

## Курамы

Активдүү ингредиент: фосфомицин;

1 сашанын курамында 5,631 г фосфомицин трометамол бар, бул 3,0 г фосфомицинге барабар.

Көмөкчү заттар: сахарин, сахароза, мандарин ароматизатору, апельсин ароматизатору.

Дарылоо формасы

Оозеки эритме үчүн гранулдар.

Негизги физикалык-химиялык касиеттери: мандарин даамынын мүнөздүү жыты бар гранулдуу ак порошок.

Фармакологиялык топ

Системалык колдонуу үчүн микробго каршы каражаттар. Башка микробго каршы каражаттар. АТХ коду J01X X01.

Фармакологиялык касиеттери

Дары фосфомицин трометамол тузу түрүндөгү фосфомициндин активдүү ингредиентин камтыйт. Фосфомицин - бактерициддик антибиотик (фосфон кислотасынын туундусу). Ал пептидогликан синтезинин алгачкы этаптарынын бирин бөгөттөө аркылуу бактериялардын клетка дубалынын синтезин токтотот.

Фармакодинамика.

Дары-дармектин курамында фосфомицин [моно (2-амино-2-гидроксиметил-1,3-пропандиол) (2R-цис) - (3-метилоксиранил) фосфонат] – фосфон кислотасынан алынган жана заара чыгаруу жолдорунун инфекцияларын дарылоо үчүн колдонулган антибиотик бар. Фосфомицин бактериялардын клетка дубалынын синтезинин биринчи этабына таасир этет.

Фосфомициндин түзүлүшү фосфоэнолпируваттын түзүлүшүнө окшош. Ошондуктан ал энолпирувил трансфераза ферментин инактивациялайт, ошону менен уридин дифосфат-N-ацетилглюкозаминдин фосфоэнолпируват менен конденсациясын кайтарылгыс түрдө бөгөттөйт, бул бактериялардын клетка дубалынын синтезинин алгачкы этаптарынын бири. Фосфомицин ошондой эле табарсыктын былжыр челинин эпителийине бактериялардын адгезиясын азайтышы мүмкүн, бул кайталануучу инфекциялардын өнүгүшүнө түрткү берүүчү фактор болушу мүмкүн.

## **Каршылык/кайчылаш каршылык**

Фосфомицин заара чыгаруу жолдорунун инфекцияларында аныкталган эң кеңири таралган бактерияларга каршы эффективдүү бойдон калууда.

Кээ бир бактериялар гана каршылыкка ээ болушу мүмкүн. Татаал эмес заара чыгаруу жолдорунун инфекцияларынын өнүгүшүнө алып келген *E. coli* каршылык көрсөткүчү өтө төмөн. Көп дарыга туруктуу *E. coli* жана BLRS (кеңейтилген спектрдеги  $\beta$ -лактамазалар) өндүрүүчү башка энтеробактериялардын көбү фосфомицинге сезгич келишет. Ошондой эле, метициллинге туруктуу *Staphylococcus aureus* көпчүлүк түрлөрү фосфомицинге сезгич.

Ушул убакка чейин башка антибактериалдык заттар менен кайчылаш каршылык көрсөтүү учурлары катталган эмес. Кайчылаш каршылык болушу күмөн, анткени фосфомицин химиялык түзүлүшү боюнча башка антибиотиктерден айырмаланат жана уникалдуу аракет механизминде ээ.

## **Клиникалык эффективдүүлүк.**

Фосфомицин антибактериалдык таасирлердин кеңири спектрине ээ, анын ичинде заара чыгаруу жолдорунун инфекцияларын пайда кылган грам-оң жана грам-терс микроорганизмдердин көбү, ошондой эле пенициллинди өндүрүүчү штаммдар.

Мындан тышкары, дары табарсыктын былжыр челинин эпителийине бактериялардын адгезиясын азайтат, бул кайталануучу инфекциялардын өнүгүшүнө түрткү берүүчү фактор болушу мүмкүн.

