

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства

ФОСФОМИЦИН-ЛФ

Торговое название

Фосфомицин-ЛФ

Международное непатентованное название

Fosfomicin

Описание

Порошок от белого до светло-желтого цвета с запахом лимона. Допускается наличие комков, распадающихся при надавливании.

Состав

Один пакет содержит:

Активное вещество: фосфомицин (в виде фосфомицина трометамола) – 3 г (5,631 г).

Вспомогательные вещества: кальция гидроксид, ароматизатор (лимон), сахарин натрия, сахарная пудра.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

Фармакотерапевтическая группа

Противоинфекционные средства для системного применения. Антибактериальные средства для системного применения. Прочие антибактериальные средства.

Код АТХ

J01XX01

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Фосфомицин-ЛФ, содержащий фосфомицина трометамол, обладает бактерицидным действием широкого спектра и оказывает воздействие на грамположительные и грамотрицательные микроорганизмы, вызывающие инфекции мочеполового тракта (*Citrobacter* spp., *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterococcus faecalis*).

Механизм действия связан с подавлением первого этапа синтеза пептидогликана клеточной стенки бактерий. Являясь структурным аналогом фосфоэнолпирувата, вступает в конкурентное взаимодействие с ферментом N-ацетил-глюкозамино-3-о-энолпирувил-трансферазой, в результате этого происходит специфическое, избирательное и необратимое ингибирование этого фермента. Кроме того лекарственное средство снижает адгезию бактерий на эпителии мочевого пузыря, уменьшая вероятность повторных инфек-

ций. Этот механизм действия объясняет отсутствие перекрестной резистенции и возможность синергизма с другими классами антибиотиков (бета-лактамы антибиотиков). В таблице ниже представлены данные активности фосфомицина трометамола *in-vitro* против клинически изолированных микроорганизмов. Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) была определена диско- диффузным методом с использованием дисков фосфомицина трометамола 200 мкг. Микроорганизмы с диаметром зоны полного подавления >16 мм (на среде Мюллера-Хинтона) классифицировались как чувствительные (что соответствует 200 мкг/мл).

Чувствительные микроорганизмы	МИК₉₀ (мкг/мл)	Диапа- зон
<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>	60	8-256
Устойчивые микроорганизмы (диаметр зоны полного подавления <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	

In vitro устойчивость проявляется возникновением мутаций генов *glpT* и *uhp*, отвечающих за транспорт L-альфа-глицерофосфата и гексозофосфата соответственно.

Фармакокинетика

Всасывание. После приема внутрь фосфомицин быстро всасывается в желудочно-кишечном тракте, его абсолютная биодоступность составляет 50 %. Одновременный прием с пищей замедляет абсорбцию, не влияя на концентрацию лекарственного средства в моче.

Распределение. Фосфомицин распределяется в почках, стенках мочевого пузыря и семенных пузырьках. Концентрация фосфомицина, поддерживаемая в моче в течение 24-48 часов после приема лекарственного средства, выше минимальной ингибирующей концентрации фосфомицина. Фосфомицин не связывается с белками плазмы крови и не проходит через гемато-плацентарный барьер. Связывание фосфомицина с белками плазмы очень низкое (менее 5%). Объем распределения составляет 1,5-2,4 л/кг массы тела.

Метаболизм. Не метаболизируется.

Выведение. В основном фосфомицин выводится в неизменном виде, преимущественно почками, путем гломерулярной фильтрации (40-50 % от общего количества), и в меньшем количестве выделяется с калом (18-28 % от общего количества). Период полураспада $T_{1/2} = 4$ часа. Терапевтически эффективные концентрации (200-300 мкг/мл) сохраняются до 48 часов после приема внутрь. Появление второго пика концентрации в сыворотке через 6 и 10 часов после приема лекарственного средства позволяет предположить наличие энтерогепатической рециркуляции.

Показания к применению

Лечение острых неосложненных инфекций нижних отделов мочевыводящих путей, ко-

торые были вызваны патогенными микроорганизмами, чувствительными к фосфомицину, у женщин старше 12 лет.

Профилактика инфекций мочевыводящих путей при проведении хирургических или диагностических процедур, затрагивающих нижние отделы мочевыводящих путей у взрослых мужчин и женщин.

Способ применения и дозы

Фосфомицин-ЛФ предназначен для приема внутрь.

Прием Фосфомицин-ЛФ осуществляют натощак, предпочтительно перед сном, после опорожнения мочевого пузыря.

Содержимое 1 пакета следует растворить в стакане с водой и принять раствор немедленно после приготовления.

При лечении острых неосложненных инфекций нижних отделов мочевыводящих путей у взрослых и подростков старше 12 лет (с массой тела больше 50 кг) назначают 1 пакет (3 г) Фосфомицин-ЛФ однократно.

С целью профилактики инфекций мочевыводящих путей при проведении хирургических или диагностических процедур, затрагивающих нижние отделы мочевыводящих путей у взрослых мужчин и женщин, принимают 1 пакет Фосфомицин-ЛФ за 3 часа до предполагаемой процедуры или вмешательства, а также 1 пакет через 24 часа после их проведения.

Диагностированная почечная недостаточность предполагает увеличение интервалов между приемами Фосфомицин-ЛФ и снижение его дозы.

Применение у детей

Данных, подтверждающих безопасность и эффективность применения лекарственных средств на основе фосфомицина трометамола у детей младше 12 лет, нет. Фосфомицин-ЛФ не должен применяться у детей младше 12 лет.

Побочное действие

Неблагоприятные эффекты перечислены по системам организма и по абсолютной частоте. Частота определена как: часто ($>1/100$, $<1/10$), нечасто ($>1/1000$, $<1/100$), редко ($>1/10000$, $<1/1000$), частота неизвестна (не может быть вычислена по имеющимся данным).

