

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фосфомицин, 2 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Фосфомицин, 4 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фосфомицин.

Фосфомицин, 2 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 2 г фосфомицина (в виде фосфомицина динатрия).

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Фосфомицин, 4 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 4 г фосфомицина (в виде фосфомицина динатрия).

Вспомогательные вещества, наличие которых следует учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Фосфомицин показан к применению у взрослых и детей в возрасте от 0 месяцев для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к фосфомицину возбудителями:

- инфекции мягких тканей, в том числе у пациентов 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 пациентов с 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 рекомендуется применение в комбинации с другими антибактериальными лекарственными средствами:

- инфекции центральной нервной системы: бактериальный менингит, в том числе послеоперационный;
- бактериальный эндокардит;
- сепсис.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Длительность курса лечения фосфомицином и режим дозирования устанавливают индивидуально в зависимости от локализации процесса и тяжести заболевания. С целью предотвращения возникновения резистентных к фосфомицину микроорганизмов терапия должна проводиться после подтверждения чувствительности возбудителя к фосфомицину, а ее продолжительность должна быть ограничена сроком, минимально необходимым для лечения пациента.

Взрослые

Средняя разовая доза составляет 2–4 г, которую вводят каждые 6–8 часов.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с почечной недостаточностью и пациентов, находящихся на гемодиализе, требуется коррекция режимов введения (см. таблицу):

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

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

Дети

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.

Способ применения

Внутривенно (в/в).

Для прямого внутривенного струйного введения: приготовленный раствор препарата вводить медленно в течение не менее 5 мин (рекомендуемый режим дозирования – 2 г каждые 6–8 часов).

Для быстрой внутривенной инфузии: приготовленный раствор препарата вводить в течение 0,5–1 часа (рекомендуемый режим дозирования – 4 г каждые 6–8 часов).

Для длительного внутривенного капельного введения: приготовленный раствор препарата вводить в течение 1–3 часов (рекомендуемый режим – 4 г каждые 6–8 часов; в некоторых клинических случаях – 8 г каждые 8 часов).

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к фосфомицину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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 Фосфомицин, 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 аптеки» в месте проведения лечебной процедуры.
3. Пациент должен находиться под наблюдением медицинского персонала с момента начала и до завершения введения препарата, особенно, в самом начале его введения.

Меры предосторожности, касающиеся введения препарата

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

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

Другие меры предосторожности

В случае длительной терапии препаратом Фосфомицин 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.

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

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

Так как препарат выводится главным образом через почки (см. раздел 5.2), 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

нежелательных 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.

Вспомогательные вещества

Каждый флакон с 2 г препарата содержит 667,2 мг (29 ммоль) натрия, что эквивалентно 33,4 % от рекомендованной ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого человека.

Каждый флакон с 4 г препарата содержит 1334,4 мг (58 ммоль) натрия, что эквивалентно 66,7 % от рекомендованной ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого человека.

Это необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Фосфомицин во время беременности или при подозрении на нее не рекомендуется, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода, и должно осуществляться под наблюдением врача.

Лактация

Фосфомицин в очень малых концентрациях проникает в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о временном прекращении грудного вскармливания на период применения препарата.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нет данных, указывающих на отрицательное влияние фосфомицина на способность управлять транспортными средствами, механизмами и на занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Однако, следует учитывать, что применение фосфомицина может сопровождаться такими нежелательными реакциями, как головокружение, головная боль. Пациенты, испытывающие головокружение и головную боль, должны воздержаться от вождения транспортных средств и работы с потенциально опасными механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, представленные ниже, сгруппированы в соответствии с классами систем органов медицинского словаря MedDRA. Для оценки частоты развития нежелательных реакций используют следующие критерии: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$, включая отдельные сообщения) и частота неизвестна (по имеющимся данным определить частоту не представляется возможным).

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

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

Нарушения со стороны нервной системы: редко – онемение, головная боль, головокружение, гипестезия; частота неизвестна – повышенная утомляемость, спутанность сознания, судороги. В случае развития судорог, не связанных с основным заболеванием, необходимо отменить прием препарата и начать соответствующую симптоматическую терапию.

Нарушения со стороны сердца: редко – учащенное сердцебиение.

Нарушения со стороны сосудов: нечасто – тромбоз; редко – боль по ходу сосуда, гиперемия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка; редко – кашель, острый приступ бронхиальной астмы, дискомфорт в области груди, ощущение сдавливания в грудной клетке.

Желудочно-кишечные нарушения: 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, не связанных с основным заболеванием, 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 – нарушение функции печени, желтуха; частота неизвестна – холестатический гепатит. При развитии указанных нарушений пациенты должны находиться под наблюдением врача. В случае выявления любых нарушений функции печени, не связанных с основным заболеванием, необходимо отменить прием препарата и начать соответствующую симптоматическую терапию.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, прурит, крапивница, экзантема, покраснение кожи, эритема.

