МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-008719-100123
СОГЛАСОВАНО

Вельнур

Регистрационный номер: _____

Торговое наименование: Вельнур

Международное непатентованное или группировочное наименование: фосфомицин

Лекарственная форма: гранулы для приготовления раствора для приема внутрь.

Состав

1 пакет содержит:

действующее вещество: фосфомицина трометамол - 5,631 г (эквивалентно 3,0 г фосфомицина);

вспомогательные вещества: сахароза, сахаринат натрия, натуральный ароматизатор апельсина 87D645 (мальтодекстрин, аравийская камедь (Е 414), лимонная кислота (Е 330), цитрат натрия (Е 331), бутилированный гидроксианизол (Е 320)), натуральный ароматизатор мандарина WONF 87D646 (мальтодекстрин, аравийская камедь (Е 414), лимонная кислота (Е 330), цитрат натрия (Е 331)).

Описание: почти белая смесь порошка и гранул с цитрусовым запахом.

Описание полученного раствора: гомогенный опалесцирующий раствор с цитрусовым запахом.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик

Код АТХ: J01XX01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Препарат Вельнур содержит фосфомицин [моно (2- аммоний-2-гидроксиметил-1,3-пропандиол) (2R-цис)-(3-метилоксиранил) фосфонат] – антибактериальное средство широкого спектра действия, производное фосфоновой кислоты, предназначенное для лечения инфекций мочевыводящих путей.

Механизм действия

Механизм действия связан с подавлением первого этапа синтеза клеточной стенки бактерий. Являясь структурным аналогом фосфоенолпирувата, конкурентно необратимо ингибирует фермент УДФ-N-ацетилглюкозамиенолпирувилтрансферазу, который катализирует реакцию образования УДФ-N-ацетил-3-О-(1-карбоксивинил)-D-глюкозамина из фосфоенолпирувата и УДФ-N-ацетил-D-глюкозамина.

Также фосфомицин способен снижать адгезию между бактериями и слизистыми оболочками мочевого пузыря, которая может играть роль предрасполагающего фактора для рецидивирующих инфекций.

Механизм действия фосфомицина объясняет отсутствие перекрестной резистентности с другими антибиотиками и взаимное усиление действия с антибиотиками других классов, например, с бета-лактамными антибиотиками.

Фосфомицин активен в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных микроорганизмов, обычно выделяемых при инфекциях мочевыводящих путей, таких как *Escherichia coli, Citrobacter spp., Klebsiella spp., Proteus spp., Serratia spp., Pseudomonas aeruginosa, Enterrococcus faecalis.*

Возникновение резистентности в лабораторных условиях объясняется мутацией генов glpT и uhp, которые контролируют транспорт L-альфа-глицерофосфатов и гексозофосфатов, соответственно.

Фармакокинетика

Всасывание

При приеме внутрь фосфомицин хорошо всасывается из кишечника и достигает биодоступности порядка 50%. Максимальная концентрация в плазме (C_{max}) наблюдается через 2–2,5 часа после перорального приема и составляет 22-32 мг/л. Период полувыведения (T½) из плазмы равен 4 часам.

Прием с пищей замедляет всасывание, не влияя на концентрацию в моче.

Распределение

Фосфомицин распределяется в почках, стенках мочевого пузыря, предстательной железе и семенных железах. Постоянная концентрация фосфомицина в моче, превышающая минимальную бактериостатическую концентрацию (МБсК), достигается через 24–48 часов после перорального приема.

Фосфомицин не связывается белками плазмы и преодолевает плацентарный барьер.

После однократной инъекции фосфомицин выделяется в грудное молоко в малых количествах

Выведение

Фосфомицин выводится в неизмененном виде, в основном, почками путем клубочковой фильтрации (40–50% принятой дозы обнаруживается в моче), причем T½ составляет около 4 часов, и в меньшей степени – через кишечник (18–28% дозы). Возникновение второй пиковой концентрации в сыворотке через 6 и 10 часов после приема препарата позволяет предположить, что препарат подвержен кишечно-печеночной рециркуляции.

