

## **Состав**

*действующее вещество:* fosfomicin trometamol;

1 саше содержит фосфомицин (в форме трометамола) 3 г;

*другие составляющие:* сахароза, кремния диоксид коллоидный безводный, апельсиновая эссенция, мандариновая эссенция, натрия сахарин.

## **Лекарственная форма**

Гранулы для орального раствора.

*Основные физико-химические свойства:* однородный порошок гранулированного белого или почти белого цвета с апельсиново-мандариновым запахом.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Фосфомицин является антибиотиком бактерицидного действия (производное фосфоновой кислоты). Он ингибирует синтез клеточной стенки бактерий, блокируя один из первых этапов синтеза пептидогликана.

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 фосфоэнолпируват, 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 о активности фосфомицина трометамола *in vitro* против клинически изолированных микроорганизмов. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) была определена дискодиффузным 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).

	МИК90 (мкг/мл)	Диапазон
Чувствительные микроорганизмы		
<i>E. coli</i>	8	0,25-128
<i>Klebsiella</i>	32	2-128
<i>Citrobacter spp.</i>	2	0,25-2
<i>Enterobacter ssp.</i>	16	0,5-64
<i>Proteus mirabilis</i>	128	0,12-256
<i>S. faecalis</i>	6	8-256
Устойчивые микроорганизмы (диаметр зоны полного угнетения > 16 мм)		
<i>Serratia spp.</i>	32	
<i>Enterobacter cloacae</i>	256	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	256	
<i>Morganella morganii</i>	>256	
<i>Providencia rettgeri</i>	>256	
<i>Providencia stuartii</i>	>256	
<i>Pseudomonas ssp.</i>	>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*, вызывающей 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 пенициллиназопродуцирующие штаммы.

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

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

### **Фармакокинетика**

#### Абсорбция.

После перорального применения около 50% фосфомицина быстро всасывается. После приема 50 мг/кг массы тела время достижения максимальной концентрации в плазме крови ( $t_{max}$ ) составляет 2–2,5 часа, а максимальная концентрация в плазме крови ( $C_{max}$ ) 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 выделяется в грудное молоко.

#### Метаболизм.

Фосфомицин не метаболизируется.

## Выведение.

Период полувыведения ( $t_{1/2}$ ) из плазмы крови составляет около 4 часов. После однократного приема 3 г фосфомицина 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. Около 40–50% дозы выводится с мочой в течение первых 48 ч в неизмененном виде.

## Кинетика у особых групп пациентов.

У пациентов с почечной недостаточностью выведение фосфомицина замедляется в соответствии со степенью функционального нарушения, в то время как  $t_{1/2}$  увеличивается (до 50 ч при клиренсе креатинина 10 мл/мин).

## **Показания**

Лечение острых неосложненных инфекций мочевого пузыря, вызванных чувствительными к фосфомицину микроорганизмами, у женщин и девушек от 12 лет.

Для предотвращения инфицирования мужчин, которым проводилась биопсия предстательной железы.

## **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к действующему веществу или другим компонентам препарата.

Применение пациентам с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина  $<10$  мл/мин).

Применение пациентам, находящимся на гемодиализе.

Детский возраст до 12 лет.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

При одновременном применении с метоклопрамидом и другими средствами повышающими моторику пищеварительного тракта снижается абсорбция фосфомицина, что приводит к снижению его уровней в плазме крови и моче.

При приеме фосфомицина во время еды уровни фосфомицина в плазме крови и моче также снижаются. Поэтому рекомендуется применять препарат натощак

или через 2–3 ч после еды или приема других препаратов.

*Специфические проблемы при колебаниях МНО (международного нормированного отношения, INR)*

Сообщалось 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 изменение МНО с инфекционным заболеванием или вызвано применением фосфомицина. Однако существуют определенные классы антибиотиков, применение которых чаще связывают с колебаниями МНО, в частности фторхинолоны, макролиды, циклины, котримоксазол и некоторые цефалоспорины.

Исследования взаимодействия проводились только с участием взрослых.

### **Особенности применения**

Нет достаточных доказательств эффективности применения фосфомицина детям, поскольку дозировка 3 г не предназначена для детей младше 12 лет, то препарат не следует применять этой возрастной группе.

При применении фосфомицина возможно развитие реакций гиперчувствительности, включая анафилаксию и анафилактический шок, которые могут быть опасными для жизни (см. раздел «Побочные реакции»). При развитии таких реакций следует прекратить применение препарата и провести адекватную терапию. Никогда не применять препарат повторно.

Применение антибиотиков, в том числе фосфомицина, может привести к возникновению ассоциированной с антибиотиком диареи. Степень тяжести может варьироваться от легкой диареи до колита с летальным исходом. Возникновение тяжелой, стойкой и/или кровавой диареи во время или после (в том числе через несколько недель) окончания лечения антибиотиками может представлять собой симптом диареи, вызванной *Clostridium difficile* (CDAD). Поэтому необходимо учитывать возможность этого диагноза у пациентов при возникновении сильной диареи во время или после применения фосфомицина. При подозрении или подтверждении диагноза необходимо немедленно начать соответствующее лечение. В данном случае препараты, ингибирующие перистальтику, противопоказаны.

