

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА.**НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Фосфоцефта, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения
Фосфоцефта, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения
Фосфоцефта, 2 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения
Фосфоцефта, 4 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фосфомицин.

Фосфоцефта, 0,5 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения
1 флакон содержит 0,5 г фосфомицина (в виде фосфомицина динатрия).

Фосфоцефта, 1 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения
1 флакон содержит 1 г фосфомицина (в виде фосфомицина динатрия).

Фосфоцефта, 2 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения
1 флакон содержит 2 г фосфомицина (в виде фосфомицина динатрия).

Фосфоцефта, 4 г, порошок для приготовления раствора для внутривенного введения
1 флакон содержит 4 г фосфомицина (в виде фосфомицина динатрия).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.

Порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Фосфоцефта применяется у взрослых и детей в возрасте от 0 месяцев для лечения инфекционно-воспалительных заболеваний, вызванных чувствительными к фосфомицину возбудителями:

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

При следующих заболеваниях рекомендуется применение комбинаций препарата Фосфоцефта с антибиотиками других групп:

- инфекции центральной нервной системы: бактериальный менингит, в том числе послеоперационный;
- бактериальный эндокардит;
- сепсис.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

Средняя разовая доза препарата составляет 2 - 4 г, которую вводят каждые 6-8 часов.

Длительность курса лечения фосфомицином и режим дозирования устанавливают индивидуально в зависимости от локализации процесса и тяжести заболевания.

С целью предотвращения возникновения резистентных к фосфомицину микроорганизмов терапия должна проводиться после подтверждения чувствительности возбудителя к фосфомицину; а ее продолжительность должна быть ограничена сроком, минимально необходимым для лечения пациента.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью и пациентов, находящихся на гемодиализе, требуется коррекция режимов введения (см. таблицу):

Клиренс креатина	40 - 20 мл/мин	20 - 10 мл/мин	< 10 мл/мин
Доза фосфомицина/ Кратность введения	2 - 4 г каждые 12 часов	2 - 4 г каждые 24 часа	2 - 4 г каждые 48 часов

Пациентам, находящимся на гемодиализе, вводят по 2 - 4 г после каждой процедуры диализа.

Дети

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.

Способ применения

Препарат вводят внутривенно в виде инъекций или инфузий.

Для прямого внутривенного струйного введения: приготовленный раствор препарата вводить медленно в течение не менее 5 мин (рекомендуемый режим дозирования – 2 г каждые 6-8 часов).

Для быстрой внутривенной инфузии: приготовленный раствор препарата вводить в течение 0,5-1 часа (рекомендуемый режим дозирования – 4 г каждые 6-8 часов).

Для длительного внутривенного капельного введения: приготовленный раствор препарата вводить в течение 1-3 часов (рекомендуемый режим – 4 г каждые 6-8 часов).

Инструкции по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к фосфомицину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Необходимые меры предосторожности

Препарат Фосфоцефта следует применять с осторожностью у пациентов с предрасположенностью в анамнезе к аллергическим реакциям (таким, как бронхиальная астма, крапивница).

В связи с тем, что в настоящее время не существует методов, способных достоверно предсказать возможность развития анафилактического шока или иных тяжелых аллергических реакций на введение лекарственного препарата Фосфоцефта, следует соблюдать следующие меры предосторожности:

1. Перед назначением препарата у пациента следует тщательно собрать аллергологический анамнез с целью выявления случаев анафилактического шока или иных аллергических реакций на введение антибиотиков.
2. Перед каждым введением препарата необходимо проверить наличие и комплектность «Противошоковой аптечки» в месте проведения лечебной процедуры.
3. Пациент должен находиться под наблюдением медицинского персонала с момента начала и до завершения введения препарата особенно в самом начале его введения.

Меры предосторожности, касающиеся введения препарата

Препарат Фосфоцефта следует вводить только внутривенно, при этом предпочтительно его медленное, капельное введение. При внутривенном струйном введении возможно развитие флебита и болезненности в месте введения. Для предотвращения случаев экстравазации препарат Фосфоцефта следует вводить очень медленно и осторожно.

При растворении препарата выделяется некоторое количество тепла, что не оказывает влияние на его свойства и эффективность.

Другие меры предосторожности

Препарат Фосфоцефта следует применять с осторожностью у пациентов с сердечной недостаточностью, а также с заболеваниями печени и почек.

