

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

Фосфомицин

Регистрационный номер:

Торговое название: Фосфомицин

Международное непатентованное название: фосфомицин

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Состав:

активное вещество:

фосфомицин динатрия (в пересчете на фосфомицин) – 0,5 г; 1,0 г;

вспомогательное вещество: янтарная кислота – 0,0128 г; 0,0255 г.

Описание: порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета. Гигроскопичен.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик.

Код АТХ:[J01XX01]

Фармакологическое действие

Фармакодинамика

Бактерицидное действие фосфомицина основано на нарушении (на ранних стадиях) синтеза пептидогликана клеточной стенки бактерий. Проникая в микробную клетку по системам транспорта D-глюкоза-6-фосфата, препарат необратимо ингибирует фермент УДФ-N-ацетилглюкозаамиенолпирувилтрансферазу, который катализирует реакцию образования УДФ-N-ацетил-3-O-(1-карбоксивинил)-D-глюкозамина из фосфоенолпирувата и УДФ-N-ацетил-D-глюкозамина.

Активен *in vitro* в отношении:

- грамположительных аэробов - *Staphylococcus* spp., в т.ч. *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (в том числе некоторых штаммов, устойчивых к метициллину), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus* группы *viridans*, стрептококков групп С, F, G, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus anthracis*;

- грамотрицательных аэробов – *Aeromonas hydrophila*, *Citrobacter* spp., *Campylobacter jejuni*, *Escherichia coli*, *Enterobacter* spp. (умеренно чувствительны), *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* (умеренно чувствительны), *Morganella morganii* (большинство штаммов умеренно чувствительны), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri* (умеренно чувствительны), *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Vibrio* spp. (умеренно чувствительны), *Yersinia enterocolitica*; а также некоторых анаэробов - *Actinomyces* spp., *Peptococcus* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Fusobacterium* spp., *Veillonella* spp., умеренно чувствительны *Clostridium perfringens* и *Prevotella* spp.

Устойчивы *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter* spp., *Legionella* spp., *Borrelia* spp., *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium* spp., *Bacteroides* spp., большинство внутриклеточных возбудителей (*Coxiella burnetii*, *Rickettsia* spp., *Chlamydia* spp., *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*).

Вторичная устойчивость микроорганизмов к фосфомицину развивается редко.

Фармакокинетика.

После внутривенного (в/в) введения 1 г максимальная концентрация препарата в плазме крови (C_{max}) – 46 мг/л. Время достижения максимальной концентрации (T_{Cmax}) - 15 мин.

Связь с белками плазмы – 1 % от введенной дозы.

Благодаря низкой молекулярной массе, фосфомицин хорошо распределяется во многих органах и тканях организма. Бактерицидные концентрации определяются в ткани легкого, плевральной жидкости, перитонеальной жидкости, желчи, подкожножировой клетчатке, мышцах, костях, синовиальной жидкости, тканях глаза, эндокарде клапанов сердца; быстро проникает через гематоэнцефалический барьер. Концентрация препарата в спинномозговой жидкости значительно возрастает при воспалении мозговых оболочек. Проникает и накапливается в фагоцитах (нейтрофилах и макрофагах). Проникает через плаценту. В малых концентрациях выделяется с грудным молоком.

Период полувыведения (T_{1/2}) составляет, в среднем, 1,5-2 часа у взрослых и от 0,69 до 1,04 часа, в зависимости от дозы, у детей. Основной путь экскреции фосфомицина - почечный (90-100 % от введенной дозы в течение суток); почками выводится активная форма препарата. Малая часть введенного антибиотика экскретируется кишечником, однако, этот путь элиминации не имеет существенного значения. Фосфомицин может быть легко удален из плазмы при гемодиализе.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату микроорганизмами:

- мягких тканей, в том числе у больных с нарушениями периферического кровообращения (сахарный диабет, заболевания артерий нижних конечностей), ожоговых ран;
- костей и суставов;
- нижних дыхательных путей, в том числе пневмония и инфекции у больных муковисцидозом;
- интраабдоминальные инфекции: острый холецистит, холангит, перитонит;
- органов малого таза: сальпингит, эндометрит, пельвиоперитонит;
- мочевыводящих путей, в т.ч. острый и обострение хронического пиелонефрита.

В комбинации с антибиотиками других групп: бактериальный эндокардит, сепсис, инфекции центральной нервной системы - бактериальный менингит, в том числе послеоперационный.

Противопоказания

Гиперчувствительность, тяжелая хроническая почечная недостаточность (ХПН) - клиренс креатинина (КК) менее 10 мл/мин, детский возраст до 12 лет.

С осторожностью

Аллергические заболевания в анамнезе, заболевания печени, хроническая сердечная недостаточность (ХСН), хроническая почечная недостаточность (ХПН), артериальная гипертензия, пожилой возраст.

