

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фосфомицин, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Фосфомицин, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фосфомицин.

Фосфомицин, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 0,5 г фосфомицина (в виде фосфомицина динатрия).

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

Фосфомицин, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Каждый флакон содержит 1 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. Гигроскопичен.

### 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/<br>кратность введения | 2–4 г<br>каждые 12 часов | 2–4 г<br>каждые 24 часа | 2–4 г<br>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 0,5 г препарата содержит 166,8 мг (7,2 ммоль) натрия, что эквивалентно 8,3 % от рекомендованной ВОЗ максимальной суточной дозы 2 г натрия для взрослого человека.

Каждый флакон с 1 г препарата содержит 333,6 мг (14,5 ммоль) натрия, что эквивалентно 16,7 % 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, 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 (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](mailto: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](mailto: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](mailto:farm@dari.kz)

Интернет-сайт: [www.ndda.kz](http://www.ndda.kz)

## **4.9. Передозировка**

### Симптомы

Отсутствуют сообщения о передозировке фосфомицина. 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)**

#### Не вскрытый 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**

0,5 г, 1 г действующего вещества во флаконы стеклянные вместимостью 10 мл или 20 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 0,5 г или 1 г препарата растворить в 10 мл воды для инъекций.

##### *Быстрая внутривенная инфузия*

Для быстрой внутривенной инфузии 0,5 г или 1 г препарата предварительно растворить в 10 мл воды для инъекций; полученный раствор добавить к 100 мл совместимой жидкости для инфузий.

##### *Длительное внутривенное капельное введение*

Для длительного внутривенного капельного введения 0,5 г или 1 г препарата растворить в 10 мл воды для инъекций; полученный раствор добавить в 200 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/>.