

1. ДӘРІЛІК ПРЕПАРАТТЫҢ АТАУЫ

Фосфомед, ішке қабылдау үшін ерітінді дайындауға арналған түйіршіктелген ұнтақ, 3 г

2. САПАЛЫҚ ЖӘНЕ САНДЫҚ ҚҰРАМЫ

2.1 Жалпы сипаттамасы

Фосфомицин трометамолы (фосфомицинге баламалы)

2.2 Сапалық және сандық құрамы

Бір саше-пакет ішінде

белсенді зат - фосфомицин трометамолы 5.631 г (3.0 г фосфомицинге баламалы).

Дәрілік препараттың құрамында бар болуы ескерілуі тиіс қосымша заттар: сахароза (ұсақталған), натрий сахарині.

Қосымша заттардың толық тізімін б.1-тармақтан қараңыз.

3. ДӘРІЛІК ТҮРІ

Ішке қабылдау үшін ерітінді дайындауға арналған түйіршіктелген ұнтақ.

Апельсин-мандарин иісі бар ақ немесе ақ дерлік түсті біртекті түйіршіктелген ұнтақ.

4. КЛИНИКАЛЫҚ ДЕРЕКТЕР

4.1 Қолданылуы

Фосфомед препараты үшін қолданылады:

- жасөспірімдер мен ересек әйел пациенттерде жедел асқынбаған циститті емдеуде;
- ересек еркек пациенттерде қуықасты безінің трансректальді биопсиясы кезінде перооперациялық кезеңдегі антибиотикофилактикада.

Бактерияға қарсы дәрілерді тиісінше пайдалану жөніндегі ресми нұсқаулықтарда қамтылған ақпаратты назарға алу қажет.

4.2 Дозалау режимі және қолдану тәсілі

Дозалау режимі

Жасөспірімдерде (12 жасан асқан) және ересек әйел пациенттерде жедел асқынбаған циститті емдеу.

3,0 г фосфомицин бір рет.

Ересек еркек пациенттерде қуықасты безінің трансректальді биопсиясы кезінде перооперациялық кезеңдегі антибиотикофилактикада

емшараны өткізер алдында 3 сағат бұрын 3,0 г фосфомицин және емшараны өткізгеннен кейін 24 сағат өткен соң 3,0 г фосфомицин.

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар

12 жасқа дейінгі балаларда дәрілік затты қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған.

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер

Бүйрек функциясы бұзылған (креатинин клиренсі кемінде 10 мл/мин (5.2-бөлімді қараңыз) пациенттерде Фосфомед препаратын пайдалану ұсынылмайды.

Қолдану тәсілі

Препаратты ішке қабылдайды.

Жасөспірімдер мен ересек әйел пациенттерде жедел асқынбаған циститті емдеу кезінде препаратты ашқарынға (тамақ ішуден шамамен 2-3 сағат бұрын немесе 2-3 сағаттан кейін), ұйқы алдында және қуық босағаннан кейін қабылдаған жөн.

Ұнтақты стақан суда сұйылту керек, алынған ерітіндіні дайындағаннан кейін бірден қабылдау керек.

4.3 Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа (заттарға) немесе 6.1-бөлімде атап көрсетілген қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық

4.4 Айрықша нұсқаулар және қолдану кезіндегі сақтық шаралары

Аса жоғары сезімталдық реакциялары

Фосфомицинді пайдалану кезінде ауыр, сирек жағдайларда өліммен аяқталатын, анафилаксияны және анафилаксиялық шокты қоса алғанда, аса жоғары сезімталдық реакциялары дамуы мүмкін (4.3 және 4.8-бөлімдерді қараңыз). Осындай реакциялар туындаған кезде дәрілік затты қолдануды дереу тоқтатып, тиісінше шұғыл ем жүргізуді бастау керек.

Clostridium difficile туындатқан диарея

Фосфомицинді қолданған кезде *Clostridium difficile* туындатқан колит және жалғанжарғақшалы колит пайда болу жағдайлары туралы хабарланды, олардың ауырлығы болмашы көріністелген симптомдары бар аурудан өмірге қауіп төндіретін жағдайға дейін өзгеруі мүмкін (4.8-бөлімді қараңыз). Сондықтан пациенттерде фосфомицинмен емдеу кезінде немесе одан кейін диарея пайда болған кезде жоғарыда көрсетілген диагноздарды назарға алу қажет. Фосфомицин қолдануды тоқтату және *Clostridium difficile* туындатқан инфекцияны спецификалық емдеудің басталуы туралы мәселені қараған жөн. Мұндай жағдайларда ішектің перистальтикасын төмендететін дәрілік заттарды қолдануға болмайды.

