

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

УРОФОСФАБОЛ®

Регистрационный номер:**Торговое название препарата:** Урофосфабол®**Международное непатентованное название:** фосфомицин**Химическое название:** Динатрия (2R, 3S) – (3-метилоксиран-2-ил) фосфонат.**Лекарственная форма:** порошок для приготовления раствора для внутривенного введения.**Состав на один флакон:***активное вещество:*

Фосфомицина динатриевая соль

(в пересчете на фосфомицин)

2,0 г

вспомогательное вещество:

Янтарная кислота

0,04 г

Описание: порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик.**Код АТХ:** [J01XX01]**Фармакологическое действие**

Фармакодинамика. Бактерицидное действие фосфомицина основано на нарушении (на ранних стадиях) синтеза пептидогликана клеточной стенки бактерий. Проникая в микробную клетку по системам транспорта D-глюкоза-6-фосфата, препарат необратимо ингибирует фермент уридинтрифосфат-N-ацетилглюкозаминенолпирувилтрансферазу, который катализирует реакцию образования уридинтрифосфат-N-ацетил-3-O-(1-карбоксивинил)-D-глюкозамина из фосфоенолпирувата и уридинтрифосфат-N-ацетил-D-глюкозамина.

Фосфомицин активен (как *in vitro*, так и в условиях клинической практики при лечении ряда инфекций) в отношении грамположительных аэробов – *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* (в том числе штаммов, устойчивых к метициллину), *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, грамотрицательных аэробов – *Escherichia coli*, *Citrobacter* spp., *Enterobacter* spp., *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia (Proteus) rettgeri*, *Serratia marcescens*, *Haemophilus*

influenzae, *Pseudomonas aeruginosa*, *Neisseria meningitidis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Campylobacter* spp., and *Yersinia enterocolitica*. Большинство штаммов *Klebsiella* spp и *Providencia* spp. умеренно чувствительны к препарату.

Устойчивы *Bacteroides* spp., *Brucella* spp., *Corynebacterium* spp., *Mycoplasma* spp., *Chlamydia* spp., *Treponema* spp., *Borrelia* spp. и *Mycobacterium* spp.

Вторичная устойчивость микроорганизмов к фосфомицину развивается редко. Ценным свойством препарата является отсутствие перекрестной резистентности с другими антибактериальными средствами. При сочетании с бета-лактамами, фторхинолонами, гликопептидами или аминогликозидами отмечается выраженный синергизм антимикробного действия в отношении широкого спектра грамположительных и грамотрицательных аэробных бактерий.

Фармакокинетика. Через 15 мин после внутривенного (в/в) введения 1 г фосфомицина концентрация антибиотика в сыворотке крови составляет 46 мг/л; через час она снижается вдвое. При медленной (в течение 30-40 мин) в/в инфузии больших доз препарата (4 г каждые 6 часов) максимальные концентрации не менее 250 мг/л; в промежутках между введениями содержание фосфомицина в плазме не опускается ниже 20 мг/л. У детей при медленной (в течение 60 мин) в/в инфузии из расчета 25 мг/кг и 50 мг/кг, через 30 мин сывороточные концентрации составляют 55,5 мг/л и 118,8 мг/л; через час - 34,2 мг/л и 89,7 мг/л, соответственно.

Степень связывания фосфомицина с белками плазмы крови низкая – 1 % от введенной дозы.

Благодаря низкой молекулярной массе, фосфомицин хорошо распределяется во многих органах и тканях организма. Бактерицидные концентрации определяются в ткани легкого, плевральной жидкости, перитонеальной жидкости, желчи, подкожножировой клетчатке, мышцах, костях, синовиальной жидкости, тканях глаза, эндокарде клапанов сердца; быстро проникает через гематоэнцефалический барьер. Концентрация препарата в спинномозговой жидкости значительно возрастает при воспалении мозговых оболочек. Проникает и накапливается в фагоцитах (нейтрофилах и макрофагах). Проникает через плаценту. В малых концентрациях проникает в грудное молоко.

Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет, в среднем, 1,5-2 часа у взрослых и от 0,69 до 1,04 часа, в зависимости от дозы, у детей. Основной путь экскреции фосфомицина – почечный (90-100 % от введенной дозы в течение суток). Препарат выводится почками в неизмененном виде, при этом в моче достигаются высокие концентрации антибиотика. Малая часть от введенной дозы экскретируется кишечником, однако, этот путь элиминации не имеет существенного значения. Фосфомицин может быть легко удален из плазмы при гемодиализе.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к препарату возбудителями:

- инфекции мягких тканей, в том числе у больных с нарушениями периферического кровообращения (сахарный диабет, заболевания артерий нижних конечностей), инфекции ожоговых ран;
- инфекции костей и суставов;
- инфекции нижних дыхательных путей, в том числе пневмония и инфекции у больных муковисцидозом;
- интраабдоминальные инфекции: острый холецистит, холангит, перитонит;
- инфекционно-воспалительные заболевания органов малого таза: сальпингит, эндометрит, пельвиоперитонит;
- инфекции мочевыводящих путей, в том числе острый и обострение хронического пиелонефрита.

При следующих заболеваниях рекомендуется применение комбинаций препарата Урофосфабол® с антибиотиками других групп:

- инфекции центральной нервной системы: бактериальный менингит, в том числе послеоперационный;
- бактериальный эндокардит;
- сепсис.

Противопоказания

Индивидуальная повышенная чувствительность к фосфомицину, янтарной кислоте.

С осторожностью

Аллергические реакции на лекарственные препараты в анамнезе; сердечная и почечная недостаточность; пожилой возраст (при введении в больших дозах); артериальная гипертензия.

Беременность и лактация

Применение препарата Урофосфабол® у беременных возможно в случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода, и должно осуществляться под наблюдением врача.

Фосфомицин в очень малых концентрациях проникает в грудное молоко. При назначении препарата Урофосфабол® в период лактации следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Внутривенно.

Взрослым:

- средняя разовая доза препарата Урофосфабол® составляет 2-4 г, которую вводят каждые 6-8 часов.

У больных с почечной недостаточностью и пациентов, находящихся на гемодиализе, требуется коррекция режимов введения препарата Урофосфабол® (см. таблицу):

Клиренс креатинина	40-20 мл/мин	20-10 мл/мин	< 10 мл/мин
Доза/режим	2-4 г каждые 12 часов	2-4 г каждые 24 часа	2-4 г каждые 48 часов

Больным, находящимся на гемодиализе, вводят по 2-4 г после каждой процедуры диализа.

Детям:

- начиная с периода новорожденности, вводят из расчета 200-400 мг/кг массы тела в сутки.

Суточную дозу делят на 3 введения; интервалы между введениями составляют 8 часов.

Длительность курса лечения препаратом Урофосфабол® и режим дозирования устанавливают индивидуально в зависимости от локализации процесса и тяжести заболевания.

Способ приготовления растворов и введение

- для прямого внутривенного струйного введения 2 г препарата растворить в 20 мл воды для инъекций; вводить медленно в течение 5 мин (рекомендуемый режим дозирования – 2 г каждые 6-8 часов);

- для быстрой внутривенной инфузии 4 г препарата предварительно растворить в воде для инъекций (на каждые 2 г 10 мл воды для инъекций); полученный раствор добавить к 100-200 мл совместимой инфузионной среды; вводить в течение 0,5-1 часа (рекомендуемый режим дозирования – 4 г каждые 6-8 часов);

- для внутривенного капельного введения 4 г (в некоторых клинических случаях – 8 г) препарата предварительно растворить в воде для инъекций (на каждые 2 г 10 мл воды для инъекций); полученный раствор добавить к 200-500 мл совместимой жидкости для инфузий; вводить в течение 1-3 часов (рекомендуемый режим – 4 г каждые 6-8 часов).

При растворении препарата Урофосфабол® возможна экзотермическая реакция.

Совместимые жидкости для инфузий:

- 0,9 % раствор натрия хлорида (физиологический раствор),
- 5 % раствор декстрозы,
- Раствор Рингера,
- Раствор Рингера лактат,
- 1,4 % раствор гидрокарбоната натрия.

Побочное действие

Указанные ниже нежелательные эффекты представлены по системам органов в соответствии со следующей градацией частоты их возникновения: очень частые — более 1/10 (более 10%); частые — более 1/100 но менее 1/10 (более 1%, но менее 10%); нечастые — более 1/1000 но менее 1/100 (более 0,1%, но менее 1%); редкие — более 1/10000 но менее 1/1000 (более 0,01%, но менее 0,1%); очень редкие — менее 1/10000 (менее 0,01%); неизвестно (на основании имеющихся данных оценить нельзя):

Аллергические реакции: редко - сыпь, острые реакции гиперчувствительности (в том числе анафилактический шок).