Фармакокинетические свойства фосфомицина не зависят от возраста и беременности. Препарат кумулируется у пациентов с почечной недостаточностью; между фармакокинетическими параметрами фосфомицина и скоростью клубочковой фильтрации (СКФ) установлена линейная зависимость.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к фосфомицину микроорганизмами:

- острый бактериальный цистит, острые приступы рецидивирующего бактериального цистита;
- бактериальный неспецифический уретрит;
- бессимптомная массивная бактериурия у беременных;
- послеоперационные инфекции мочевыводящих путей.

Профилактика инфекций при хирургическом вмешательстве на мочевыводящих путях и при трансуретральных диагностических исследованиях.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к фосфомицину, другим компонентам препарата;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) <10 мл/мин);
- гемодиализ;
- детский возраст до 12 лет;
- дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности препарат назначают только тогда, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости назначения препарата в период лактации следует прекратить грудное вскармливание на время лечения.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Гранулы растворяют в 1/2 стакана воды (50–75 мл) или другого напитка, перемешивают до полного растворения, принимают сразу же после растворения.

Фосфомицин применяют 1 раз в сутки внутрь натощак за 1 час до или через 2–3 часа после еды, предпочтительно перед сном, предварительно опорожнив мочевой пузырь.

Взрослым и детям от 12 до 18 лет

По 1 пакету (3 г) 1 раз в день однократно.

С целью профилактики инфицирования мочевыводящих путей при хирургическом вмешательстве, трансуретральных диагностических процедурах фосфомицин принимают 2 раза по 3 г: за 3 часа до вмешательства и через 24 часа после вмешательства.

В более тяжелых случаях (пожилые пациенты, рецидивирующие инфекции) принимают еще 1 пакет через 24 часа.

Особые группы пациентов

Пациенты с заболеванием почек

У пациентов с легкой или средней степенью тяжести почечной недостаточности коррекция дозы не требуется.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью или находящихся на гемодиализе применение фосфомицина противопоказано.

Пациенты с заболеванием печени

У пациентов с печеночной недостаточностью коррекции дозы не требуется.

Побочное действие

Наиболее распространенными нежелательными реакциями на однократный прием фосфомицина являются нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), чаще всего диарея. Эти реакции являются кратковременными и проходят спонтанно.

Ниже приведены нежелательные реакции, которые были зарегистрированы при применении фосфомицина в ходе клинических испытаний и в пострегистрационном периоде.

Частота побочных реакций определена следующим образом: очень часто: ≥1/10; часто: ≥1/100 до <1/10; нечасто: ≥1/1000 до <1/100; редко ≥1/10 000 до <1/1000; очень редко <1/10 000 и частота неизвестна (не может быть определена на основании имеющихся данных). В каждой группе нежелательные реакции приведены в порядке убывания тяжести.

Системно-органный класс	**Нечасто**	**Редко**	**Очень редко**	**Частота неизвестна**
Инфекционные и паразитарные заболевания	вульвовагинит	суперинфекция		
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		апластическая анемия		эозинофилия, тромбоцитоз (петехии)
Нарушения со стороны иммунной системы				анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок, гиперчувствительность
Нарушения со стороны нервной системы	головная боль головокружение	парестезии		
Нарушения со стороны сердца			тахикардия	
Нарушения со стороны сосудов				снижение артериального давления, петехии
Нарушения со стороны дыхательной системы и органов средостения				астма, бронхоспазм, одышка
Нарушения со стороны ЖКТ	диарея, тошнота, диспепсия	абдоминальные боли, рвота		антибиотик-ассоциированный колит, снижение аппетита
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				кратковременное повышение активности щелочной фосфатазы и «печеночных» трансаминаз
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		кожная сыпь, крапивница, кожный зуд		ангионевротический отек
Общие расстройства и нарушения в месте введения		усталость		

Передозировка

Данные в отношении передозировки фосфомицина для приема внутрь ограничены. У пациентов, принявших чрезмерную дозу фосфомицина, наблюдались следующие реакции: нарушение функции вестибулярного аппарата, нарушение слуха, «металлический» привкус во рту, а также общее снижение восприятия вкуса.

