Состав

действующее вещество: fosfomycin;

1 саше содержит фосфомицина трометамола 5,631 г, что эквивалентно 3 г фосфомицина; другие составляющие: сахароза, сахарин натрия, ароматизатор мандариновый, ароматизатор апельсиновый.

Лекарственная форма

Гранулы для орального раствора.

Основные физико-химические свойства: гранулы белого или почти белого цвета без комочков или частиц.

Фармакотерапевтическая группа

Противомикробные средства для системного применения. Прочие противомикробные средства. Фосфомицин. Код АТХ J01X X01.

Фармакологические свойства

Лекарственное средство содержит действующее вещество фосфомицина в виде соли фосфомицина трометамола. Фосфомицин является антибиотиком бактерицидного действия (производное фосфоновой кислоты). Он ингибирует синтез клеточной стенки бактерий, блокируя один из первых этапов синтеза пептидогликана.

Фармакодинамика.

Лекарственное средство содержит фосфомицин [моно (2-амино-2-гидроксиметил-1,3-пропандиол) (2R-цис)-(3-метилоксиранил) фосфонат] – антибиотик, получаемый из фосфоновой кислоты и применяемый для лечения инфекций мочевыводящих путей. Фосфомицин оказывает влияние на первый этап синтеза клеточной стенки бактерий. Структура фосфомицина аналогична структуре фосфоэнолпирувата. Именно поэтому он инактивирует фермент енолпирувил-трансферазу, тем самым необратимо блокируя конденсацию уридиндифосфат-N-ацетилглюкозамин с фосфоэнолпируватом, одну из первых стадий синтеза клеточной стенки бактерий. Фосфомицин может также снижать адгезию бактерий на эпителии слизистой мочевого пузыря, которая может быть провоцирующим фактором развития рецидивирующих инфекций.

В таблице ниже представлены данные активности трометамола фосфомицина in vitro против клинически изолированных микроорганизмов. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) была определена дискодифузным методом с использованием дисков фосфомицина трометамола 200 мкг. Микроорганизмы с диаметром зоны полного угнетения > 16 мм (на среде Мюллера-Хинтона) классифицировались как чувствительные (что соответствует 200 мкг/мл).

	MIK_{90} (мкг/мл)	Диапазон
Чувствительные микроорганизмы		
E. coli	8	0,25–128
Klebsiella	32	2–128
Citrobacter spp.	2	0,25–2
Enterobacter ssp.	16	0,5–64
Proteus mirabilis	128	0,12–256
S. faecalis	60	8–256
Устойчивые микроорганизмы (диаметр зоны полного угнетения > 16 мм)		
Serratia spp.	32	
Enterobacter cloacae	256	
Pseudomonas aeruginosa	256	
Morganella morganii	>256	

Providencia rettgeri	>256	
Providencia stuartii	>256	
Pseudomonas ssp.	>256	

Резистентность/Перекрестная резистентность

Фосфомицин сохраняет свою эффективность в отношении наиболее распространенных бактерий, выявленных при инфекциях мочевыводящих путей.

Лишь некоторые бактерии могут приобрести резистентность. Показатель резистентности E. coli, которая влечет за собой развитие неосложненных инфекций мочевыводящих путей, крайне низок. Большая часть мультирезистентных E. coli и других энтеробактерий, продуцирующих БЛРС (бета-лактамазы расширенного спектра), чувствительны к фосфомицину. Так же, большинство типов резистентного к метициллину золотистого стафилококка чувствительны к фосфомицину.

До этого времени не было зарегистрировано случаев перекрестной резистентности с другими антибактериальными веществами. Перекрестная резистентность маловероятна, поскольку фосфомицин отличается от любого другого антибиотика по химической структуре и обладает уникальным механизмом действия.

Клиническая эффективность.

Фосфомицин обладает широким спектром антибактериального действия, в том числе на большинство грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, вызывающих инфекции мочевыводящих путей, а также пенициллина продуцирующие штаммы.

In vivo наблюдается резистентность к Enterobacter spp., Klebsiella spp., Enterococci, Proteus mirabilis, Staph. aureus и Staph. saprophyticus.

Кроме того, лекарственное средство снижает адгезию бактерий на эпителии слизистой мочевого пузыря, которая может быть провоцирующим фактором развития рецидивирующих инфекций. Фармакокинетика.

Всасывание.

После приема внутрь около 50% фосфомицина трометамола быстро всасывается. После приема 50 мг/кг массы тела tmax составляет 2–2,5 часа и Crnax составляет 20–30 мкг/мл.

Деление.

Связывание фосфомицина с белками плазмы крови очень низкое (менее 5%). Объем распределения составляет 1,5-2,4 л/кг массы тела.

Фосфомицин проникает через плацентарный барьер и грудное молоко.

Метаболизм.