В случае длительной терапии препаратом Фосфоцефта следует периодически контролировать функцию печени, почек (в том числе по данным биохимического анализа крови: содержание электролитов, азота мочевины, билирубина, активности печеночных ферментов), а также показатели общего анализа крови.

Применение у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью

Так как препарат выводится главным образом через почки (см. раздел 5.2), у пациентов пожилого возраста его нужно применять с особой осторожностью, т.к. у многих из них имеется снижение функции почек, что приводит к большей вероятности развития побочных реакций у этой группы пациентов. Пациентам пожилого возраста необходим

тщательный подбор дозы, в особенности пациентам с сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью, артериальной гипертензией и в других случаях, требующих ограничение введения натрия.

Натрий

Данный препарат содержит 7,2 ммоль (или 165,5 мг) натрия на 0,5 г препарата, 14,5 ммоль (или 333,4 мг) натрия на 1 г препарата, 29,0 ммоль (или 666,7 мг) натрия на 2 г препарата, 58,0 ммоль (или 1333,4 мг) натрия на 4 г препарата. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

В комбинациях с пенициллинами, цефалоспоридами, карбапенемами, аминогликозидами, гликопептидами и фторхинолонами фосфомицин проявляет выраженный синергидный эффект; это свойство препарата используется при терапии тяжелых инфекций, а также инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями (метициллиноустойчивыми стафилококками, энтерококками, энтеробактериями, *Pseudomonas aeruginosa* и др.).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Применение препарата Фосфоцефта не рекомендуется во время беременности или при подозрении на нее, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода, и должно осуществляться под наблюдением врача.

Лактация

Фосфомицин в очень малых концентрациях проникает в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о временном прекращении грудного вскармливания на период применения препарата.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нет данных, указывающих на отрицательное влияние фосфомицина на способность управлять транспортными средствами, механизмами и на занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Однако следует учитывать, что применение фосфомицина может сопровождаться такими нежелательными явлениями, как головокружение, головная боль. Вместе с тем пациенты, испытывающие головокружение и головную боль, должны воздержаться от вождения транспортных средств и работы с потенциально опасными механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Указанные ниже нежелательные реакции представлены по системам органов в соответствии со следующей градацией частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – острые реакции гиперчувствительности (в том числе анафилактический шок), частота неизвестна – ангионевротический отек. При развитии любых симптомов анафилактических реакций, таких как: диспноэ, гипотония, цианоз, уртикарная сыпь, резкое недомогание, необходимо отменить введение препарата и начать соответствующую симптоматическую терапию.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, прурит, крапивница, экзантема, покраснение кожи, эритема.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: нечасто – диарея, тошнота, рвота, боль в животе, анорексия, изменение вкуса, снижение аппетита, редко – стоматит, выраженный колит с наличием крови в стуле, псевдомембранозный колит. При появлении у пациентов боли в животе или частого стула необходимо отменить прием препарата и начать соответствующую симптоматическую терапию.

Нарушение со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – преходящее повышение активности ферментов печени (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы), нечасто – повышение уровней лактатдегидрогеназы, билирубина, редко – нарушение функции печени, желтуха, частота неизвестна – холестатический гепатит. В таких случаях пациенты должны находиться под наблюдением врача. В случае выявления любых нарушений функции печени необходимо отменить прием препарата и назначить соответствующую симптоматическую терапию.

Нарушения со стороны нервной системы: редко – онемение, головная боль, головокружение, снижение чувствительности, частота неизвестна – повышенная утомляемость, спутанность сознания, судороги. В случае развития судорог необходимо отменить прием препарата и начать соответствующую симптоматическую терапию.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка, редко – кашель, острый приступ бронхиальной астмы, дискомфорт в области груди, ощущение сдавливания в грудной клетке.

Нарушение со стороны крови и лимфатической системы: редко – лейкопения, анемия, гранулоцитопения, эозинофилия, панцитопения, агранулоцитоз или тромбоцитопения, очень редко – апластическая анемия. Терапию необходимо проводить под контролем формулы крови пациента. При развитии любых нарушений необходимо отменить прием препарата и начать соответствующую симптоматическую терапию.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – тромбоз, редко – учащенное сердцебиение, боль в сосудах, гиперемия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – нарушение функции почек, отеки, повышение концентрации мочевины в крови, протеинурия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – повышение температуры тела, болезненность в месте введения, редко – флебит, жажда, чувство общего недомогания.