Лечение при передозировке – симптоматическое и поддерживающее.

При передозировке рекомендуется прием жидкости внутрь с целью увеличения диуреза.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При совместном применении с фосфомицином, метоклопрамид снижает концентрацию фосфомицина в сыворотке крови и моче.

Одновременное применение антацидов или солей кальция приводит к уменьшению концентрации фосфомицина в плазме крови и моче.

Другие препараты, которые увеличивают двигательную активность ЖКТ, могут вызывать аналогичный эффект.

Возможны специфические проблемы, связанные с изменением международного нормализованного отношения (МНО). У пациентов, получающих антибиотики, были зарегистрированы многочисленные случаи повышенной активности антагонистов витамина К. К факторам риска относятся тяжелая инфекция или воспаление, возраст и плохое общее состояние здоровья. В этих условиях трудно определить, является ли изменение в МНО следствием инфекционного заболевания или его лечения. Тем не менее, определенные классы антибиотиков чаще упоминаются в этой связи, а именно: фторхинолоны, макролиды, циклины, ко-тримоксазол и некоторые цефалоспорины.

Особые указания

Во время лечения фосфомицином могут возникнуть реакции гиперчувствительности, включая анафилаксию и анафилактический шок, представляющие опасность для жизни. Если такая реакция возникает, необходимо исключить повторный прием фосфомицина и провести адекватное лечение.

Антибиотик-ассоциированная диарея была отмечена при использовании практически всех антибактериальных средств, в том числе фосфомицина. Ее тяжесть может варьировать от легкой диареи до смертельного колита. Диарея, в особенности тяжелая, непрекращающаяся и/или с кровью, во время или после лечения фосфомицином (в том числе, в течение нескольких недель после лечения), может быть симптомом заболевания, вызванного *Clostridium difficile* (псевдомембранозный колит). Этот диагноз важно учитывать при лечении пациентов во время или после приема фосфомицина. При предполагаемом или подтвержденном диагнозе псевдомембранозного колита соответствующее лечение должно быть начато незамедлительно. Препараты, подавляющие перистальтику кишечника, в данной клинической ситуации противопоказаны.

Почечная недостаточность: концентрация фосфомицина в моче сохраняется в течение 48 часов после приема обычной дозы, если КК > 10 мл/мин. Препарат противопоказан пациентам, проходящим гемодиализ.

Пациентам с сахарным диабетом следует учитывать, что в 1 пакете препарата Вельнур содержится 2,153 г сахарозы. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость фруктозы, мальабсорбция глюкозы-галактозы или недостаточность сахаразы-изомальтазы, данный препарат противопоказан.

Влияние на способность управлять транспортными спредствами, механизмами
Специальных исследований не проводилось, но пациентов следует информировать о том, что применение препарата может вызвать головокружение. При появлении головокружения следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Форма выпуска
Гранулы для приготовления раствора для приема внутрь, 3 г.
По 8,0 г в пакете из трехслойной пленки (ПЭ/Al/Бумага). 1 или 2 пакета с инструкцией по медицинскому применению в картонной пачке.

Срок годности
2 года
Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения
При температуре не выше 25 ˚С.
Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска
Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения
ЗАО «Фармацевтический завод ЭГИС», Венгрия
1106, Будапешт, ул. Керестури 30–38, Венгрия
Телефон: (36–1)803-5555
Факс: (36–1)803-5529

Производитель
Адифарм ЕАД
Бульвар «Симеоновско шоссе» № 130, г. София 1700, Болгария
(все стадии производства)

Организация, принимающая претензии потребителей:
ООО «ЭГИС-РУС», Россия
121552, г. Москва, ул. Ярцевская, д. 19, блок В, этаж 13.
телефон: +7 (495) 363-39-66
факс: +7 (495) 789-66-31

Директор по фармацевтической
деятельности ООО «ЭГИС-РУС» / Творогова Е.В. /