

**ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

**УРОНОРМИН-Ф
(Фосфомицин)**

Регистрационный номер:

Торговое наименование: УРОНОРМИН-Ф

Международное непатентованное наименование: Фосфомицин

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

Состав:

1 пакет содержит:

	для дозировки 2 грамма	для дозировки 3 грамма
<i>Действующее вещество:</i>		
Фосфомицина трометамол	- 3,754 г	- 5,631 г
в пересчете на фосфомицин	- 2,0 г	- 3,0 г
<i>Вспомогательные вещества:</i>		
Сахароза	- 2,100 г	- 2,213 г
Ароматизатор мандариновый	- 0,070 г	- 0,070 г
Ароматизатор апельсиновый	- 0,060 г	- 0,070 г
Натрия сахаринат	- 0,016 г	- 0,016 г
<i>Масса содержимого пакета</i>	6,000 г	8,000 г

Описание: гранулированный порошок белого или почти белого цвета с характерным фруктовым запахом.

Фармакотерапевтическая группа

Антибактериальные препараты прочие.

Код АТХ: J01XX01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

УРОНОРМИН-Ф 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 связан с подавлением первого этапа синтеза клеточной стенки

бактерий. Являясь структурным аналогом фосфоэнолпирувата, конкурентно необратимо ингибирует фермент УДФ-N-ацетилглюкозаминопирувилтрансферазу, который катализирует реакцию образования УДФ-N-ацетил-3-O-(1-карбоксивинил)-D-глюкозамина из фосфоэнолпирувата 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 классами антибиотиков 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 *glpT* 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 наблюдается через 2-2,5 часа после перорального приема и составляет 22-32 мг/л. Период полувыведения из плазмы равен 4 часам. Прием с пищей замедляет всасывание, не влияя на концентрацию в моче.

Распределение:

Фосфомицин 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 и преодолевает плацентарный барьер. После однократного введения 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 (18-28 % дозы).

Возникновение второй пиковой концентрации в сыворотке через 6 и 10 часов после приема препарата позволяет предположить, что препарат подвержен кишечно-печёночной 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;
- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина < 10 мл/мин);
- детский возраст до 5 лет (для дозировки 2 г), детский возраст до 12 лет (для дозировки 3 г);
- гемодиализ;
- дефицит сахаразы/изомальтазы;
- непереносимость фруктозы;
- глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение во время беременности и в период грудного вскармливания

Во время беременности препарат назначают только тогда, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода. Данные ограниченного числа исследованных беременностей не показывают нежелательных воздействий на беременность, плод или на здоровье новорожденного.

При необходимости назначения препарата *в период грудного вскармливания* следует прекратить грудное вскармливание на время лечения.

Способ применения и дозы

Внутрь.

Порошок растворяют в ½ стакана воды (50-75 мл) или другого напитка, перемешивают до полного растворения, принимают сразу же после растворения. **УРОНОРМИН-Ф** применяют один раз в сутки внутрь натощак за 1 час до или через 2-3 часа после приема пищи, 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.

Детям от 5 до 12 лет: по 1 пакету (2 г) 1 раз в день однократно. С целью профилактики инфицирования мочевыводящих путей при хирургическом вмешательстве, трансуретральных диагностических процедурах фосфомицин принимают 2 раза по 2 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.

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 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 приведены неблагоприятные побочные реакции, которые были зарегистрированы при использовании фосфомицина, в ходе клинических испытаний или пострегистрационного наблюдения.

Частота реакций указана следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100 - < 1/10$); нечасто ($\geq 1/1\,000 - < 1/100$); редко ($\geq 1/10\,000 - < 1/1\,000$); очень редко ($< 1/10\,000$); неизвестно – частота возникновения побочных реакций не может быть оценена на основании имеющихся данных.

В каждой группе нежелательные реакции представлены в порядке убывания тяжести.