Лабораторные и инструментальные данные: редко – гипернатриемия, гипокалиемия, нарушение электролитного баланса.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон «горячая линия» Росздравнадзора: +7 800 550 99 03

Электронная почта:

для держателей регистрационных удостоверений и производителей лекарственных препаратов: pharm@roszdravnadzor.gov.ru;

для медицинских организаций: npr@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Республика Беларусь

РУП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский, 2а

Телефон/факс: +375 231-85-14

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Интернет-сайт: www.rceth.by

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан»

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконыр, ул. А. Иманова, 13

Телефон: 8 (7172) 235 135;

Электронная почта: pdlc@dari.kz

Интернет-сайт: www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я Линия, 25

Телефон: 0800 800 26 26

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Интернет-сайт: www.pharm.kg

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. Академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса 49/5

Телефон: (+374 60) 83-00-73, (+374 10) 23 08 96, (+374 10) 23-16-82

Электронная почта: vigilance@pharm.am

4.9. Передозировка

Симптомы

Отсутствуют сообщения о передозировке фосфомицином. Вероятные проявления острой передозировки – симптомы гипернатриемии (слабость, повышенная нейромышечная возбудимость, сонливость, спутанность сознания).

Лечение

Симптоматическая и поддерживающая терапия, компенсационное введение жидкости и форсированный диурез; в тяжелых случаях - гемодиализ.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие антибактериальные средства.

Код АТХ: J01XX01.

Механизм действия

Фосфомицин относится к бактерицидным антибиотикам широкого спектра действия. 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, фосфомицин необратимо ингибирует фермент уридинтрифосфат-N-ацетилглюкозаминенолпирувилтрансферазу, который катализирует реакцию образования уридинтрифосфат-N-ацетил-3-O-(1- карбоксивинил)-D-глюкозамина из фосфоенолпирувата и уридинтрифосфат-N-ацетил-D-глюкозамина.

Фармакодинамические эффекты

Фосфомицин (как *in vitro*, так и в условиях клинической практики при лечении ряда инфекций) активен в отношении:

- грамположительных аэробов – *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (в том числе штаммов, устойчивых к метициллину), *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*;
- грамотрицательных аэробов – *Escherichia coli*, *Citrobacter spp.*, *Enterobacter spp.*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia (Proteus) rettgeri*, *Serratia marcescens*, *Haemophilus influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Campylobacter spp.*, и *Yersinia enterocolitica*.

Большинство штаммов *Klebsiella spp.* и *Providencia spp.* умеренно чувствительны к фосфомицину.

К фосфомицину устойчивы *Bacteroides spp.*, *Brucella spp.*, *Corynebacterium spp.*, *Mycoplasma spp.*, *Chlamydia spp.*, *Treponema spp.*, *Borrelia spp.*, и *Mycobacterium spp.*

Вторичная устойчивость микроорганизмов к фосфомицину развивается редко. Ценным свойством фосфомицина является отсутствие перекрестной резистентности с другими антибактериальными средствами. При сочетании с бета-лактамами, фторхинолонами, гликопептидами или аминогликозидами отмечается выраженный синергизм антимикробного действия в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных аэробных бактерий.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Концентрация лекарственного препарата в плазме крови

Через 30 минут после внутривенного (в/в) введения 1 г препарата – в течение 5 минут концентрация фосфомицина в сыворотке крови составляет 74 мкг/мл; период полувыведения ($T_{1/2}$) – 1,7 часа. При медленном (в течение 1 часа) в/в введении препарата в дозе 2 г максимальная концентрация фосфомицина составила 157,3 мкг/мл, $T_{1/2}$ - 1,7 часа. У детей с массой тела от 20 до 37 кг через 0,5–1 час после в/в введения 1 г фосфомицина в течение 4 минут концентрация фосфомицина в сыворотке крови составила 93,8–107 мкг/мл, $T_{1/2}$ – 1,3 часа.

Связывание с белками плазмы

Степень связывания фосфомицина с белками крови низкая – 2,16 % от введённой дозы.

Концентрация лекарственного препарата в мокроте

У пяти пациентов с респираторными инфекциями через три часа после в/в введения 1 г фосфомицина концентрация в мокроте составила 7,0 мкг/мл.

