

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 004217 - 290317

СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ОВЕА

Регистрационный номер:

Торговое наименование: ОВЕА

Международное непатентованное наименование: фосфомицин

Лекарственная форма: гранулы для приготовления раствора для приема внутрь

Состав на один пакет:

действующее вещество: фосфомицина триметамол 5,631 г в пересчете на фосфомицин - 3,0 г;

вспомогательные вещества: сахароза - 2,107 г, сахарин - 0,012 г, ароматизатор апельсиновый - 0,15 г, ароматизатор мандариновый 0,1 г.

Описание: гранулы почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик.

Код АТХ: J01XX01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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

9 636 7

Механизм действия связан с подавлением первого этапа синтеза клеточной стенки бактерий. Являясь структурным аналогом фосфонолпирувата, конкурентно необратимо ингибирует фермент УДФ-N-ацетилглюкозаминопирувилтрансферазу, который катализирует реакцию образования УДФ-N-ацетил-3-O-(1-карбоксивинил)-D-глюкозамина из фосфонолпирувата и УДФ-N-ацетил-D-глюкозамина. Также препарат способен снижать адгезию бактерий со слизистыми оболочками мочевого пузыря, которая может играть роль предрасполагающего фактора для рецидивирующих инфекций. Механизм действия препарата объясняет отсутствие перекрестной резистентности с другими антибиотиками и взаимное усиление действия с антибиотиками других классов, например, с бета-лактамами 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*, *Enterococcus faecalis*.

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

Фармакокинетика

Всасывание

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

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

Распределение

Фосфомиин распределяется в почках, стенках мочевого пузыря, простате 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 крови 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 период

полувыведения составляет около 4 часов, и в меньшей степени – с калом (18-23% дозы). Возникновение второй пиковой концентрации в сыворотке крови 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 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 и другим компонентам препарата; тяжёлая почечная недостаточность (клиренс креатинина (КК) <10 мл/мин); дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; гемодиализ; детский возраст до 12 лет.

С осторожностью: сахарный диабет, пожилой возраст, нарушение функции почек (КК более 10 мл/мин).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

При беременности применяют только в случае, если предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Фосфомицин в очень малых концентрациях проникает в грудное молоко.

В случае необходимости назначения препарата Овеа в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

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. Препарат Овеа принимают 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 старше 12 лет: по 1 пакету (3 г) 1 раз в день однократно.

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

В более тяжёлых случаях (пожилые пациенты, рецидивирующие инфекции) принимают ещё 1 пакет (3 г) через 24 часа.

У пациентов с легкой или средней степенью тяжести почечной недостаточности коррекции дозы не требуется. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью или находящихся на гемодиализе применение препарата противопоказано.

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, чаще всего диарея. Эти реакции являются кратковременными и проходят спонтанно.

Далее в таблице приведены неблагоприятные побочные реакции, которые были зарегистрированы при применении фосфомицина, в ходе клинических исследований или пострегистрационных наблюдений.

Частота реакций указана следующим образом: очень часто ($>1/10$), часто ($>1/100$ до $<1/10$), нечасто ($>1/1000$ до $<1/100$), редко ($>1/10000$ до $<1/1000$), очень редко ($<1/10000$) и неизвестно (частота не может быть оценена на основании имеющихся данных).

В каждой группе нежелательные реакции представлены в порядке убывания тяжести.

Системно- органный класс	Нежелательные реакции			
	нечасто ($>1/1000$ до $<1/100$)	редко ($>1/10000$ до $<1/1000$)	очень редко ($<1/10000$)	неизвестно

Инфекционные и паразитарные заболевания	Вульвовагинит	Суперинфекция		МИНЗДРАВ РОССИИ ЛП - 004217 - 290317 СОГЛАСОВАНО
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 дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				Астма, бронхоспазм, одышка
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Диарея, тошнота, диспепсия	Абдоминальные боли, рвота		Антибиотик-ассоциированный колит, снижение аппетита
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь, крапивница, зуд		Ангioneвротический отек
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Усталость		

<i>Нарушения со стороны сосудов</i>				Снижение артериального давления, петехии
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>				Кратковременное повышение активности щелочной фосфатазы и «печеночных» трансаминаз
<i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i>		Апластическая анемия		Эозинофилия, тромбоцитоз (петехии)

Передозировка

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

Лечение при передозировке – симптоматическое и поддерживающее.

В случае передозировки рекомендуется приём 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 желудочно-кишечного тракта, 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 антивитамина 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,

определённые классы антибиотиков чаще упоминаются в этой связи, а именно: фторхинолоны, макролиды, циклины, котримоксазол 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 применении практически всех антибактериальных средств, в том числе фосфомицина. Ее тяжесть может варьироваться от легкой диареи до смертельного колита. Диарея, в особенности тяжелая, непрекращающаяся и/или с кровью, вовремя или после лечения препаратом Овеа (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 вовремя или после приема препарата Овеа. 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 клиренс креатинина выше 10 мл/мин.

Препарат противопоказан пациентам, проходящим гемодиализ.

Пациентам с сахарным диабетом необходимо учитывать, что в 1 пакете препарата Овеа с дозировкой 3 г содержится 2,107 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 средствами, 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 приёма внутрь 3 г

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 004217 - 290317

СОГЛАСОВАНО

По 8 г препарата в пакете из композитного материала (полиэтилентерефталат - алюминиевая фольга - полиэтиленовая пленка). Каждый пакет помещён в картонную пачку с инструкцией по применению.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С, в оригинальной упаковке.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения

ООО «Асфарма-Рос», Россия

420032 Республика Татарстан, г. Казань, ул. Энгельса, д.1.

Тел/факс (843) 238-17-67; (843) 238-24-75.

e-mail: asfarma@mail.ru

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата

Компания «ДРОГСАН Илачлары Санайи ве Тиджарет А. Ш.»

Огузлар Мах. 1370 Сок.7/3, Балгат, Анкара, Турция.

Адрес места производства лекарственного препарата

Компания «ДРОГСАН Илачлары Санайи ве Тиджарет А. Ш.»

Эсенбога Меркез Мах. Чубук Джад. № 31, Чубук, Анкара, Турция.

Организация, принимающая претензии потребителей:

ООО «Асфарма-Рос», Россия

420032 Республика Татарстан, г. Казань, ул. Энгельса, д.1.

Тел/факс (843) 238-17-67; (843) 238-24-75.

e-mail: asfarma@mail.ru

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 004217 - 290317

СОГЛАСОВАНО

Уполномоченный представитель



В.П. Андалиби