Балалар

Препаратты 12 жасқа дейінгі балаларда қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған, сондықтан оны пациенттердің осы санатында қолдануға болмайды (4.2-бөлімді қараңыз).

Персистирлейтін инфекциялар және еркек пациенттер

Персистирлейтін инфекция жағдайында пациентті мұқият тексеріп, диагнозды нақтылау ұсынылады, себебі персистирлейтін инфекциялар көбінесе несеп шығару жолдарының асқынған инфекциясы болып табылады немесе негізінен резистентті патогенді микроорганизмдерден (мысалы, *Staphylococcus saprophyticus* (5.1 бөлімін қараңыз) туындайды.

Әдетте, еркек пациенттерде несеп шығару жолдарының инфекциясын Фосфомед препаратын қолдану көрсетілмеген несеп шығару жолдарының асқынған инфекциясы ретінде қарау керек (4.1-бөлімді қараңыз).

Қосымша заттар

Фосфомед препаратының құрамында сахароза бар, сондықтан сирек тұқым қуалайтын фруктоза көтере алмаушылығымен, глюкоза-галактоза мальабсорбциясымен немесе сахароза-изомальтаза жеткіліксіздігімен сипатталатын аурулары бар пациенттерге бұл препаратты қабылдауға болмайды.

Фосфомед препаратының құрамында 1 пакетте 1 ммольден аз (23 мг) натрий бар, яғни іс жүзінде "құрамында натрий жоқ".

4.5 Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесулері және өзара әрекеттесудің басқа түрлері

Метоклопрамид

Фосфомицинді метоклопрамидпен бірге қолдануға болмайды, өйткені қан сарысуы мен несептегі фосфомицин концентрациясы төмендейді.

Ішек моторикасын күшейтетін басқа дәрілік заттар ұқсас әсер етуі мүмкін.

Тамақтың әсері

Тамақпен бір мезгілде қабылдаған кезде асқазан-ішек жолында (АІЖ) фосфомициннің сіңу процесі баяулауы мүмкін, соның нәтижесінде дәрілік заттың қан плазмасындағы және несептегі ең жоғары концентрациясы аздап төмендеуі мүмкін. Сондықтан

препаратты ашқарынға немесе тамақ ішкеннен кейін шамамен 2-3 сағаттан соң қабылдаған дұрыс.

Халықаралық қалыптасқан қатынас (ХҚҚ) көрсеткішінің өзгеруіне байланысты спецификалық әсер

Бір мезгілде бактерияға қарсы дәрілермен ем қабылдаған пациенттерде пероральді антикоагулянттардың әсерінің күшеюі туралы көптеген хабарламалар бар. Қауіп факторларына бұл ретте инфекцияның немесе қабынудың ауыр ағымы, пациенттің жасы және жалпы жағдайы жатады. Мұндай жағдайларда ХҚҚ көрсеткішінің өзгеруі инфекциялық аурудан немесе жүргізілген емнен туындағанын анықтау қиын. Алайда, жоғарыда аталған өзгерістер бактерияға қарсы дәрілердің белгілі бір кластарын, атап айтқанда фторхинолондарды, макролидтерді, циклиндерді, ко-тримоксазолды және кейбір цефалоспориндерді қолданғанда жиі байқалды.

Балалар

Дәрілік өзара әрекеттесуді зерттеу тек ересек пациенттерде жүргізілді.

4.6 Фертильділік, жүктілік және лактация

Жүктілік

Қазіргі уақытта жүктіліктің I триместрінде әйелдерде фосфомицинді қолдану қауіпсіздігі туралы деректер шектеулі (152 пациент). Бұл деректер тератогендік әсер ету қаупіне қатысты дәрілік затты пайдалану қауіпсіздігі туралы куәландырады. Фосфомицин плацентарлы бөгет арқылы өтеді.

Жануарларға жүргізілген зерттеулердің деректері репродуктивті функциясына тікелей немесе жанама теріс әсердің жоқтығын көрсетеді (5.3-бөлімді қараңыз).

Фосфомед препаратын жүктілік кезінде әйелдерде өте қажет болған жағдайда ғана қолдану керек.

Бала емізу

Фосфомицин адамда емшек сүтімен аз мөлшерде бөлінеді. Дәрілік затты лактация кезінде әйелдерде аса қажет болған жағдайда бір рет (пероральді қабылдау) қолдануға болады.