Распределение

Благодаря низкой молекулярной массе фосфомицин хорошо распределяется во многих органах и тканях организма. Бактерицидные концентрации фосфомицина определяются в ткани легкого, плевральной жидкости, перитонеальной жидкости, подкожно-жировой клетчатке, мышцах, костях, синовиальной жидкости, тканях глаза, эндокарде клапанов сердца; быстро проникает через гематоэнцефалический барьер.

Концентрация фосфомицина в спинномозговой жидкости значительно возрастает при воспалении мозговых оболочек. Фосфомицин проникает и накапливается в фагоцитах (нейтрофилах и макрофагах). Фосфомицин проникает через плацентарный барьер, в малых концентрациях проникает в грудное молоко.

Биотрансформация и элиминация

Выводится фосфомицин преимущественно почками в неизменном виде с созданием высоких концентраций антибиотика в моче. В исследованиях, проведенных с участием взрослых здоровых добровольцев, после внутривенного капельного введения 1 г фосфомицина в течение часа или 2 г фосфомицина в течение 2 часов уровень экскреции с мочой составил 95–99% в течение 10–11 часов после введения.

Малая часть от введенной дозы экскретируется кишечником, однако, этот путь элиминации не имеет существенного значения. Фосфомицин может быть легко удален из плазмы посредством гемодиализа.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Янтарная кислота.

6.2. Несовместимость

Препарат имеет физико-химическую несовместимость с ампициллином, гентамицином, стрептомицином, канамицином и рифампицином.

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности

Невскрытый флакон

2 года.

Приготовленный раствор

Приготовленные растворы можно хранить в течение 8 часов при температуре не выше 25 °С или в течение 24 часов при температуре от 2 до 8 °С.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре ниже 25 °С в оригинальной упаковке (флакон в пачке) для защиты от света.

Условия хранения после приготовления раствора см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 0,5 г или 1 г действующего вещества во флаконы из бесцветного стекла I гидролитического класса вместимостью 10 мл или 20 мл; по 2 г действующего вещества во флаконы из бесцветного стекла I гидролитического класса вместимостью 20 мл; по 4 г действующего вещества во флаконы из бесцветного стекла I гидролитического класса вместимостью 30 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми инъекционными (бромбутилкаучуковыми) и обжатые колпачками комбинированными.

На флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

1 флакон с препаратом и листком-вкладышем в пачке картонной.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Приготовление растворов для внутривенного применения

При растворении препарата Фосфоцефта возможна экзотермическая реакция!

- для прямого внутривенного струйного введения 0,5 или 1 г препарата растворить в 10 мл воды для инъекций, 2 г препарата растворить в 20 мл воды для инъекций; вводить медленно в течение не менее 5 мин (рекомендуемый режим дозирования – 2 г каждые 6–8 часов);
- для быстрой внутривенной инфузии 0,5 г или 1 г препарата предварительно растворить в 10 мл воды для инъекций, 2 г или 4 г препарата предварительно растворить в 20 мл воды для инъекций; полученный раствор добавить к 100–200 мл 0,9% раствора хлорида натрия; вводить в течение 0,5–1 часа (рекомендуемый режим дозирования – 4 г каждые 6–8 часов);
- для длительного внутривенного капельного введения 0,5 г или 1 г препарата растворить в 10 мл воды для инъекций, 2 г или 4 г препарата растворить в 20 мл воды для инъекций; полученный раствор добавить в 200 – 400 мл 0,9% раствора хлорида натрия и вводить в течение 1-3 часов (рекомендуемый режим дозирования – 4 г каждые 6–8 часов; в некоторых клинических случаях – 8 г каждые 8 часов).

Восстановленный раствор – прозрачная жидкость от бесцветного до светло-желтого цвета.

Утилизация

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ООО «АлФарма», Россия.

127247, г. Москва, вн. тер. г. муниципальный округ восточное Дегунино,

ш. Дмитровское, д. 100, стр. 2, помещ. 4541R4

Тел.: +7 (495) 744-30-00.

Эл. почта: info@al-farma.com

сайт: www.al-farma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

В Российской Федерации, Республике Казахстан, Республике Армения, Республике Беларусь, Кыргызской Республике

Российская Федерация

ООО «АГЕНТСТВО ПО ФАРМАКОНАДЗОРУ «ФАРМКОМПЛАЕНС»

117186, г. Москва, ул. Нагорная, д.15-8, пом. I, оф. 61

Тел.: +7 495 142 24 87

Моб.: +7 901 369 45 95

pv@farmakonadzor.com

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Данный лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Фосфоцефта доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>