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

Общие нарушения и реакции 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.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Тел.: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Тел.: + 375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: <http://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий»

Адрес: Z00T6E5, г. Астана, ул. Иманова, 13

Тел.: + (717) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Интернет-сайт: www.ndda.kz

4.9. Передозировка

Симптомы

Отсутствуют сообщения о передозировке фосфамицина. Вероятные проявления острой

передозировки – симптомы гипернатриемии (слабость, повышенная нейромышечная возбудимость, сонливость, спутанность сознания).

Лечение

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

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие антибактериальные средства.

Код АТХ: J01XX01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Антибактериальное средство широкого спектра действия. Бактерицидное действие фосфомицина основано на нарушении (на ранних стадиях) синтеза пептидогликана клеточной стенки бактерий. Проникая в микробную клетку по системам транспорта D-глюкоза-6-фосфата, препарат необратимо ингибирует фермент уридинтрифосфат-N-ацетилглюкозаминенолпирувилтрансферазу, 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 gonorrhoeae*, *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.

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 антимикробного действия в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных аэробных бактерий.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Через 30 минут после в/в введения 1 г препарата – в течение 5 минут концентрация фосфомицина в сыворотке крови составляет 74 мкг/мл. При медленном (в течение 1 часа) в/в введении препарата в дозе 2 г максимальная концентрация фосфомицина

составила 157,3 мкг/мл. 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.

Распределение

Степень связывания фосфомицина с белками плазмы крови низкая – 2,16 % от введенной дозы. Благодаря низкой молекулярной массе фосфомицин хорошо распределяется во многих органах и тканях организма. Бактерицидные концентрации определяются в тканях легкого, плевральной жидкости, перитонеальной жидкости, подкожной жировой клетчатке, мышцах, костях, синовиальной жидкости, тканях глаза, эндокарде клапанов сердца; быстро проникает через гематоэнцефалический барьер. У пяти пациентов с респираторными инфекциями через три часа после в/в введения 1 г фосфомицина концентрация в мокроте составила 7,0 мкг/мл. 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.

Биотрансформация

Фосфомицин не подвергается метаболизму.

Элиминация

Выводится фосфомицин преимущественно почками в неизменном виде с созданием высоких концентраций антибиотика в моче. В исследованиях, проведенных 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 часов после введения. Период полувыведения ($T_{1/2}$) у взрослых и у детей – 1,7 часа и 1,3 часа, соответственно. Малая часть от введенной дозы экскретируется кишечником, однако, этот путь элиминации не имеет существенного значения. Фосфомицин может быть легко удален из плазмы посредством гемодиализа.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Янтарная кислота.

6.2. Несовместимость

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

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Невыскрывтый флакон

3 года.

Приготовленный раствор

Растворы препарата следует применять сразу после приготовления.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачке) для защиты от света.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

2 г, 4 г действующего вещества во флаконы стеклянные вместимостью 20 мл или 30 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками комбинированными.

1 флакон и листок-вкладыш в пачке картонной.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Инструкция по приготовлению лекарственного препарата перед применением

Прямое внутривенное струйное введение

Для внутривенного струйного введения 2 г препарата растворить в 20 мл воды для инъекций.

Быстрая внутривенная инфузия

Для быстрой внутривенной инфузии 2 г или 4 г препарата предварительно растворить в 20 мл воды для инъекций; полученный раствор добавить к 100–200 мл совместимой жидкости для инфузий.

Длительное внутривенное капельное введение

Для длительного внутривенного капельного введения 2 г или 4 г препарата растворить в 20 мл воды для инъекций; полученный раствор добавить в 200–400 мл совместимой жидкости для инфузий.

При растворении препарата Фосфомицин возможна экзотермическая реакция.

Совместимые жидкости для инфузий: 0,9 % раствор натрия хлорида (физиологический раствор), 5 % раствор декстрозы, раствор Рингера, раствор Рингера лактат, 1,4 % раствор гидрокарбоната натрия.

Утилизация

Особые требования к утилизации неиспользованного лекарственного препарата и отходов отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация (а также для Республики Беларусь)

ПАО «Красфарма»

660042, Красноярский край, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, зд. 2

Тел.: +7 (391) 204-14-77

E-mail: s_ref@kraspharma.ru

Республика Казахстан

ТОО «Медлайн Фармацевтика»

050011, г. Алматы, ул. Суюнбая, 258В

Тел.: (727) 390-29-50

E-mail: gvp@kraspharma.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

По рецепту.

10. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

11. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Фосфомицин доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>.