Система органов	Неблагоприятные побочные реакции частотные категории			
	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
Инфекции и инвазии	Вульвовагинит			
Нарушения со стороны иммунной системы				Анафилактический шок, аллергическая реакция
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение	Парестезии		
Нарушения со стороны сердца			Тахикардия	
Нарушения со сторо-				Астма

Система органов	Неблагоприятные побочные реакции частотные категории			
	Часто	Нечасто	Редко	Частота неизвестна
ны дыхательной систе- мы, органов грудной клетки и средостения				
Нарушения со сторо- ны пищеварительной си- стемы	Диарея, тошнота, расстройства пищеварения	Боль в животе, рвота		Псевдо- мембра- нозный колит
Нарушения со сторо- ны кожи и подкожных тканей		Сыпь, крапивница, зуд		Ангioneвро- тический отек
Нарушения со стороны сосудов				Гипотензия
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Астения		

Противопоказания

- Повышенная индивидуальная чувствительность к фосфомицину триметамолу или какому-либо из вспомогательных веществ.
- Тяжелая почечная недостаточность (Cl креатинина <10 мл/мин).
- Проведение гемодиализа.

Передозировка

Симптомы могут включать: вестибулярные нарушения, ухудшение слуха, металлический привкус во рту и общее снижение вкусового восприятия.

Лечение: при необходимости показана симптоматическая и поддерживающая терапия. Рекомендуется пероральное применение большого количества воды, чтобы ускорить выведение лекарственного средства с мочой.

Меры предосторожности и особенности применения

Применение фосфомицина может привести к возникновению реакций гиперчувствительности, включая анафилаксию и анафилактический шок, которые могут быть опасными для жизни. При развитии таких реакций не следует повторно применять фосфомицин, требуется проведение адекватных медицинских мероприятий.

Применение Фосфомицин-ЛФ может привести к возникновению антибиотик-ассоциированного колита (включая псевдомембранозный колит). Поэтому необходимо учитывать вероятность этого диагноза у пациентов при возникновении сильной диареи во время или после приема фосфомицина триметамола.

В случае подтверждения диагноза необходимое лечение должно осуществляться незамедлительно. В данном случае лекарственные средства, ингибирующие перистальтику, противопоказаны.

Почечная недостаточность: концентрация фосфомицина в моче остается эффективной в течение 48 часов после обычной дозы, если клиренс креатинина превышает 10 мл / мин. Одновременный прием с пищей может замедлять всасывание лекарственного средства.

Поэтому желательно применять Фосфомицин-ЛФ натощак или через 2-3 часа после еды. При назначении Фосфомицин-ЛФ больным сахарным диабетом следует учитывать, что данное лекарственное средство содержит сахарную пудру.

Применение во время беременности и лактации

Беременность. При беременности лекарственное средство назначают только тогда, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Имеются ограниченные данные по применению фосфомицина у беременных. Исследования на животных с фосфомицина триметамолом не показали вредного воздействия на течение беременности, эмбриональное и/или постнатальное развитие плода.

Лактация. Фосфомицин выделяется с грудным молоком. Нельзя исключать вероятный риск для новорожденных и грудных детей. Необходимо принять решение о том, следует ли прекратить грудное вскармливание или прекратить/воздержаться от терапии фосфомицином, принимая во внимание пользу грудного вскармливания для ребенка и пользу терапии для женщины.

Применение у детей

Количество данных относительно применения Фосфомицин-ЛФ у детей недостаточно. Лекарственное средство не рекомендуется детям младше 12 лет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении с метоклопрамидом возможно снижение концентрации фосфомицина в сыворотке крови и в моче (данная комбинация не рекомендуется).

Сходный эффект может быть вызван одновременным приемом с другими лекарственными средствами, повышающими моторику желудочно-кишечного тракта.

Исследования лекарственного взаимодействия проводились только у взрослых.

Пища может задерживать абсорбцию фосфомицина с последующим небольшим снижением пиковых уровней в плазме и концентрации в моче. Поэтому желательно принимать лекарственное средство натощак или примерно через 2-3 часа после еды.

Специфические проблемы, касающиеся изменения МНО

Сообщалось о многочисленных случаях повышенной активности антагонистов антивитамина К у пациентов, получавших антибиотики. К факторам риска относятся тяжелая инфекция или воспаление, возраст и плохое общее состояние здоровья. В этих условиях трудно определить, связано ли изменение МНО с инфекционным заболеванием или его лечением. Тем не менее, некоторые классы антибиотиков чаще связывают с данными изменениями, в частности: фторхинолоны, макролиды, циклины, котримоксазол и некоторые цефалоспорины.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Никаких специальных исследований не проводилось, но пациенты должны быть проинформированы о возможном появлении головокружения. Это может повлиять на способность некоторых пациентов управлять автомобилем или механизмами.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Упаковка

По 8,0 г порошка в пакет из комбинированного материала (бумага/ пленка полиэтиленовая/ фольга алюминиевая/ пленка полиэтиленовая), запаянный с трех или с четырех сторон.

По одному или два пакета вместе с инструкцией по медицинскому применению в пачку из картона.

Отпуск из аптек

По рецепту.

Производитель

«К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.», Румыния, Илфов, 075100 г. Отопень, ул. Ероилор, №1А

(«S.C. Rompharm Company S.R.L.», Romania, Ilfov, 75100 Otopeni, Str. Eroilor, Nr. 1A).

Производитель, осуществляющий упаковку и отвечающий за качество:

СООО «Лекфарм», Республика Беларусь, ул. Минская, д. 2а/4, 223141, г.Логойск, тел/факс: +375 1774 53 801, www.lekpharm.by