## **Фармакокинетика.**

Оозеки кабыл алгандан кийин, болжол менен 50% фосфомицин трометамол тез сиңет. 50 мг/кг дене салмагын кабыл алгандан кийин  $t_{max}$  2–2,5 саатты түзөт жана  $C_{max}$  20–30 мкг/мл түзөт.

Бөлүштүрүү.

Фосфомициндин плазма белоктору менен байланышы өтө төмөн (5%тен аз). Бөлүштүрүү көлөмү 1,5-2,4 л/кг дене салмагын түзөт.

Фосфомицин плацентардык тосмо жана эмчек сүтү аркылуу өтөт.

## **Метаболизм.**

Фосфомицин метаболизмге учурабайт.

Бөлүп көрсөтүү.

Кан плазмасынан жарым ажыроо мезгили болжол менен 4 саатты түзөт. 3 г фосфомицин трометамолду бир жолу кабыл алгандан кийин заарадагы 1800–

3000 мкг/мл концентрацияга 2–4 сааттан кийин жетет. Дарылоочу эффективдүү концентрациялар (200–300 мкг/мл) кабыл алынгандан кийин 48 саатка чейин сакталат. Дозанын 40–50% биринчи 48 сааттын ичинде заара менен өзгөрүүсүз чыгарылат.

Оорулуулардын атайын топтору.

Бөйрөк жетишсиздиги менен ооруган бейтаптарда препараттын бөлүнүп чыгышы функционалдык бузулуунун даражасына жараша басаңдайт, ал эми кан плазмасынан жарым ажыроо мезгили көбөйөт (креатинин клиренси 10 мл/мин болгондо  $t_{1/2}$ ден 50 саатка чейин).

### **Көрсөтмөлөр**

12 жаштан жогорку аялдарда жана кыздарда курч, татаалдабаган циститти дарылоо. Простата безинин трансректалды биопсиясы менен бойго жеткен эркектерде инфекциялардын алдын алуу.

Антибактериалдык каражаттарды туура колдонуу боюнча расмий сунуштарды эске алуу керек.

### **Каршы көрсөтмөлөр**

Фосфомицинге же препараттын башка компоненттерине жогорку сезгичтик, бөйрөктүн катуу жетишсиздиги (креатинин клиренси  $<10$  мл/мин), 12 жашка чейинки балдар, гемодиализ.

Башка дарылар менен өз ара аракеттенүү жана өз ара аракеттенүүнүн башка түрлөрү

Метоклопрамид жана тамак сиңирүү трактынын моторикасын жогорулатуучу башка дарылар менен бир убакта колдонуу фосфомициндин сиңүүсүн азайтат, бул кандын сывороткасында жана заарада препараттын концентрациясынын төмөндөшүнө алып келет.

Дарыны тамактануу учурунда кабыл алууда кан плазмасында жана заарада фосфомициндин деңгээли төмөндөйт. Ошондуктан, дарыны ач карынга же тамактангандан же башка дарыларды кабыл алгандан кийин 2–3 сааттан кийин кабыл алуу сунушталат.

INR термелүүсүндөгү спецификалык көйгөйлөр (эл аралык нормалдаштырылган мамилелер, INR). Антибиотиктерди кабыл алган бейтаптарда К витамининин антагонисттик активдүүлүгүнүн жогорулашынын көптөгөн учурлары бар. Тобокелдик факторлоруна олуттуу инфекциялар же сезгенүү, карылык жана жалпы ден соолуктун начардыгы кирет. Мындай учурларда, INR өзгөрүшү жугуштуу оору менен байланыштуу же дары-дармекти кабыл алуу менен шартталганбы, аныктоо кыйын. Бирок

антибиотиктердин айрым класстары бар, аларды колдонуу көбүнчө INR термелүүсү менен байланышкан, атап айтканда фторхинолондор, макролиддер, циклиндер, котримоксазол жана кээ бир цефалоспориндер.

Өз ара аракеттенүү боюнча изилдөө бойго жеткен бейтаптар менен гана жүргүзүлгөн.

