

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата
УРОФОСФАБОЛ®

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Урофосфабол®

Международное непатентованное название: фосфомицин

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения.

Состав на один флакон:

фосфомицин динатрия	
(в пересчете на фосфомицин)	1,0 г
янтарная кислота	0,12 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 УДФ-N-ацетилглюкозамиенолпирувилтрансферазу, который катализирует реакцию образования УДФ-N-ацетил-3-O-(1-карбоксивинил)-D-глюкозамина из фосфоенолпирувата и УДФ-N-ацетил-D-глюкозамина.

Фосфомицин активен *in vivo* в отношении *Staphylococcus aureus* и *Escherichia coli*; *in vitro* в отношении грамположительных аэробов - *Staphylococcus epidermidis* (в том числе некоторых штаммов, устойчивых к метициллину), *Staphylococcus spp.*, *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus spp.* группы *viridans*, стрептококков групп C, F, G, *Streptococcus pneumoniae*, *Enterococcus faecalis*, *Bacillus anthracis*; грамотрицательных аэробов - *Aeromonas hydrophila*, *Citrobacter spp.*, *Campylobacter jejuni*, *Enterobacter spp.* (умеренно чувствительны), *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella oxytoca* (умеренно чувствительны), *Morganella morganii* (большинство штаммов умеренно чувствительны), *Neisseria gonorrhoeae*, *Neisseria meningitidis*, *Proteus mirabilis*, *Proteus vulgaris*, *Providencia rettgeri* (умеренно чувствительны), *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens*, *Salmonella spp.*, *Shigella spp.*, *Vibrio spp.* (умеренно чувствительны); *Yersinia enterocolitica*; а также некоторых анаэробов - *Actinomyces spp.*, *Peptococcus spp.*, *Peptostreptococcus spp.*, *Fusobacterium spp.*, *Veillonella spp.*, умеренно чувствительны *Clostridium perfringens* и *Prevotella spp.*

Устойчивы *Enterococcus faecium*, *Acinetobacter spp.*, *Legionella spp.*, *Borrelia spp.*, *Listeria monocytogenes*, *Mycobacterium spp.*, *Bacteroides spp.*, большинство внутриклеточных возбудителей (*Coxiella burnetii*, *Rickettsia spp.*, *Chlamydia spp.*, *Mycoplasma pneumoniae*, *Ureaplasma urealyticum*).

Вторичная устойчивость микроорганизмов к Урофосфаболу® 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. После внутримышечного введения максимальные сывороточные концентрации ($C_{\max}$) достигаются через 1 час и составляют 17,1 мг/л и 28 мг/л после введения 0,5 г и 1 г фосфомицина, соответственно. При введении в режиме 1 г каждые 6 часов удается поддерживать стабильные сывороточные концентрации на уровне 8 мг/л.

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 клетках-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); с мочой выводится активная форма препарата. Малая часть введенного антибиотика экскретируется через кишечник, 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, у детей, начиная с 2,5 лет, и взрослых:

- 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.

Противопоказания

- индивидуальная повышенная чувствительность к фосфомицину, амидным анестетикам (при использовании раствора лидокаина в качестве растворителя);
- детский возраст до 2,5 лет.

С осторожностью

Аллергические реакции на лекарственные препараты в анамнезе, тяжелые заболевания печени, сердечная и почечная недостаточность, у пожилых пациентов, при артериальной гипертензии.

Беременность и лактация

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

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

Способ применения и дозы

Внутримышечно.

Средняя доза Урофосфабола® для в/м введения у взрослых 1-2 г 3 раза в сутки.

У детей старше 2,5 лет – 500-1000 мг 3 раза в сутки.

У больных с почечной недостаточностью и пациентов, находящихся на гемодиализе, требуется коррекция режимов введения Урофосфабола® (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 1-2 г после каждой процедуры диализа.

Внутримышечные инъекции фосфомицина болезненны. Для приготовления раствора 1 г препарата растворяют в 2 мл воды для инъекций, а затем добавляют 2 мл 2% раствора лидокаина, перемешивают.

Побочное действие

Для фосфомицина свойственна минимальная токсичность; терапия обычно хорошо переносится, нежелательные лекарственные реакции наблюдаются редко.

Аллергические реакции: крапивница, озноб или лихорадка, сыпь, зуд, кашель, бронхоспазм, очень редко – анафилактический шок (<1%).

Со стороны печени и желчевыводящих путей: нарушение функции печени в виде проходящего повышения активности аланинаминотрансферазы, аспаратаминотрансферазы, щелочной фосфатазы, лактатдегидрогеназы и концентрации билирубина в сыворотке крови, очень редко – желтуха.

Со стороны пищеварительной системы: диарея, редко - стоматит, тошнота, рвота, боль в животе, анорексия.

Со стороны системы крови: гранулоцитопения, эозинофилия, лейкопения, очень редко - анемия, тромбоцитопения, панцитопения и агранулоцитоз (<1%).

Со стороны мочевыделительной системы: редко - нарушение функции почек, повышение концентрации мочевины в крови, протеинурия, дисбаланс электролитов (натрия и калия).

Со стороны нервной системы: головокружение, очень редко - судороги (при введении в высоких дозах).

Местные реакции: болезненность и инфильтрат в месте в/м введения.

Прочие: редко - головная боль, жажда, лихорадка, недомогание, периферические отеки, ощущение дискомфорта в груди, ощущение сдавливания в грудной клетке, учащенное сердцебиение.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

В комбинациях с пенициллинами, цефалоспоридами, карбапенемами, аминогликозидами, гликопептидами и фторхинолонами фосфомицин проявляет выраженный синергидный эффект; это свойство препарата используется при терапии тяжелых инфекций, а также инфекций, вызванных полирезистентными возбудителями (метициллинустойчивыми стафилококками, энтерококками, энтеробактериями, *Pseudomonas aeruginosa* и др.).

Ввиду физико-химической несовместимости не следует смешивать в одном шприце с ампициллином, гентамицином, стрептомицином, канамицином и рифампицином.

Особые указания

Необходимые меры предосторожности.

Следует соблюдать путь введения, указанный на упаковке и флаконе; не использовать форму для в/м введения внутривенно и форму для в/в введения – внутримышечно.

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

Меры предосторожности, касающиеся введения препарата.

Для предупреждения болезненности в месте введения рекомендуется использовать местный анестетик в качестве растворителя (см. Способ применения и дозы), а скорость введения должна быть медленной.

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 выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстроты реакций

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.

При использовании раствора лидокаина в качестве растворителя необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятиями другими потенциально опасными видами деятельности.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутримышечного введения 1,0 г. По 1,0 г активного вещества во флаконы стеклянные, вместимостью 10 мл, герметично укупоренные пробками резиновыми и обжаты колпачками алюминиевыми.

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°C. Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

4 года. Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту врача.

Производитель

ООО «АБОЛмед», Россия.

Юридический адрес:

127055, г. Москва, ул. Лесная, д. 57, стр. 4.

Телефон: (495) 660-91-10/11; факс: (495) 660-91-06.

Адрес производства:

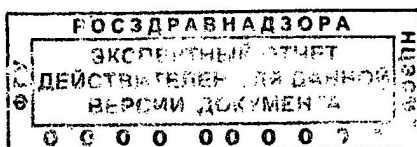
630071, Новосибирская обл., г. Новосибирск, Ленинский район, ул. Дукача, д. 4.

Телефон/факс: (383) 334-09-80.

/ Генеральный директор
ООО "АБОЛмед"



О.М. Касьян



53893