Эффективные концентрации фосфомицина в моче сохраняются до 48 ч при клиренсе креатинина выше 10 мл/мин.

Препарат содержит сахарозу. Больным сахарным диабетом и тем, кто должен соблюдать диету, следует учитывать, что в 1 саше содержится 2,173 г сахарозы. Пациентам с непереносимостью фруктозы, глюкозогалактозным мальабсорбционным синдромом или дефицитом сахарозы-изомальтазы не следует применять этот препарат.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Исследований не проводилось. При применении препарата возможно развитие головокружения, что может влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

#### Период беременности.

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

Исследования на животных не выявили прямой или косвенной токсичности, влияющей на беременность, эмбриональное развитие, развитие плода и постнатальное развитие.

Имеются только ограниченные данные о безопасности применения фосфомицина беременными женщинами. Эти данные не указывают на развитие врожденных пороков или фетальной/неонатальной токсичности фосфомицина.

В период беременности применение препарата возможно при необходимости, когда ожидаемый эффект терапии для беременной превышает потенциальный риск для плода.

#### Период кормления грудью.

Фософмицин выделяется в грудное молоко даже после приема разовой дозы. В период кормления грудью применение препарата следует прекратить.

#### Фертильность.

Во время проведения исследований на животных не была обнаружена репродуктивная токсичность. Данные о влиянии на фертильность человека отсутствуют.

### **Способ применения и дозы**

Препарат предназначен для перорального применения. Содержимое саше растворить в стакане воды и сразу выпить. Принимать натощак желательно перед сном после стула мочевого пузыря.

Одновременное употребление пищи замедляет всасывание фосфомицина. Поэтому желательно применять препарат натощак или через 2–3 ч после еды.

Препарат в настоящей дозировке (3 г) применяют по показаниям пациентам с массой тела от 50 кг.

### Лечение.

Женщинам и девушкам от 12 лет с массой тела от 50 кг следует применять по 1 саше (3 г) однократно.

### Профилактика

Для предотвращения инфицирования мужчин, которым проводилась биопсия предстательной железы, с массой тела от 50 кг следует применять по 1 саше (3 г) за 3 ч до и через 24 ч после вмешательства.

### **Дети**

Возможно применение для лечения острых неосложненных инфекций мочевого пузыря у девочек от 12 лет.

Нет достаточных данных по применению препарата в терапевтических целях ребятам в возрасте от 12 лет, как и достаточных данных по применению препарата с профилактической целью как мальчикам, так и девушкам.

### **Передозировка**

Данные о передозировке фосфомицина при пероральном способе применения ограничены.

### Симптомы.

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

Случаи гипотензии, тяжелая сонливость, электролитные нарушения, тромбоцитопения и гипопротромбинемия были зарегистрированы при парентеральном введении фосфомицина.

### Лечение.

При передозировке следует проводить симптоматическую и поддерживающую терапию. Рекомендуется принять много жидкости для увеличения диуреза.

## Побочные реакции

К наиболее частым побочным реакциям при однократном приеме фосфомицина относятся нарушения работы пищеварительного тракта, в основном диарея. Эти явления чаще всего непродолжительны и проходят самостоятельно.

Частота побочных эффектов определяется следующим образом: очень часто (>1/10); часто (>1/100 - <1/10); нечасто (>1/1000 - <1/100); редко (>1/10000 - <1/1000); очень редко (<1/100000); неизвестно (нельзя определить по имеющимся данным).

В каждой частотной группе побочные реакции представлены в порядке убывания их тяжести.

Классы систем органов	Побочные реакции и частота их развития			
	Часто	Нечасто	Редко	Неизвестно
Инфекции и инвазии	Вульвовагинит			
Со стороны иммунной системы				Реакции гиперчувствительности, анафилактические реакции, включая анафилактический шок
Со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение	Парестезия		
Со стороны сердечно-сосудистой системы			Тахикардия	Артериальная гипотензия
Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения.				Астма



Со стороны пищеварительной системы	Диарея, тошнота, расстройства пищеварения	Боль в животе, рвота		Ассоциированный с антибиотиком колит
Со стороны кожи и подкожных тканей.		Сыпь, крапивница, зуд		Ангioneвротический отек
Системные нарушения		Усталость		

*Сообщения про подозреваемые побочные реакции.*

Сообщения про подозреваемые побочные реакции, возникших после регистрации лекарственного средства, очень важны. Это позволяет постоянно наблюдать соотношение пользы/риска при применении лекарственного средства. Работники системы здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых побочных реакциях через национальную систему фармаконадзора.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 °С в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 8 г гранул (3 г действующего вещества) в саше, 1 саше в картонной коробке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

Уорлд Медицин Илочь Сан. Ве Тидж. А.Ш., Турция.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

15 Теммуз Махаллеши Джамии Йолу Джаддеси №50 Гюнешли  
Багджилар/Стамбул.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).