



## 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 трометамол) – 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).

<b>Чувствительные микроорганизмы</b>	<b>МИК<sub>90</sub> (мкг/мл)</b>	<b>Диапа- зон</b>
<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
<b>Устойчивые микроорганизмы (диаметр зоны полного подавления &lt;16 мм)</b>		
<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 системы, органов грудной клетки и средостения				
Нарушения со стороны пищеварительной системы	Диарея, тошнота, расстройства пищеварения	Боль в животе, рвота		Псевдо- мембра- нозный колит
Нарушения со сторо- ны кожи и подкожных тканей		Сыпь, крапивница, зуд		Ангиневро- 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 (С1 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 трометамолом 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](http://www.lekpharm.by)