиданата® совместим со следующими инфузионными растворами:

- 0,9 % раствором натрия хлорида для внутривенных инфузий (1-2 мг/мл);
- 5 % раствором декстрозы для внутривенных инфузий (1-2 мг/мл);
- раствором Рингер лактат (1 мг/мл);
- раствором натрия лактата для внутривенных инфузий (1 мг/мл);
- 0,18 % раствором натрия хлорида и 4 % раствором декстрозы для внутривенных инфузий (1 мг/мл);
- 0,3 % раствором калия хлорида и 5 % раствором декстрозы для внутривенных инфузий (1мг/мл).

При одновременном назначении Фузиданата® с препаратами, метаболизм которых связан с системой цитохрома CYP3A4, возможно взаимное ингибирование метаболизма. При сочетании Фузиданата® с ингибиторами 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А редуктазы такими, как статины, повышается концентрация в плазме крови обоих препаратов, в результате этого увеличивается риск развития рабдомиолиза. При одновременном применении с Фузиданатом® повышаются концентрации в плазме крови циклоспорина, антикоагулянтов - производных кумарина (необходима коррекция дозы при применении вместе с Фузиданатом®, а также при его отмене), ингибиторов ВИЧ-

протеаз (ритонавира и саквинавира). При сочетании с гликопептидами, фторхинолонами наблюдается антагонизм действия.

При одновременном применении фузидовой кислоты с другими антистафилококковыми антибиотиками, например, пенициллиназоустойчи-выми пенициллинами, ампициллином, метициллином, клоксациллином, флуклоксациллином, цефалоспоринами, эритромицином, рифампицином, линкомицином, наблюдается аддитивный или синергидный эффекты.

Особые указания

Фузиданат® нельзя вводить внутримышечно или подкожно.

Если в комбинации с Фузиданатом® назначается другой антибиотик для парентерального введения, то растворы вводятся раздельно.

Не рекомендуется назначать Фузиданат® пациентам, получающим препараты, ингибирующие CYP3A4.

В процессе лечения следует контролировать функцию печени, особенно у пациентов, одновременно получающих гепатотоксичные препараты, с заболеваниями печени, с обструкцией желчевыводящих путей или при сочетании с препаратами, имеющими одинаковый с фузидовой кислотой путь выведения, например, с линкомицином и рифампицином. Если во время терапии Фузиданатом® развивается гипербилирубинемия с желтухой или без нее, а также повышается активность печеночных ферментов (трансаминазы, щелочная фосфатаза), препарат следует отменить. Повышение активности "печеночных" ферментов и желтуха обычно быстро обратимы после отмены препарата. Желтуха чаще наблюдается в случаях быстрого внутривенного введения или превышения дозы.

Поскольку Фузиданат® конкурентно ингибирует связывание билирубина с белком, его следует применять с осторожностью у пациентов с нарушением транспорта и метаболизма билирубина. Случаи ядерной желтухи у новорожденных не наблюдались, однако, препарат следует с осторожностью назначать новорожденным с желтухой, ацидозом, недоношенным, а также новорожденным с другими тяжелыми заболеваниями.

Побочные реакции со стороны органов кроветворения касаются, главным образом, белого ростка кроветворения и наблюдаются при длительном применении препарата, обычно более 15 дней, и при его отмене подвергаются обратному развитию.

Риск развития острой почечной недостаточности обычно имеется у пациентов с желтухой при наличии предрасполагающих факторов.

В редких случаях при сочетанном применении с ингибиторами 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А редуктазы в результате рабдомиолиза в плазме крови

повышается активность креатинфосфокиназы, наблюдаются мышечная слабость и миалгия, поэтому такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением.

При тяжелых инфекциях, требующих длительной антибактериальной терапии, Фузиданат® может назначаться в сочетании с другими антистафилококковыми антибиотиками, например, пенициллиназоустойчивыми пенициллинами, ампициллином, метициллином, клоксациллином, флуклоксациллином, цефалоспоринами, эритромицином, рифампицином, линкомицином, в результате чего достигается аддитивный или синергидный эффект.

При быстром инфузионном введении Фузиданат® вызывает спазм вен, тромбофлебит и гемолиз эритроцитов.

В 1 мл раствора Фузиданата® содержится 3,1 ммоль натрия и 1,1 ммоль фосфата.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и выполнению потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстроты реакций

Фузиданат® не влияет на способность пациента к управлению транспортными средствами и выполнению других потенциально опасных видов деятельности, требующих повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для инфузий 500 мг.

Препарат:

500 мг активного вещества во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками из резины, обжатые колпачками алюминиевыми или импортными или комбинированными (алюминиевыми с предохранительными пластмассовыми крышками)

Растворитель (цитратный буфер):

10 мл растворителя во флаконы стеклянные (тип I) вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками из резины, обжатые колпачками алюминиевыми или импортными или комбинированными (алюминиевыми с предохранительными пластмассовыми крышками)

1 флакон с препаратом, 1 флакон с растворителем и инструкцию по применению упаковывают в пачку из картона.

1 флакон с препаратом, 1 флакон с растворителем упаковывают в контурную ячейковую упаковку. Одну контурную ячейковую упаковку и инструкцию по применению упаковывают в пачку из картона.

Срок годности

3 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в местах, недоступных для детей.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель/адрес для направления претензий

ООО «АБОЛмед», Россия.

Юридический адрес:

630071, Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Дукача, д. 4.

Телефон/факс: (383) 334-09-80.

Адрес производства:

630071, Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Дукача, д. 4.

Телефон/факс: (383) 334-09-80.

Генеральный директор
ООО «АБОЛмед



С.В. Заверуха