Применение при беременности и в период лактации

Применение при беременности возможно, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При необходимости применения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутривенно (в/в):

Средняя доза для взрослых составляет - 2-4 г, которые вводят каждые 6-8 часов.

У детей старше 12 лет вводят из расчета - 200-400мг/кг массы тела в сутки. Суточную дозу делят на 3 введения, интервалы между введениями составляют 8 часов.

У больных с почечной недостаточностью и пациентов, находящихся на гемодиализе, требуется коррекция режима дозирования:

Клиренс креатинина	40-20 мл/мин	20-10 мл/мин
Доза/режим	2-4 г каждые 12 ч	2-4 г каждые 24 ч

Больным, находящимся на гемодиализе, вводят по 2-4 г после каждой процедуры диализа.
Способ приготовления растворов и введение

- для прямого в/в струйного введения: содержимое флаконов по 0,5 г или по 1 г растворить в 20 мл воды для инъекций или 5 % растворе декстрозы, вводить в течение 5 мин;
- для быстрой в/в инфузии: содержимое флаконов по 0,5 г или по 1 г растворить в воде для инъекций, полученный раствор добавить в 100-200 мл раствора для инфузий (0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы, раствор Рингера, раствор Рингера с лактатом), вводить в течение 0,5-1 ч;
- для длительного капельного введения: содержимое флаконов по 0,5 г или по 1 г растворить в воде для инъекций, полученный раствор добавить в 200-500 мл раствора для инфузий (0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы, раствор Рингера, раствор Рингера с лактатом), вводить в течение 1- 3 ч.

При растворении препарата возможна экзотермическая реакция!

Побочное действие

С частотой 0,1-5 %:

- *нарушение функции печени*, в т.ч. повышение активности аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы, гипербилирубинемия;
- *со стороны органов пищеварения*: диарея;
- *местные реакции*: экзантема, болезненность в месте введения;

С частотой менее 0,1 %:

- *аллергические реакции*: анафилактический шок, крапивница, зуд кожи, эритема, кашель, бронхоспазм;
- *со стороны органов пищеварения*: псевдомембранозный колит, желтуха, тошнота, рвота, анорексия, абдоминальная боль, стоматит;
- *со стороны системы кровообращения*: панцитопения, агранулоцитоз, анемия, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, эозинофилия;
- *со стороны мочевыводящей системы*: нарушение функции почек, в т.ч. повышение концентрации мочевины в плазме крови, протеинурия, снижение или повышение концентрации ионов натрия и калия;
- *со стороны нервной системы*: парестезия, головокружение, судороги (при применении высоких доз);
- *со стороны сердечно-сосудистой системы*: сердцебиение;
- *местные реакции*: болезненность по ходу вены, флебит;
- *прочие*: головная боль, лихорадка, недомогание, периферические отеки, дискомфорт в груди, ощущение сдавления в грудной клетке, жажда.

Передозировка

Симптомы: диарея.

Лечение: симптоматическое, обильное питье (с целью увеличения диуреза).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Проявляет выраженный синергидный эффект в комбинации с безилпенициллинами, цефалоспоридами, карбапенемами, аминогликозидами, гликопептидами и фторхинолонами; это свойство препарата используется при терапии тяжелых инфекций, а также инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями (метициллинустойчивые стафилококки, энтерококки, энтеробактерии, *Pseudomonas aeruginosa*).

Ввиду физико-химической несовместимости, не смешивать в одном шприце с ампициллином, гентамицином, стрептомицином, канамицином и рифампицином.

Особые указания

При тяжелом течении инфекций мочевыводящих путей применяют в комбинации с др. антибиотиками (чаще с бета-лактамами).

Перед в/в введением необходимо уточнить аллергологический анамнез больного с целью оценить риск развития анафилактического шока.

Препарат содержит ионы натрия (14,5 мЭкв на 1 г), что необходимо учитывать при введении пациентам с ХПН или ХСН.

В период лечения рекомендуется периодический контроль функции печени и почек, биохимического анализа крови.

С целью снижения риска развития флебита и болезненности в месте введения необходимо соблюдать скорость введения препарата (медленно).

Сведения о влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами и другими механизмами отсутствуют. Однако, учитывая возможное побочное действие со стороны центральной нервной системы, следует соблюдать осторожность при занятиях такого рода деятельности.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 0,5 г и 1,0 г.

0,5 г активного вещества во флаконы вместимостью 10 мл или 1,0 г активного вещества во флаконы вместимостью 10 мл или 20 мл.

1 флакон вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

10 флаконов вместе с инструкцией по применению в коробке из картона коробочного.

Для стационара: 50 флаконов и 5 инструкций по применению в коробке из картона коробочного.