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: нечасто — сыпь; частота неизвестна — ангионевротический отек, зуд, крапивница.

Со стороны пищеварительной системы: нечасто — изменение вкуса, снижение аппетита, тошнота, рвота, диарея.

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нечасто — преходящее повышение активности ферментов печени (аланинаминотрансферазы, аспартатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы); частота не известна — холестатический гепатит, желтуха.

Со стороны нервной системы: нечасто — головная боль, головокружение; очень редко — преходящее нарушение зрения; частота неизвестна — повышенная утомляемость, парестезия, спутанность сознания, судороги (при быстром введении больших доз).

Со стороны органов дыхания: нечасто — одышка; частота неизвестна — бронхоспазм.

Местные реакции: нечасто — тромбофлебит.

Изменения в лабораторных показателях: нечасто — гипернатриемия, гипокалиемия.

Со стороны системы крови: очень редко — апластическая анемия; частота неизвестна — эозинофилия, гранулоцитопения, лейкопения, тромбоцитопения, панцитопения и агранулоцитоз.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: частота неизвестна — тахикардия.

Передозировка

Отсутствуют сообщения о передозировке фосфомицина. Вероятные проявления острой передозировки - симптомы гипернатриемии (слабость, нейромышечное возбуждение, сонливость, спутанность сознания).

Лечение: симптоматическая и поддерживающая терапия, компенсационное введение жидкости и форсированный диурез; в тяжелых случаях — гемодиализ.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

В комбинациях с пенициллинами, цефалоспорины, карбапенемами, аминогликозидами, гликопептидами и фторхинолонами фосфомицин проявляет выраженный синергидный эффект; это свойство препарата используется при терапии тяжелых инфекций, а также

инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями (метициллиноустойчивыми стафилококками, энтерококками, энтеробактериями, *Pseudomonas aeruginosa* и др.).

Фармацевтически совместим с пенициллином, карбенициллином, хлорамфениколом и стрептомицином. Не следует смешивать раствор препарата Урофосфабол® с растворами других антибиотиков.

Особые указания

Необходимые меры предосторожности.

Поскольку Урофосфабол® содержит 14,5 мЭкв натрия на 1 г препарата, возможны электролитные нарушения. Необходимо соблюдать осторожность при выборе дозы у пожилых больных, которые нуждаются в уменьшении потребления натрия вследствие сердечной или почечной недостаточности, артериальной гипертензии и т.д.

Перед введением препарата Урофосфабол® необходимо уточнить аллергологический анамнез больного с целью оценить риск развития анафилаксии.

Меры предосторожности, касающиеся введения препарата.

Для предупреждения развития флебитов или болезненности в месте введения, при прямом внутривенном введении рекомендуется использовать большие количества растворителя, а скорость введения должна быть как можно более медленной; высокие дозы препарата предпочтительно вводить внутривенно капельно.

Другие меры предосторожности.

В случае длительного лечения данным лекарственным средством рекомендуется периодически контролировать функцию печени и почек (в том числе по данным биохимического анализа крови: содержанию электролитов, азота мочевины, билирубина, активности печеночных ферментов), а также показатели общего анализа крови.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Нет данных, указывающих на отрицательное влияние фосфомицина на способность к вождению автотранспорта и на занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Вместе с тем пациенты, испытывающие головокружение, должны воздержаться от вождения транспортных средств и работы с потенциально опасными механизмами.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения 2,0 г.

По 2,0 г активного вещества во флаконы стеклянные, вместимостью 20 мл, герметично закупоренные пробками из резины, обжатые колпачками алюминиевыми или обжатые колпачками комбинированными (алюминиевыми с предохранительными пластмассовыми крышками).

1 флакон с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

2 года. Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель/адрес для направления претензий

ООО «АБОЛмед», Россия.

Юридический адрес:

630096, Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Дукача, д. 4.

Телефон/факс: (383) 334-09-80.

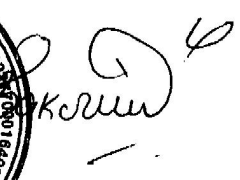
Адрес производства:

630096, Новосибирская обл., г. Новосибирск, ул. Дукача, д. 4.

Телефон/факс: (383) 334-09-80.

Генеральный директор
ООО " АБОЛмед"




Ф.А. Анохин