Фертильділігі

Дәрілік заттың адамдағы фертильділікке әсері туралы деректер жоқ. Еркек және ұрғашы егеуқұйрықтарда тәулігіне 1000 мг/кг дейінгі дозаларда пероральді енгізгенде фосфомицин фертильділікке әсер еткен жоқ.

4.7 Көлік құралдарын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері

Препараттың автокөлік жүргізу және механизмдерді басқару қабілетіне әсері туралы спецификалық зерттеулер жүргізілмеген, алайда пациенттер дәрілік затты қолданған кезде бас айналу пайда болуы мүмкін екендігі туралы хабардар болуы тиіс. Жоғарыда көрсетілген жағымсыз реакция белгілі бір дәрежеде автокөлік жүргізу және механизмдерді басқару қабілетіне әсер етуі мүмкін (4.8-бөлімді қараңыз).

4.8 Жағымсыз реакциялар

Қауіпсіздік бейінінің қысқаша сипаттамасы

Фосфомицинді трометамолды бір рет қолданғанда көбінесе АІЖ тарапынан жағымсыз реакциялар, негізінен диарея байқалды. Жоғарыда аталған жағымсыз реакциялар, әдетте, уақытпен шектеледі және кездейсоқ өзгереді.

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау келесі критерийлерге сәйкес жүргізіледі: өте жиі ($\geq 1/10$), жиі ($\geq 1/100$ -ден $< 1/10$ -ға дейін), жиі емес ($\geq 1/1000$ -нан $< 1/100$ -ге дейін), сирек ($\geq 1/10000$ -нан $< 1/1000$ -ға дейін), өте сирек ($< 1/10000$), белгісіз (қолда бар деректер негізінде бағалау мүмкін емес)

Әрбір жиілік тобының шегінде жағымсыз реакциялар олардың ауырлығының кему тәртібімен ұсынылған.

Инфекциялық және паразиттік аурулар: жиі - вульвовагинит.

Иммундық жүйе тарапынан: жиілігі белгісіз – анафилаксиялық реакциялар, оның ішінде анафилаксиялық шок, аса жоғары сезімталдық реакциялары (4.4-бөлімді қараңыз).

Жүйке жүйесі тарапынан: жиі - бас ауыруы, бас айналуы.

Асқазан-ішек жолы тарапынан: жиі - диарея, жүрек айну, диспепсия, іштің ауыруы; жиі емес - құсу; жиілігі белгісіз-антибиотикпен астасқан колит (4.4-бөлімді қараңыз).

Тері және теріасты тіндері тарапынан: жиі емес -бөртпе, есекжем, қышыну; жиілігі белгісіз - ангионевроздық ісіну.

Күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

ДП "пайда-қауіп" арақатынасының үздіксіз мониторингін қамтамасыз ету мақсатында ДП тіркелгеннен кейін күдікті жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медицина қызметкерлеріне ДП-ның кез келген күдікті жағымсыз реакциялары туралы ҚР жағымсыз реакциялар туралы ұлттық хабарлау жүйесі арқылы хабарлау ұсынылады. "Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы" ШЖҚ РМҚ <http://www.ndda.kz>

сондай-ақ "РИН Фарм" ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбай д-лы, 222Б
Ұялы телефон: +7 701 786 33 98

электронды пошта: rvpharma@worldmedicine.kz

4.9 Артық дозалануы

Пероральді қолданғанда фосфомициннің артық дозалануы туралы деректер шектеулі. Фосфомицинді парентеральді қолдану кезінде артериялық гипотензияның дамуы, ұйқышылдық, электролиттік бұзылулар, тромбоцитопения және гипопротромбинемия туралы хабарланды.

Артық дозаланған жағдайда пациентті бақылауды қамтамасыз ету (әсіресе қан плазмасындағы және қан сарысуындағы электролиттер деңгейінің арақатынасының өзгеруі тұрғысынан) және симптоматикалық пен демеуші ем жүргізу қажет. Препаратты организмнен несеппен шығаруды жеделдету үшін регидратация жүргізу ұсынылады. Фосфомицин организмнен едәуір дәрежеде гемодиализ арқылы шығарылады, бұл ретте жартылай шығарылу кезеңі орташа алғанда шамамен 4 сағатты құрайды.

5. ФАРМАКОЛОГИЯЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

5.1 Фармакодинамикалық қасиеттері

Фармакотерапиялық тобы: Жүйелі қолданылатын бактерияға қарсы препараттар. Бактерияға қарсы басқа препараттар. Бактерияға қарсы басқа да препараттар. Фосфомицин.

