

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Фосфомицин солофарм, 3 г, порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фосфомицин

Каждый пакет содержит 3 г фосфомицина (в виде фосфомицина трометамола).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий, сахароза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

Порошок белого или почти белого цвета с характерным цитрусовым запахом.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к фосфомицину микроорганизмами:

- острый неосложненный цистит у женщин и девочек-подростков старше 12 лет;
- периоперационная антибиотикопрофилактика при трансректальной биопсии предстательной железы у мужчин.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Острый неосложненный цистит у женщин и девочек-подростков старше 12 лет: 3 г фосфомицина (1 пакет) препарата Фосфомицин солофарм однократно.

Периоперационная антибиотикопрофилактика при трансректальной биопсии предстательной железы у мужчин: 3 г фосфомицина (1 пакет) препарата Фосфомицин солофарм примерно за 3 ч до и 3 г фосфомицина (1 пакет) через 24 ч после медицинской процедуры.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с легкой или средней степенью тяжести почечной недостаточности коррекция дозы не требуется.

У пациентов с тяжелой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина (КК) < 10 мл/мин) применение препарата Фосфомицин солофарм не рекомендуется.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Фосфомицин солофарм у детей в возрасте от 0 до 12 лет не установлены.

Способ применения

Внутрь.

Порошок растворяют в 1/2 стакана воды, перемешивают до полного растворения, принимают сразу же после растворения.

При остром неосложненном цистите у женщин и девочек-подростков старше 12 лет препарат Фосфомицин солофарм следует принимать натощак, т.е. примерно за 2–3 ч до или через 2–3 ч после еды, предпочтительно перед сном и после опорожнения мочевого пузыря.

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

Во время лечения фосфомицином могут возникнуть фатальные 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 наблюдалась при использовании практически всех антибактериальных средств, в том числе фосфомицина. Ее тяжесть может варьировать от легкой диареи до колита с летальным исходом. Диарея, в особенности тяжелая, непрекращающаяся и/или с кровью во время или после лечения препаратом Фосфомицин солофарм (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 солофарм. При предполагаемом или подтвержденном диагнозе псевдомембранозного колита соответствующее лечение должно быть начато незамедлительно. Препараты, подавляющие перистальтику кишечника, в данной клинической ситуации противопоказаны.

Почечная недостаточность: при КК выше 10 мл/мин концентрация фосфомицина в моче сохраняется в течение 48 ч после приема обычной дозы.

Вспомогательные вещества

Препарат Фосфомицин солофарм содержит 0,396 г натрия на 1 пакет, данную информацию необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Препарат Фосфомицин солофарм содержит сахарозу, пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы, глюкозо-галактозной мальабсорбцией или дефицитом сахаразы-изомальтазы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Метоклопрамид снижает концентрацию фосфомицина в сыворотке крови и моче при одновременном применении.

Другие препараты, которые усиливают перистальтику желудочно-кишечного тракта, могут вызывать аналогичный эффект.

Возможно изменение международного нормализованного отношения (МНО): у пациентов, получающих антибиотики, были зарегистрированы многочисленные случаи повышения активности антагонистов витамина К и избыточной антикоагуляции. К факторам риска относятся тяжелая инфекция или воспаление, возраст и плохое общее состояние здоровья. В этих условиях трудно определить, является ли изменение МНО следствием инфекционного заболевания или его лечения. Тем не менее, определенные классы антибиотиков чаще упоминаются в этой связи, а именно: фторхинолоны, макролиды, ко-тримоксазол, пенициллины и некоторые цефалоспорины.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Имеются ограниченные данные о безопасности применения фосфомицина в 1-м триместре беременности (n = 152). Эти данные не гарантируют безопасность в отношении тератогенности. Фосфомицин проникает через плаценту.

Исследования на животных не показали какой-либо прямой или косвенной связи в отношении токсического воздействия на протекание беременности, в отношении развития эмбриона, развития плода и/или развития после рождения. Фосфомицин солофарм следует применять во время беременности только тогда, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Лактация

Поскольку Фосфомицин солофарм проникает в грудное молоко даже после приема однократной дозы, женщинам, кормящим грудью, не следует принимать препарат без крайней необходимости.

Фертильность

Данных об исследованиях у людей нет. У самцов и самок крыс пероральное введение фосфомицина в дозе до 1000 мг/кг/сут не выявило снижение фертильности.

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

Специальных исследований не проводилось, но пациентов следует информировать о том, что применение препарата может вызвать головокружение.

При появлении головокружения следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, зарегистрированные в ходе клинических исследований и в пострегистрационном опыте применения, представлены в соответствии с перечнем системно-органных классов в последовательности медицинского словаря терминов для регуляторной

деятельности (MedDRA). Частота возникновения определялась в соответствии со следующими категориями:

очень часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$, но $<1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000$, но $<1/100$);

редко ($\geq 1/10000$, но $<1/1000$);

очень редко ($<1/10000$);

частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии

Часто: вульвовагинит.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок, гиперчувствительность.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: диарея, тошнота, диспепсия, боль в животе.

Нечасто: рвота.

Частота неизвестна: антибиотик-ассоциированный колит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: сыпь, крапивница, зуд.

Частота неизвестна: ангионевротический отек.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

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

4.9. Передозировка

Данные в отношении передозировки фосфомицина при приеме внутрь ограничены.

