

Склад

діюча речовина: фосфоміцин;

1 саше містить фосфоміцину трометамолу 5,631 г, що еквівалентно 3,0 г фосфоміцину;

допоміжні речовини: ароматизатор «Лимон», сахарин натрію (Е 954), сахароза.

Лікарська форма

Гранули для орального розчину.

Основні фізико-хімічні властивості: гранульований порошок білого кольору. Після розчинення відчувається характерний цитрусовий аромат.

Фармакотерапевтична група

Протимікробні засоби для системного застосування. Інші протимікробні засоби. Фосфоміцин.

Код АТХ J01X X01.

Фармакологічні властивості

Євроміцин містить діючу речовину фосфоміцин у вигляді солі фосфоміцину трометамолу. Фосфоміцин є антибіотиком бактерицидної дії (похідна сполука фосфонової кислоти). Він інгібує синтез клітинної стінки бактерій, блокуючи один з перших етапів синтезу пептидоглікану.

Фармакодинаміка.

Євроміцин містить фосфоміцин [моно (2-аміно-2-гідроксиметил-1,3-пропандіол) (2R-цис)-(3-метилоксираніл) фосфонат] — антибіотик, який одержують з фосфонової кислоти та застосовують для лікування інфекцій сечовивідних шляхів.

Фосфоміцин впливає на перший етап синтезу клітинної стінки бактерій.

Структура фосфоміцину аналогічна структурі фосфоенолпірувату. Саме тому він інактивує фермент енолпірувіл-трансферазу, тим самим необоротно блокуючи конденсацію уридиндифосфат-N-ацетилглюкозаміну з фосфоенолпіруватом, одну з перших стадій синтезу клітинної стінки бактерій. Фосфоміцин також знижує адгезію бактерій на епітелії слизової оболонки сечового міхура, яка може бути

провокаційним фактором розвитку рецидивних інфекцій.

У таблиці 1 представлені дані активності фосфоміцину трометамолу *in vitro* проти клінічно ізольованих мікроорганізмів. Мінімальна інгібувальна концентрація (МІК) була визначена диско-дифузним методом з використанням дисків фосфоміцину трометамолу 200 мкг. Мікроорганізми з діаметром зони повного пригнічення > 16 мм (на середовищі Мюллера — Гінтона) класифікувалися як чутливі (що відповідає 200 мкг/мл).

Таблиця 1

Мікроорганізми	МІК ₉₀ (мкг/мл)	Діапазон
Чутливі мікроорганізми		
<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
Стійкі мікроорганізми (діаметр зони повного пригнічення > 16 мм)		
<i>Serratia spp.</i>	32	
<i>Enterobacter cloacae</i>	256	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	256	

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

Резистентність / перехресна резистентність

Фосфоміцин зберігає свою ефективність щодо найбільш поширених бактерій, виявлених при інфекціях сечовивідних шляхів.

Лише деякі бактерії можуть набути резистентності. Показник резистентності *E. coli*, яка викликає розвиток неускладнених інфекцій сечовивідних шляхів, є вкрай низьким.

Велика частина мультирезистентних *E. coli* та інших ентеробактерій, що продукують БЛРС (бета-лактамази розширеного спектра), чутливі до фосфоміцину. Так і більшість типів резистентного до метициліну золотистого стафілокока чутливі до фосфоміцину.

До цього часу не зареєстровано випадків перехресної резистентності з іншими антибактеріальними речовинами. Перехресна резистентність мало ймовірна, оскільки фосфоміцин відрізняється від будь-якого іншого антибіотика за хімічною структурою та має унікальний механізм дії.

Клінічна ефективність

Фосфоміцин має широкий спектр антибактеріальної дії, в тому числі щодо більшості грампозитивних і грамнегативних мікроорганізмів, які спричиняють інфекції сечовивідних шляхів, а також щодо штамів, що продукують пеніциліназу.

In vivo спостерігається резистентність до *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Enterococci*, *Proteus mirabilis*, *Staph. aureus* та *Staph. Saprophyticus*.

Крім того, Євроміцин знижує адгезію бактерій на епітелії слизової оболонки сечового міхура, яка може бути провокаційним фактором розвитку рецидивних інфекцій.

Фармакокінетика.

Усмоктування

Після прийому всередину близько 50 % фосфоміцину трометамолу швидко всмоктується. Після прийому 50 мг / кг маси тіла, $t_{\max}$ становить 2–2,5 години і $C_{\max}$ становить 20–30 мкг/мл.

Розподіл

Зв'язування фосфоміцину з білками плазми дуже низьке (менше 5 %). Об'єм розподілу становить 1,5–2,4 л / кг маси тіла.