Условия хранения

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

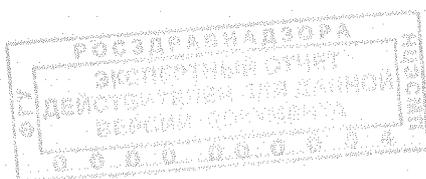
Претензии от покупателей принимает предприятие-производитель:

ОАО «Красфарма», Россия
660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2
Тел. /Факс (391) 261-25-90 / 261-17-44.

Генеральный директор
ОАО «Красфарма»



Н.В. Новикова



40913

МИНЗДРАВ РОССИИ
 ЛСР-006004/10-201117
 СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
 по медицинскому применению лекарственного препарата

Регистрационное удостоверение № ЛСР-006004/10

Дата регистрации 25.06.2010

ОАО «Красфарма»,
 Россия, 660042, г. Красноярск, ул. 60 лет Октября, д. 2

Фосфомицин

наименование лекарственного препарата

порошок для приготовления раствора для внутривенного введения,
0,5 г, 1,0 г

лекарственная форма, дозировка

ОАО «Красфарма», Россия

наименование производителя, страна

Изменение № 1

Дата внесения Изменения « » 201117 20 г.

Старая редакция	Новая редакция
<p>Состав: <u>активное вещество:</u> фосфомицин динатрия (в пересчете на фосфомицин) – 0,5 г; 1,0 г; <u>вспомогательное вещество:</u> янтарная кислота – 0,0128 г; 0,0255 г.</p>	<p>Состав <i>Действующее вещество:</i> фосфомицин динатрия - 0,66 г; 1,32 г в пересчете на фосфомицин - 0,5 г; 1,0 г <i>Вспомогательное вещество:</i> янтарная кислота - 0,0128 г; 0,0255 г</p>
<p>Противопоказания. Гиперчувствительность, тяжелая хроническая почечная недостаточность (ХПН) - клиренс креатинина (КК) менее 10 мл/мин, детский возраст до 12 лет.</p>	<p>Противопоказания. Индивидуальная повышенная чувствительность к фосфомицину, янтарной кислоте.</p>

Старая редакция	Новая редакция																
<p>Способ применения и дозы. Внутривенно (в/в):</p> <p>Средняя доза для взрослых составляет - 2-4 г, которые вводят каждые 6-8 часов.</p> <p>У детей старше 12 лет вводят из расчета - 200-400мг/кг массы тела в сутки. Суточную дозу делят на 3 введения, интервалы между введениями составляют 8 часов.</p> <p>У больных с почечной недостаточностью и пациентов, находящихся на гемодиализе, требуется коррекция режима дозирования:</p>	<p>Способ применения и дозы. Внутривенно, струйно или капельно.</p> <p><i>Взрослым:</i> средняя разовая доза составляет 2-4 г, которую вводят каждые 6-8 часов.</p> <p>У пациентов с почечной недостаточностью и пациентов, находящихся на гемодиализе, требуется коррекция режимов введения (см. таблицу).</p>																
<table border="1"> <tr> <td>Клиренс креатинина</td> <td>40-20 мл/мин</td> <td>20-10 мл/мин</td> </tr> <tr> <td>Доза/режим</td> <td>2-4 г каждые 12 ч</td> <td>2-4 г каждые 24 ч</td> </tr> </table>	Клиренс креатинина	40-20 мл/мин	20-10 мл/мин	Доза/режим	2-4 г каждые 12 ч	2-4 г каждые 24 ч	<table border="1"> <tr> <td>Клиренс креатинина</td> <td>40-20 мл/мин</td> <td>20-10 мл/мин</td> <td>< 10 мл/мин</td> </tr> <tr> <td>Доза фосфомицина/кратность введения</td> <td>2-4 г каждые 12 ч</td> <td>2-4 г каждые 24 ч</td> <td>2-4 г каждые 48 ч</td> </tr> </table>			Клиренс креатинина	40-20 мл/мин	20-10 мл/мин	< 10 мл/мин	Доза фосфомицина/кратность введения	2-4 г каждые 12 ч	2-4 г каждые 24 ч	2-4 г каждые 48 ч
Клиренс креатинина	40-20 мл/мин	20-10 мл/мин															
Доза/режим	2-4 г каждые 12 ч	2-4 г каждые 24 ч															
Клиренс креатинина	40-20 мл/мин	20-10 мл/мин	< 10 мл/мин														
Доза фосфомицина/кратность введения	2-4 г каждые 12 ч	2-4 г каждые 24 ч	2-4 г каждые 48 ч														
<p>Больным, находящимся на гемодиализе, вводят по 2-4 г после каждой процедуры диализа.</p>	<p>Пациентам, находящимся на гемодиализе, вводят по 2-4 г после каждой процедуры диализа.</p>																
<p><i>Способ приготовления растворов и введение</i></p> <ul style="list-style-type: none"> - для прямого в/в струйного введения: содержимое флаконов по 0,5 г или по 1 г растворить в 20 мл воды для инъекций или 5 % растворе декстрозы, вводить в течение 5 мин; - для быстрой в/в инфузии: содержимое флаконов по 0,5 г или по 1 г растворить в воде для инъекций, полученный раствор добавить в 100-200 мл раствора для инфузий (0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы, раствор Рингера, раствор Рингера с лактатом), вводить в течение 0,5-1 ч; 	<p><i>Детям:</i> начиная с периода новорожденности, вводят из расчета 200-400 мг/кг массы тела в сутки. Суточную дозу делят на 3 введения; интервалы между введениями составляют 8 часов.</p> <p>Длительность курса лечения фосфомицином и режим дозирования устанавливают индивидуально в зависимости от локализации процесса и тяжести заболевания.</p> <p>С целью предотвращения возникновения резистентных к препарату микроорганизмов терапия должна проводиться после подтверждения чувствительности возбудителя к фосфомицину, а ее продолжительность следует ограничить сроком, минимально необходимым для лечения пациента.</p> <p><i>Способ приготовления растворов и введение:</i></p>																