АТХ коды J01XX01

Әсер ету механизмі

Фосфомицин бөлінетін патогенді микроорганизмдерге бактерицидтік әсер етеді, бактериялардың жасуша қабырғасын синтездеуге қатысатын ферменттердің жұмысын бұзады. Фосфомицин бактериялардың жасуша қабырғасының жасушаішілік синтезінің бірінші сатысын тежейді, пептидогликан синтезін тежейді.

Фосфомицин екі түрлі тасымалдаушы жүйелер (sn-глицерин-3-фосфат және гексоза-6 тасымалдау жүйелері) арқылы бактериялық жасушаға белсенді тасымалданады.

Фармакокинетика мен фармакодинамика арасындағы өзара байланыс

Шектеулі деректер фосфомициннің әсері уақытқа байланысты болуы мүмкін екенін көрсетеді.

Микроорганизмдердің резистенттілік механизмдері

Микроорганизмдердің фосфомицинге төзімділігі көп жағдайда хромосомалық мутациямен байланысты, бұл дәрілік затты жасуша ішіне өткізуге қатысатын тасымалдау жүйелері жұмысының бұзылуымен байланысты. Плазмидтер немесе

транспозондар арқылы берілетін микроорганизмдер резистенттілігінің қосымша механизмдері фосфомицинді глутатионмен байланыстыру немесе фосфомицин молекуласындағы көміртек-фосфор байланысының бөлінуі есебінен дәрілік заттың ферменттік белсенділігінің жойылуына байланысты.

Айқаспалы резистенттілік

Фосфомицин мен антибиотиктердің басқа кластары арасында айқаспалы резистенттіліктің бар-жоғы белгісіз.

Шекті концентрациялар

Бактерияға қарсы дәрілерге сезімталдықты анықтау жөніндегі Еуропалық комитеттің (EUCAST) деректеріне сәйкес мынадай шекті концентрациялар белгіленді (11-нұсқа):

Патогенді микроорганизм	Сезімтал микроорганизмдер	Резистентті микроорганизмдер
Enterobacterales	≤ 8 мг/л	> 8 мг/л

Микроорганизмдердің жүре пайда болған резистенттілігінің таралуы

Бактериялардың жекелеген түрлерінде жүре пайда болған резистенттіліктің таралуы географиялық аймаққа байланысты және уақыт өте келе өзгеруі мүмкін. Осыған байланысты белгілі бір географиялық аймақтағы микроорганизмдердің белгілі бір уақыт кезеңінде, әсіресе ауыр инфекцияларды дұрыс емдеу үшін тұрақтылығы туралы ақпарат болуы керек.

Микроорганизмдердің дәрілік затқа сезімталдығы туралы төменде келтірілген ақпарат (қолдануға бекітілген тиісінше көрсетілімдер) қадағалау мен тиісті зерттеулердің осы бағдарламаларына негізделеді.

Әдетте микроорганизмдердің сезімтал штаммдары:

- аэробты грамтеріс микроорганизмдер - *Escherichia coli*.

Резистенттілікке ие болуы мүмкін микроорганизмдердің штаммдары (ем тиімділігі төмендеуі мүмкін):

- аэробты грамоң микроорганизмдер - *Enterococcus faecalis*;

- аэробты грамтеріс микроорганизмдер - *Klebsiella pneumoniae*, *Proteus mirabilis*.

Табиғи резистенттілігі бар микроорганизмдер штаммдары:

- аэробты грамоң микроорганизмдер - *Staphylococcus saprophyticus*.

5.2 Фармакокинетикалық қасиеттері

Сіңуі

Бір рет ішкеннен кейін фосфомицин трометамолының абсолютті биожетімділігі шамамен 33-53% құрайды. Фосфомициннің сіңу жылдамдығы мен дәрежесі тамақпен бір мезгілде қабылдағанда төмендейді, алайда уақыт өте келе организмнен несеппен шығарылатын дәрілік заттың жалпы саны өзгеріссіз қалады. Несептегі орташа концентрация ең аз тежейтін концентрацияның шекті мәнінен (ЕТТК) 128 мкг/мл кем дегенде 24 сағат ішінде ашқарынға да, тамақ ішкеннен кейін де 3,0 г дозада фосфомицинді пероральді қабылдағаннан кейін асады, алайда соңғы жағдайда дәрілік заттың несептегі ең жоғары концентрациясына 4 сағат кідірумен қол жеткізіледі. Фосфомицин трометамолына энтерогепатиттік рециркуляция тән.