Фосфоміцин проникає через плацентарний бар'єр і виділяється у грудне молоко.

Метаболізм

Фосфоміцин не метаболізується.

Виділення

Період напіввиведення з плазми становить близько 4 годин. Після одноразового прийому 3 г фосфоміцину трометамолу концентрація в сечі 1800–3000 мкг/мл досягається через 2–4 години. Терапевтично ефективні концентрації (200–300 мкг/мл) зберігаються до 48 годин після введення. 40–50 % дози виводиться із сечею протягом перших 48 годин у незміненому вигляді.

Кінетика в особливих груп пацієнтів

У пацієнтів з нирковою недостатністю виведення препарату сповільнюється відповідно до ступеня функціонального порушення, тоді як період напіввиведення з плазми збільшується ($t_{1/2}$ до 50 годин при кліренсі креатиніну 10 мл/хв).

Показання

Для лікування гострого неускладненого циститу у жінок та дівчат віком від 12 років.

Для профілактики інфекцій у дорослих чоловіків при трансректальній біопсії передміхурової залози.

Слід враховувати офіційні рекомендації щодо належного застосування антибактеріальних засобів.

Протипоказання

Гіперчутливість до фосфоміцину та інших компонентів лікарського засобу, тяжка ниркова недостатність (кліренс креатиніну < 10 мл/хв), дитячий вік до 12 років, проходження гемодіалізу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодії

Одночасний прийом з метоклопрамідом та з іншими препаратами, які підвищують моторику шлунково-кишкового тракту (ШКТ), знижує всмоктування Євроміцину, що призводить до зниження концентрації фосфоміцину в сироватці і сечі.

У разі прийому лікарського засобу під час їди рівні фосфоміцину у плазмі та сечі знижуються. Тому рекомендується приймати лікарський засіб натще або через 2–3 години після їди чи прийому інших препаратів.

Специфічні проблеми при коливаннях МНВ (міжнародного нормованого відношення). Повідомлялося про численні випадки підвищеної антагоністичної активності антивітаміну К у пацієнтів, які приймають антибіотики. До факторів ризику належать: серйозні інфекції або запалення, літній вік і поганий загальний стан здоров'я. У цих випадках важко визначити, пов'язана зміна МНВ з інфекційним захворюванням чи викликана прийомом препарату. Проте існують певні класи антибіотиків, застосування яких частіше пов'язують з коливаннями МНВ, зокрема: фторхінолони, макроліди, цикліни, котримоксазол і деякі цефалоспорини.

Дослідження взаємодії проводилися тільки за участю дорослих.

Особливості щодо застосування

Немає достатніх доказів ефективності застосування Євроміцину дітям. Оскільки дозування 3 г не призначене для дітей віком до 12 років, то Євроміцин не слід застосовувати цій віковій групі.

Застосування фосфоміцину може призвести до розвитку реакцій гіперчутливості, включаючи анафілаксію та анафілактичний шок, які можуть бути небезпечними для життя (див. розділ «Побічні реакції»).

У разі розвитку таких реакцій застосування фосфоміцину слід припинити, і надалі відновлювати застосування фосфоміцину цим пацієнтам не можна. Потрібно провести адекватні лікувальні заходи.

Застосування антибіотиків, у тому числі фосфоміцину трометамолу, може призвести до виникнення діареї. Ступінь тяжкості може варіюватися від легкої діареї до коліту з летальним наслідком. Тяжка, стійка та/або кров'яна діарея під час або після закінчення лікування антибіотиками (у тому числі через кілька тижнів) може бути симптомом діареї, викликаной *Clostridium difficile*. Тому необхідно враховувати ймовірність цього діагнозу у пацієнтів при виникненні сильної діареї під час або після прийому фосфоміцину трометамолу. Якщо є підозра або підтвердження діагнозу, необхідно негайно почати відповідне лікування. В такому разі препарати, що інгібують перистальтику, протипоказані.

Ниркова недостатність: концентрація фосфоміцину в сечі залишається терапевтично ефективною протягом 48 годин, якщо кліренс креатиніну вище 10 мл/хв.

Персистувальні інфекції і пацієнти чоловічої статі: у разі стійких інфекцій рекомендується ретельне обстеження та повторна оцінка діагнозу, оскільки це часто пов'язано з ускладненнями інфекцій сечовивідних шляхів або поширеністю резистентних збудників (наприклад *Staphylococcus saprophyticus*, див. розділ «Фармакодинаміка»). Загалом інфекції сечовивідних шляхів у пацієнтів чоловічої статі слід розглядати як ускладнені інфекції сечовивідних шляхів, для лікування яких цей лікарський засіб не показаний (див. розділ «Показання»).