Старая редакция	Новая редакция
<p>- для длительного капельного введения: содержимое флаконов по 0,5 г или по 1 г растворить в воде для инъекций, полученный раствор добавить в 200-500 мл раствора для инфузий (0,9 % раствор натрия хлорида, 5 % раствор декстрозы, раствор Рингера, раствор Рингера с лактатом), вводить в течение 1- 3 ч.</p> <p>При растворении препарата возможна экзотермическая реакция!</p>	<p>- для прямого внутривенного струйного введения 0,5 г или 1 г препарата растворить в 10 мл воды для инъекций; вводить медленно в течение не менее 5 мин;</p> <p>- для быстрой в/в инфузии содержимое флаконов по 0,5 г или по 1 г растворить в воде для инъекций, полученный раствор добавить в 100-200 мл совместимой жидкости для инфузий; продолжительность инфузии 0,5-1 ч;</p> <p>- для длительного капельного введения содержимое флаконов по 0,5 г или по 1 г растворить в воде для инъекций, полученный раствор добавить в 200-500 мл совместимой жидкости для инфузий; продолжительность инфузии 1-3 ч.</p> <p>При растворении препарата Фосфомицин возможна экзотермическая реакция.</p> <p>Совместимые жидкости для инфузий: 0,9 % раствор натрия хлорида (физиологический раствор), 5 % раствор декстрозы, раствор Рингера, раствор Рингера лактат, 1,4 % раствор гидрокарбоната натрия. Растворы препарата, приготовленные с использованием воды для инъекций, 0,9 % раствора натрия хлорида, 5 % раствора декстрозы, 1,4 % раствора гидрокарбоната натрия можно хранить в течение 8 часов при комнатной температуре (25 °С) или в течение 24 часов в холодильнике (от 2 до 8 °С).</p>
<p>Форма выпуска. Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 0,5 г и 1,0 г.</p>	<p>Форма выпуска. Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 0,5 г, 1,0 г.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>0,5 г активного вещества во флаконы вместимостью 10 мл или 1,0 г активного вещества во флаконы вместимостью 10 мл или 20 мл.</p> <p>1 флакон вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.</p> <p>10 флаконов вместе с инструкцией по применению в коробке из картона коробочного.</p> <p>Для стационара: 50 флаконов и 5 инструкций по применению в коробке из картона коробочного.</p>	<p>0,5 г (1,0 г) действующего вещества во флаконы вместимостью 10 мл (10 мл или 20 мл) из бесцветного прозрачного стекла, герметично закупоренные пробками резиновыми, обжатые колпачками алюминиевыми или комбинированными.</p> <p>1 флакон с инструкцией по применению в пачке картонной.</p> <p>10 флаконов с инструкцией по применению в коробке картонной.</p> <p>Для стационаров:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной; - от 1 до 50 флаконов с равным количеством инструкций по применению в коробке картонной. <p><i>Комплектация с растворителем.</i></p> <p>Вода для инъекций 5 мл или 10 мл в ампулах стеклянных.</p> <p>1 флакон и 1 ампула 10 мл (или 2 ампулы по 5 мл) в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной с инструкцией по применению в пачке картонной.</p> <p>В пачку вкладывают нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный. При использовании ампул с насечками, кольцами или точками надлома нож для вскрытия ампул или скарификатор ампульный допускается не вкладывать.</p>
<p>Срок годности. 2 года. Не применять по истечении срока годности.</p>	<p>Срок годности. 3 года. Не применять по истечении срока годности.</p>

Генеральный директор
ОАО «Красфарма»



Н.В. Новикова