Таралуы

Фосфомицин метаболизмдік биотрансформацияға ұшырамайды. Препарат бүйрек пен қуықтың жақтауын қоса алғанда, организмнің тіндерінде таралады. Фосфомицин қан плазмасының ақуыздарымен байланыспайды және плацентарлы бөгет арқылы өтеді.

Шығарылуы

Фосфомицин организмнен өзгермеген түрде негізінен бүйрекпен шумақтық сүзілу арқылы (дәрілік заттың енгізілген дозасының 40-50% - ы несепте анықталады) және аз дәрежеде АЖ арқылы (дәрілік заттың енгізілген дозасының 18-28% - ы) шығарылады. Пероральді қабылдаған кезде фосфомициннің жартылай шығарылу кезеңі шамамен 4

сағатты құрайды. Тамақпен бір мезгілде қабылдаған кезде фосфомициннің сіңу процесі кідіреді, дегенмен уақыт өте келе организмнен несеппен шығарылатын дәрілік заттың жалпы саны өзгеріссіз қалады.

Пациенттердің ерекше топтары

Бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде фосфомициннің жартылай шығарылу кезеңі бүйрек функциясы бұзылуының дәрежесіне пропорционалды түрде ұлғаяды. Креатинин клиренсі 10 мл/мин асатын бүйрек функциясы бұзылған пациенттерде дәрілік затты ұсынылған дозада қабылдағаннан кейін несептегі тиімді концентрация 48 сағат ішінде байқалады.

Егде жастағы пациенттерде фосфомицин клиренсі жасына қарай бүйрек функциясының төмендеуіне сәйкес төмендейді.

5.3 Клиникаға дейінгі қауіпсіздік деректері

Фармакологиялық қауіпсіздікті, көп реттік енгізу кезіндегі уыттылықты, гендік уыттылықты немесе репродуктивтік уыттылықты стандартты клиникаға дейінгі зерттеулер дәрілік заттың адам үшін аса қауіптілігін анықтаған жоқ.

Дәрілік заттың канцерогенділігі туралы деректер жоқ.

6. ФАРМАЦЕВТИКАЛЫҚ ҚАСИЕТТЕРІ

6.1 Қосымша заттардың тізбесі

Сахароза (ұсақталған)

Сусыз коллоидты кремнийдің қостотығы

Апельсин эссенциясы

Мандарин эссенциясы

Натрий сахарині

6.2 Үйлесімсіздігі

Деректер жоқ.

6.3 Жарамдылық мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

6.4 Сақтау кезіндегі ерекше сақтық шаралары

25 °С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

6.5 Шығарылу түрі және қаптамасы

8 г препараттан саше-пакетке салынады.

1 немесе 2 саше-пакеттен қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

6.6 Пайдаланылған дәрілік препаратты немесе дәрілік препаратты қолданғаннан кейін немесе онымен жұмыс істегеннен кейін алынған қалдықтарды жою кезіндегі ерекше сақтық шаралары

Утилизациялауға арнайы талаптар жоқ.

Барлық қалған дәрілік препарат пен қалдықтарды белгіленген тәртіппен жою керек.

6.7 Дәріханалардан босатылу шарттары

Рецепт арқылы

7. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ ҰСТАУШЫСЫ

«Уорлд Медицин Илач Сан. ве Тидж. А.Ш»

15 Теммуз Мах. Джами Йолу Джад. № 50, Гюнешли, Багджылар, Стамбул, Түркия

Тел: +90 212 474 70 50, факс: +90 212 474 09 01

e-mail: info@worldmedicine.com.tr

7.1 ТІРКЕУ КУӘЛІГІН ҰСТАУШЫСЫНЫҢ ӨКІЛІ

Тұтынушылардың шағымдарын мына мекенжайға жолдау керек:

«РИН Фарм» ЖШС, Қазақстан Республикасы, Алматы қ., Сүйінбай д-лы, 222Б

Тел/факс: 8 (7272) 529090, электронды пошта: rin_pharma@mail.ru

8. ТІРКЕУ КУӘЛІГІНІҢ НӨМІРІ

№ҚР-ДЗ-5№023111

9. БАСТАПҚЫ ТІРКЕЛГЕН (ТІРКЕЛГЕНІН, ҚАЙТА ТІРКЕЛГЕНІН РАСТАЙТЫН) КҮНІ

Бірінші тіркеу күні: 17 шілде 2017 жыл

Тіркеудің (қайта тіркеудің) соңғы расталған күні:

10. МӘТІННІҢ ҚАЙТА ҚАРАЛҒАН КҮНІ

Дәрілік препараттың жалпы сипаттамасы <http://www.ndda.kz> ресми сайтында қол жетімді