Євроміцин містить сахарозу. Хворим на цукровий діабет та тим, хто повинен дотримуватись дієти, слід враховувати, що в 1 саше Євроміцину міститься 2,213 г сахарози. Євроміцин не слід застосовувати пацієнтам з непереносністю фруктози, глюкозо-галактозним мальабсорбційним синдромом або дефіцитом сахарази-ізомальтази.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Застосування разових доз для лікування інфекцій сечовивідних шляхів у вагітних жінок не вважається доцільним.

Дослідження на тваринах не виявили прямої або непрямой токсичності, що впливає на вагітність, ембріональний розвиток, розвиток плода та/або постнатальний розвиток.

Є лише обмежені дані про безпеку застосування фосфоміцину вагітними жінками. Ці дані не вказують на розвиток вроджених вад або фетальної/неонатальної токсичності фосфоміцину.

У період вагітності застосування лікарського засобу можливе у разі необхідності, коли очікуваний ефект терапії для вагітної перевищує потенційний ризик для плода.

Лактація

Євроміцин виділяється у грудне молоко навіть після прийому разової дози. В період годування грудьми застосування лікарського засобу слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами. Євроміцин може викликати запаморочення, що може вплинути на здатність керувати транспортними засобами або працювати з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози

Лікування гострого неускладненого циститу

Дорослим жінкам та дівчатам віком від 12 років із масою тіла від 50 кг призначають по 1 саше лікарського засобу (3 г) 1 раз на добу.

Профілактика інфекцій у дорослих чоловіків при трансректальній біопсії передміхурової залози

Чоловікам із масою тіла від 50 кг призначають по 1 саше (3 г) за 3 години до і через 24 години після втручання.

Спосіб застосування

Для перорального застосування.

Для лікування гострого неускладненого циститу у жінок і дівчат віком від 12 років слід приймати натщесерце (приблизно за 2–3 години до або через 2–3 години після їди), бажано перед сном і після спорожнення сечового міхура.

Вміст саше розчинити в 1 склянці води і одразу ж випити приготований розчин.

Діти.

Застосовують дівчатам віком від 12 років для лікування гострого неускладненого циститу.

Безпека та ефективність застосування фосфоміцину дітям віком до 12 років не встановлені.

Передозування

Дані про передозування фосфоміцину при пероральному способі застосування обмежені.

Симптоми: вестибулярні порушення, погіршення слуху, металевий присмак у роті і загальне зниження смакового сприйняття.

Випадки гіпотензії, тяжка сонливість, електролітні порушення, тромбоцитопенія, а також гіпопротромбінемія були зареєстровані при парентеральному введенні фосфоміцину.

Лікування: симптоматична і підтримувальна терапія. Рекомендується вживання великої кількості рідини для збільшення діурезу.

Побічні ефекти

До найбільш частих побічних реакцій при одноразовому прийомі фосфоміцину трометамолу належать порушення роботи ШКТ, переважно діарея. Ці явища найчастіше нетривалі і проходять самостійно.

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

Частота побічних ефектів визначається таким чином:

дуже часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100$ — $< 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000$ — $< 1/100$);

рідко ($\geq 1/100$ — $< 1/1000$);

дуже рідко ($< 1/10000$);

невідомо (не можна визначити за наявними даними).

У кожній частотній групі побічні реакції представлено в порядку зменшення їхньої тяжкості.

Таблиця 2

Системи органів	Побічні реакції та частота їх розвитку			
	часто	нечасто	рідко	невідомо
Інфекції та інвазії	Вульвовагініт			
Імунна система				Анафілактичні реакції, включаючи анафілактичний шок, гіперчутливість
Нервова система	Головний біль, запаморочення	Парестезія		
Серцева система			Тахікардія	
Дихальна система, органи грудної клітки і середостіння				Астма
Травна система	Діарея, нудота, розлади травлення	Блювання, біль у животі		Асоційований з антибіотиком коліт
Шкіра і підшкірні тканини		Висип, кропив'янка, свербіж		Ангіоневротичний набряк
Загальний стан		Втома		

Судинна система				Гіпотензія
-----------------	--	--	--	------------

Повідомлення про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має велике значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Термін придатності

3 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності.

Умови зберігання

Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка

По 8 г препарату (3 г діючої речовини) у саше. По 1 або 2 саше у пачці з картону.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Публічне акціонерне товариство «Хімфармзавод «Червона зірка».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності. 61010, Україна, Харківська обл., місто Харків, вулиця Гордієнківська, будинок 1.