Фосфомицин не метаболизируется.

Выделение.

Период полувыведения из плазмы крови составляет около 4 часов. После однократного приема 3 г фосфомицина трометамола концентрация в моче 1800–3000 мкг/мл достигается через 2–4 часа. Терапевтически эффективные концентрации (200–300 мкг/мл) сохраняются до 48 ч после введения. 40–50% дозы выводится с мочой в течение первых 48 часов в неизмененном виде.

Кинетика у особых групп пациентов.

У пациентов с почечной недостаточностью выведение лекарственного средства замедляется в соответствии со степенью функционального нарушения, тогда как период полувыведения из плазмы крови увеличивается (t1/2 до 50 часов при клиренсе креатинина 10 мл/мин).

Показания

Лечение острого неосложненного цистита у женщин и девушек от 12 лет. Профилактика инфекций у взрослых мужчин при трансректальной биопсии предстательной железы.

Следует учитывать официальные рекомендации по надлежащему применению антибактериальных средств

Противопоказания

Гиперчувствительность к компонентам препарата, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 10 мл/мин), возраст до 12 лет, прохождение гемодиализа.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Одновременный прием с метоклопрамидом и другими лекарственными средствами, повышающими моторику ЖКТ, снижает всасывание фосфомицина, что приводит к снижению концентрации лекарственного средства в сыворотке крови и моче.

При приеме лекарственного средства во время еды уровни фосфомицина в плазме крови и моче снижаются. Поэтому рекомендуется принимать лекарственное средство натощак или через 2–3 ч после еды или приема других лекарственных средств.

Специфические проблемы при колебаниях МНО (международного нормированного отношения, INR). Имеются сообщения о многочисленных случаях повышенной антагонистической активности антивитамина К у пациентов, принимающих антибиотики. К факторам риска относятся серьезные инфекции или воспаление, пожилой возраст и плохое общее состояние здоровья. В этих случаях трудно определить, связано ли изменение МНО с инфекционным заболеванием или оно вызвано приемом лекарственного средства. Однако существуют определенные классы антибиотиков, применение которых чаще связывают с колебаниями МНВ, в частности фторхинолоны, макролиды, циклины, котримоксазол и некоторые цефалоспорины.

Исследование взаимодействия проводилось только с участием взрослых пациентов.

Особенности по применению

Реакции гиперчувствительности.

Во время лечения фосфомицином могут возникать серьезные и иногда летальные реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию и анафилактический шок (см. разделы «Противопоказания» и «Побочные реакции»). В случае возникновения таких реакций лечение фосфомицином необходимо немедленно прекратить и принять соответствующие неотложные меры. Clostridioides difficile – ассоциированная диарея.

При применении фосфомицина сообщали о случаях колита, ассоциированного с Clostridioides difficile, и псевдомембранозного колита, степень тяжести которых может варьироваться от легкого до угрожающего жизни (см. раздел «Особенности применения»). Поэтому важно учитывать этот диагноз у пациентов с диареей во время или после применения фосфомицина. Следует рассмотреть вопрос о прекращении терапии фосфомицином и назначении

специфического лечения Clostridioides difficile. Не следует применять лекарственные средства, подавляющие перистальтику. Педиатрические пациенты.

Безопасность и эффективность применения фосфомицина детям младше 12 лет не установлены. Поэтому это лекарственное средство не следует применять в этой возрастной группе (см. Способ применения и дозы).

Персистирующие инфекции и пациенты мужского пола.

При устойчивых инфекциях рекомендуется тщательное обследование и повторная оценка диагноза, поскольку это часто связано с осложненными инфекциями мочевыводящих путей или распространенностью резистентных возбудителей (например, Staphylococcus saprophyticus, см. раздел Фармакодинамика). В целом инфекции мочевыводящих путей у пациентов мужского пола следует рассматривать как осложненные инфекции мочевыводящих путей, для лечения которых это лекарство не показано (см. раздел «Показания»).

Почечная недостаточность.

Концентрация фосфомицина в моче остается терапевтически эффективной в течение 48 ч, если клиренс креатинина выше 10 мл/мин.

Важная информация о вспомогательных веществах.

Лекарственное средство содержит сахарозу. Больным сахарным диабетом и тем, кто должен соблюдать диету, следует учитывать, что в 1 саше препарата содержится 2,213 г сахарозы. Лекарственное средство ФОСФОКОК не следует применять пациентам с непереносимостью фруктозы, глюкозогалактозным мальабсорбционным синдромом или дефицитом сахарозы-изомальтазы.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Беременность.

Применение разовых доз для лечения мочевых инфекций у беременных женщин не считается целесообразным.

Исследования на животных не выявили прямой или косвенной токсичности, что влияет на беременность, эмбриональное развитие, развитие плода и постнатальное развитие. Есть только ограниченные данные о безопасности применения фосфомицина беременным женщинам. Эти данные не указывают на развитие врожденных пороков или фетальной/неонатальной токсичности фосфомицина.

