

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 spp.</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 spp.</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 МНВ, 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.

Фосфомицин 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. Рекомендуются 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 °C 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](#).