### **Колдонуу өзгөчөлүктөрү**

Жогорку сезгичтик реакциялары.

Фосфомицин менен дарылоо учурунда олуттуу жана кээде өлүмгө алып келүүчү өтө сезгичтик реакциялары, анын ичинде анафилаксия жана анафилактикалык шок пайда болушу мүмкүн («Каршы көрсөтмөлөр» жана «Терс реакциялар» бөлүмдөрүн караңыз). Эгерде мындай реакциялар пайда болсо, фосфомицин менен дарылоо токтоосуз токтотулуп, тиешелүү шашылыш чаралар көрүлүшү керек. *Clostridioides difficile* – байланышкан диарея.

Фосфомицинди колдонууда *Clostridioides difficile* менен байланышкан колит жана псевдомембраноздук колит учурлары кабарланган, алардын оордугу жеңилден өмүргө коркунуч туудурганга чейин өзгөрүшү мүмкүн («Колдонмолор бөлүмүн караңыз»). Ошондуктан, фосфомицинди колдонуу учурунда же андан кийин диарея менен ооруган бейтаптарда бул диагнозду эске алуу маанилүү. Фосфомицин терапиясын токтотууну жана *Clostridioides difficile* үчүн атайын дарылоону дайындоону карап чыгуу керек.

Перистальтиканы басуучу дарыларды колдонууга болбойт.

Педиатриялык бейтаптар.

12 жашка чейинки балдарга фосфомицинди колдонуунун коопсуздугу жана натыйжалуулугу аныктала элек. Ошондуктан, бул дарыны бул курактык топто колдонууга болбойт («Колдонмо жана дозалар» бөлүмүн караңыз).

Туруктуу инфекциялар жана эркек бейтаптар.

Туруктуу инфекциялар үчүн диагнозду кылдат текшерүү жана кайра баалоо сунушталат, анткени бул көбүнчө заара чыгаруу жолдорунун татаал инфекциялары же туруктуу патогендердин таралышы менен байланыштуу. Жалпысынан алганда, эркек пациенттерде заара чыгаруу жолдорунун инфекциялары бул дары менен дарылоо үчүн көрсөтүлбөгөн заара чыгаруу жолдорунун татаал инфекциялары катары каралышы керек.

Бөйрөк жетишсиздиги.

Заарадагы фосфомициндин концентрациясы креатинин клиренси 10 мл/мин жогору болсо, 48 саат бою терапиялык жактан натыйжалуу бойдон калат.

көмөкчү заттар жөнүндө маанилүү маалымат.

Дары сахароза камтыйт. Кант диабети менен ооругандар жана диетаны карманууга муктаж болгондор дарынын 1 сашасында 2,213 г сахароза бар экенин эске алышы керек. Фосфомицин фруктозаны чыдамсыздык, глюкозогалактоза мальабсорбция синдрому же сахароза-изомалтаза жетишсиздиги менен ооруган бейтаптарга колдонулбайт.

### **Кош бойлуу же эмчек эмизүү учурунда колдонуу.**

Кош бойлуулук.

Кош бойлуу аялдардын заара чыгаруу инфекцияларын дарылоо үчүн бир дозаны колдонуу туура эмес деп эсептелет.

Жаныбарларды изилдөө кош бойлуулукка, эмбриондун өнүгүшүнө, түйүлдүктүн өнүгүүсүнө жана төрөттөн кийинки өнүгүүгө таасир этүүчү түз же кыйыр уулуулукту аныктаган эмес. Кош бойлуу аялдарда фосфомицинди колдонуунун коопсуздугу боюнча чектелген гана маалыматтар бар. Бул маалыматтар тубаса кемтиктердин же фосфомициндин түйүлдүктүн/неонаталдык уулуулугунун өнүгүшүн көрсөтпөйт.

Кош бойлуулук учурунда, кош бойлуу аял үчүн терапиянын күтүлгөн таасири түйүлдүк үчүн мүмкүн болуучу тобокелдиктен ашып кеткенде, зарыл болсо, дары-дармекти колдонуу мүмкүн. Эмчек эмизүү.