В период беременности применение лекарственного средства возможно при необходимости, когда ожидаемый эффект терапии для беременной превышает потенциальный риск для плода. Кормление грудью

Фосфомицин проникает в грудное молоко даже после приема разовой дозы. В период кормления грудью применение лекарственного средства следует прекратить.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Фосфомицин может вызвать головокружение, что может повлиять на способность управлять транспортными средствами или способность работать с механизмами.

Способ приминения и дозы

Лечение острого неосложненного цистита.

Взрослым женщинам и девушкам от 12 лет с массой тела от 50 кг назначать по 1 саше лекарственного средства (3 г) 1 раз в сутки.

Профилактика инфекций у взрослых мужчин при трансректальной биопсии предстательной железы.

Мужчинам с массой тела от 50 кг назначать по 1 саше (3 г) за 3 ч до и через 24 ч после вмешательства.

Способ применения.

Для перорального применения.

Для лечения острого неосложненного цистита у женщин и девушек от 12 лет следует принимать натощак (приблизительно за 2-3 часа до или через 2-3 часа после еды), желательно перед сном и после опорожнения мочевого пузыря.

Содержимое саше растворить в 1 стакане воды и сразу же выпить приготовленный раствор.

Дети.

Применять девушкам от 12 лет для лечения острого неосложненного цистита. Безопасность и эффективность применения фосфомицина детям младше 12 лет не установлены.

Передозировка

Данные о передозировке фосфомицина при пероральном способе применения ограничены. Симптомы.

Вестибулярные нарушения, ухудшение слуха, металлический вкус во рту и общее снижение вкусового восприятия.

Случаи гипотонии, тяжелой сонливости, электролитные нарушения, тромбоцитопения и гипопротромбинемия были зарегистрированы при парентеральном введении фосфомицина. Лечение.

Симптоматическая и поддерживающая терапия. При передозировке необходимо наблюдать за пациентом (особенно по уровню электролитов в плазме/сыворотке крови). Рекомендуется принять много жидкости для увеличения диуреза. Фосфомицин эффективно выводится из организма с помощью гемодиализа со средним периодом полувыведения около 4 часов.

Побочные эффекты

До найчастіших побічних реакцій при одноразовому прийомі фосфоміцину трометамолу належать порушення роботи ШКТ, в основному діарея. Ці явища зазвичай нетривалі і проходять самостійно.

У таблиці нижче наведено непередбачені побічні реакції, які були зареєстровані з клінічних випробуваннях або відомі з постмаркетингового досвіду.

Усі побічні реакції вказані за системою класів та органів та частотою: дуже часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100 – < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 – < 1/100), рідко (≥ 1/10000 – < 1/1000), рідкісні (< 1/10000), частота невідома (не можуть бути оцінені за наявними даними). У кожній частотній групі побічні реакції представлено у порядку зменшення їх тяжкості.

Классы систем органов	Побочные реакции и частота их развития			
	Часто	Нечасто	Редко	Неизвесно
Инфекции и инвазии	Вульвовагинит			

Со стороны иммунной системы				Анафилактические реакции, включая анафилактический шок, гиперчувствительность
Со стороны нервной системы	головная боль, головокружение	Парестезия		
Со стороны сердечно-сосудистой системы			Тахикардия	Гипотензия
Со стороны респираторной системы, органов грудной клетки и средостения.				Астма
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Диарея, тошнота, расстройства пищеварения	Рвота, боль в животе		Ассоциированный с антибиотиком колит
Со стороны кожи и подкожной клетчатки		Сыпь, крапивница, зуд		Ангионевротический отек
Общие расстройства и реакции в месте введения		Усталость		

Сообщения о подозреваемых побочных реакциях.

Сообщение о побочных реакциях после регистрации лекарственного средства имеет важное значение. Это позволяет проводить мониторинг соотношения польза/риск при применении этого лекарственного средства. Медицинским и фармацевтическим работникам, а также пациентам или их законным представителям следует сообщать о всех случаях подозреваемых побочных реакций и отсутствии эффективности лекарственного средства через Автоматизированную информационную систему по фармаконадзора по ссылке: https://aisf.dec.gov.ua

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 8 г гранул в саше; по 1 или 2 саше в картонной пачке.

Категория отпуска

За рецептом.

Производитель

Лабиана Фармасьютикалс, С.Л.У./Labiana Pharmaceuticals, S.L.U.

Местонахождение производителя и адрес места его деятельности.

Ул. Касанова, 27-31, Корбера Де Лебрегат, Барселона, 08757, Испания/

C/Casanova, 27-31, Корбера-де-Лобрегат, Барселона, 08757, Испания.