Симптомы

Сообщалось о случаях гипотонии, сонливости, электролитных нарушениях, тромбоцитопении и гипопротромбинемии после парентерального введения фосфомицина.

Лечение

Симптоматическое и поддерживающее. В случае передозировки рекомендуется прием жидкости внутрь с целью увеличения диуреза. Фосфомицин эффективно выводится из организма путем гемодиализа, а средний период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет примерно 4 ч.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: J01XX01.

Механизм действия

Препарат Фосфомицин солофарм 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 фосфоенолпирувата, конкурентно необратимо ингибирует фермент уридиндифосфат (УДФ)-N-ацетилглюкозамиенолпирувилтрансферазу, который катализирует реакцию образования УДФ-N-ацетил-3-O-(1-карбоксивинил)-D-глюкозамина из фосфоенолпирувата и УДФ-N-ацетил-D-глюкозамина.

Фармакодинамические эффекты

Фосфомицин активно транспортируется в бактериальную клетку через две разные транспортные системы (sn-глицерин-3-фосфат и транспортная система гексозы-6).

Также фосфомицин способен снижать адгезию бактерий со слизистыми оболочками мочевого пузыря, которая может играть роль предрасполагающего фактора для рецидивирующих инфекций.

Предельные значения, установленные Европейским комитетом по тестированию чувствительности к противомикробным препаратам, выглядят следующим образом (таблица предельных значений EUCAST, версия 11, 01.01 2021):

Виды	Чувствительный	Резистентный
Энтеробактерии	≤ 8 мг/л	> 8 мг/л

Распространенность приобретенной резистентности у отдельных видов может меняться географически и со временем. Поэтому необходима местная информация о ситуации с резистентностью, в частности, для обеспечения адекватного лечения тяжелых инфекций.

Приведенный ниже перечень основан на данных программ мониторинга и исследований. Он включает микроорганизмы, соответствующие утвержденным показаниям:

Обычно чувствительные виды

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Escherichia coli

Виды, для которых приобретенная устойчивость может быть проблемой

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Enterococcus faecalis

Аэробные грамотрицательные микроорганизмы

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Естественно устойчивые виды

Аэробные грамположительные микроорганизмы

Staphylococcus saprophyticus

Резистентность

Основным механизмом устойчивости бактерий к фосфомицину является хромосомная мутация, вызывающая изменение в системе транспорта бактериального фосфомицина. Дополнительные механизмы устойчивости, которые вызываются плазмидами или транспозонами, вызывают ферментативную инактивацию фосфомицина за счет связывания молекулы с глутатионом или за счет расщепления углерод-фосфорной связи в молекуле фосфомицина.

Фосфомицин сохранил свою активность против наиболее распространенных микробов, обнаруживаемых при инфекциях мочевыводящих путей. Только незначительное число бактерий может приобрести устойчивость. Уровень резистентности кишечной палочки, вызывающей неосложненные инфекции мочевыводящих путей, низкий.

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

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После однократного приема абсолютная биодоступность фосфомицина триметамола составляет около 33–53 %. Скорость и степень абсорбции снижаются при приеме препарата во время еды, но общее количество действующего вещества, выделяемого с мочой с течением времени, остается неизменным. Средние концентрации фосфомицина в моче после перорального приема дозы 3 г остаются выше порогового значения минимальной подавляющей концентрации 8 мкг/мл в течение как минимум 24 ч после перорального приема, как натощак, так и после еды, но время достижения максимальной концентрации в моче задерживается на 4 ч. Фосфомицин подвержен энтерогепатической рециркуляции.

После однократного приема 3 г время достижения максимальной концентрации составляет 2–2,5 ч, а максимальная концентрация составляет 22–32 мкг/мл.

Распределение

Фосфомицин распределяется в тканях, включая почки и стенку мочевого пузыря; не связывается с белками плазмы. Объем распределения составляет 136,1 л.

Фосфомицин проникает через плацентарный барьер и выделяется в грудное молоко.

Элиминация

Фосфомицин выводится в неизменном виде, в основном, почками путем клубочковой фильтрации (40–50 % принятой дозы обнаруживается в моче), и в меньшей степени – с калом (18–28 % дозы); $T_{1/2}$ составляет около 4 ч. После однократного приема 3 г фосфомицина трометамола концентрация фосфомицина в моче 1053–4415 мкг/мл достигается через 2–4 ч. Терапевтически эффективные концентрации (> 100 мкг/мл) сохраняются в течение 48 ч после приема внутрь.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

У пациентов с нарушением функции почек $T_{1/2}$ увеличивается пропорционально степени почечной недостаточности. Концентрации фосфомицина в моче у пациентов с нарушением функции почек остаются эффективными в течение 48 ч после приема обычной дозы, когда клиренс креатинина превышает 10 мл/мин.

Лица пожилого возраста

У пожилых пациентов клиренс фосфомицина снижается вместе с возрастным снижением функции почек.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидрокарбонат

Натрия карбонат

Сахароза

Ароматизатор «Апельсин»

Ароматизатор «Мандарин»

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 9,16 г в пакет из комбинированного материала (бумага/полиэтилен/алюминиевая фольга/полиэтилен).

По 1 или 2 пакета вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Телефон: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

Электронная почта: grtx@grotexmed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Телефон: +7 800 700 04 73

Электронная почта: ccc@grotexmed.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Фосфомицин солофарм доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.