Фосфомицин бир дозадан кийин да эмчек сүтүнө өтөт. Эмчек эмизүү учурунда дарыны колдонууну токтотуу керек.

Унааны же башка механизмдерди башкарууда реакциянын ылдамдыгына таасир этүү жөндөмдүүлүгү.

Фосфомицин баш айланууга алып келиши мүмкүн, бул унааны башкаруу жөндөмүнө же механизмдерди башкаруу жөндөмүнө таасир этиши мүмкүн.

### **Колдонуу ыкмасы жана дозалары**

Дары ач карынга, эң жакшысы заарадан кийин жатар алдында колдонулат. Сашанын ичиндегилер ½ стакан сууга эрийт. Дозалоо режими дарыгер тарабынан жекече белгиленет.

Курч, татаал эмес циститти дарылоо.

Салмагы 50 кг же андан көп болгон 12 жаштан жогорку бойго жеткен аялдарга жана кыздарга күнүнө 1 жолу 1 саша дары (3 г) дайындалат.

Простата безинин трансректалды биопсиясы менен бойго жеткен эркектерде инфекциялардын алдын алуу.

Салмагы 50 кг же андан көп болгон эркектерге кийлигишүүгө 3 саат калганда жана 24 сааттан кийин 1 саша (3 г) дайындалат.

Колдонуу ыкмасы.

Оозеки колдонуу үчүн.

12 жаштан жогорку аялдарда жана кыздарда курч, татаалдабаган циститти дарылоо үчүн ач карынга (болжол менен тамактан 2–3 саат мурун же 2–3 сааттан кийин), эң жакшысы жатар алдында жана табарсыкты бошоткондон кийин ичүү керек.

Сашанын ичиндегилерди 1 стакан сууга эритип, даярдалган эритмени дароо ичиңиз.

Балдар.

Курч, татаалдабаган циститти дарылоо үчүн 12 жаштан жогорку кыздарга колдонулат. 12 жашка чейинки балдарга фосфомицинди колдонуунун коопсуздугу жана натыйжалуулугу аныктала элек.

Ашыкча доза

Оозеки колдонууда фосфомициндин ашыкча дозасы жөнүндө маалыматтар чектелген.

Белгилери: вестибулярдык бузулуулар, угуунун начарлашы, ооздогу металлдык даам жана даамдын жалпы төмөндөшү.

Фосфомицинди парентералдык жол менен колдонууда гипотония, катуу уйкучулук, электролиттин бузулушу, тромбоцитопения жана гипопротромбинемия учурлары катталган.

### **Дарылоо.**

Симптоматикалык жана тейлөө терапиясы. Дозаны ашыкча колдонууда пациентке байкоо жүргүзүү зарыл (айрыкча плазмадагы/кан сывороткасындагы электролиттердин деңгээли боюнча). Диурезди көбөйтүү үчүн суюктукту көп ичүү сунушталат. Фосфомицин гемодиализдин жардамы менен организмден эффективдүү чыгарылат, орточо жарым ажыроо мезгили 4 саатка жакын.

### **Терс таасирлери**

Фосфомицин триметамолду бир жолу кабыл алууда эң кеңири таралган терс реакцияларга тамак сиңирүү трактынын бузулушу, негизинен диарея кирет. Бул көрүнүштөр, адатта, кыска мөөнөттүү жана өз алдынча кетет.

**Жарактуулук мөөнөтү**

3 жыл.

**Сактоо шарттары**

Баштапкы таңгагында 25 °С ашпаган температурада сактаңыз.

Балдар жетпеген жерде сактаңыз.

**Таңгактоо**

Капталган фольгадан жасалган саша. Картон кутуга 1, 2, 3, 4 же 10 баштык.

**Чыгаруу категориясы**

Рецепт боюнча.

**Өндүрүүчү**

ООО «АСТРАФАРМ», Украина.

**Дареги**

08132, Киев областы, Бучанский району, Вишневое, ул. Киевская, 6.