Инфекционные и паразитарные заболевания:

Нечасто: вульвовагинит

Редко: суперинфекция

Нарушения со стороны иммунной системы:

Неизвестно: анафилактические реакции, в том числе, анафилактический шок, гиперчувствительность

Нарушения со стороны нервной системы:

Нечастые: головная боль, головокружение

Редко: парестезии

Нарушения со стороны сердца:

Очень редко: тахикардия

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения:

Неизвестно: астма, бронхоспазм, одышка

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта:

Нечасто: диарея, тошнота, диспепсия

Редко: абдоминальные боли, рвота

Неизвестно: антибиотик-ассоциированный колит, снижение аппетита

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:

Редко: сыпь, крапивница, зуд

Неизвестно: ангионевротический отек

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Редко: усталость

Нарушения со стороны сосудов:

Неизвестно: снижение артериального давления, петехии

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Неизвестно: кратковременное повышение активности щелочной фосфатазы и «печеночных» трансаминаз

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

Редко: апластическая анемия

Неизвестно: эозинофилия, тромбоцитоз (петехии).

Передозировка

Данные в отношении передозировки фосфомицина при приеме внутрь ограничены. У пациентов, принявших чрезмерную дозу препарата, 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 прием жидкости внутрь с целью увеличения диуреза.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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. Препараты, которые увеличивают двигательную активность (моторику) желудочно-кишечного тракта, могут вызывать аналогичный эффект (уменьшение концентрации фосфомицина в плазме крови и моче).

Возможны специфические проблемы, связанные с изменением международного нормализованного отношения (МНО). У пациентов, получающих антибиотики, были зарегистрированы многочисленные случаи повышенной активности антагонистов антивитамина К. При наличии таких факторов риска, как тяжелая инфекция, воспаление, возраст или плохое общее состояние здоровья, изменение МНО может быть обусловлено как инфекционным заболеванием, так и следствием его лечения. Подобные изменения считаются более характерными для следующих классов антибиотиков: 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. В таких случаях необходимо исключить повторный прием фосфомицина и провести адекватное лечение.

Применение практически всех антибактериальных средств, включая фосфомицин, может приводить к антибиотик-ассоциированной диарее. Ее тяжесть может варьировать от легкой диареи до колита со смертельным исходом. Диарея, в особенности тяжелая, непрекращающаяся и/или с примесью крови, наблюдающаяся во время или после лечения фосфомицином (в том числе, в течение нескольких недель после лечения), может быть симптомом псевдомембранозного колита, вызванного *Clostridium difficile*. При предполагаемом или подтвержденном диагнозе псевдомембранозного колита лечение должно быть начато незамедлительно. Препараты, подавляющие перистальтику кишечника, в данной клинической ситуации противопоказаны.

Применение при почечной недостаточности: 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 следует учитывать, что в 1 пакете препарата с дозировкой 2 г или 3 г фосфомицина содержится 2,100 г или 2,213 г сахарозы, соответственно.

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

Пациенты должны быть предупреждены о возможности развития головокружения, и при появлении головокружения следует воздержаться от выполнения указанных видов деятельности.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь 2 г и 3 г.

По 6,0 г (для дозировки 2 г) или по 8,0 г (для дозировки 3 г) в термосвариваемых пакетах (буфлен) из четырехслойной ламинированной фольги (бумага-полиэтилен-алюминий-полиэтилен).

По 1, 2 или 3 пакета вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/организация, принимающая претензии потребителей

ПАО "Отисифарм", Россия, 123317, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10,

Тел.: +7 (800) 775-98-19, Факс: +7 (495) 221-18-02, www.otcpharm.ru

Производитель

ОАО "Фармстандарт-Лексредства",
305022, Россия, г. Курск, ул. 2-я Агрегатная, 1а/18,
тел./факс: (4712) 34-03-13, www.pharmstd.ru

Представитель

ПАО "Отисифарм"



С.В. Барыкин