МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

# ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

# ФОСФОРАЛ РОМФАРМ

---

**Регистрационный номер:** ЛП-003494

**Торговое наименование**: ФОСФОРАЛ РОМФАРМ

**Международное непатентованное или группировочное наименование**: фосфомицин

**Лекарственная форма:** гранулы для приготовления раствора для приема внутрь

**Состав:**

Один пакетик содержит:

*активное вещество:* фосфомицина трометамол 5,631 г в пересчете на фосфомицин – 3,000 г;

*вспомогательные вещества:* кальция гидроксид – 0,300 г, лимонный ароматизатор – 0,200 г, сахарин натрия – 0,010 г, сахарная пудра – до 8,000 г.

**Описание:** гранулы от белого до светло-желтого цвета с лимонным запахом.

**Фармакотерапевтическая группа:** антибиотик

**Код АТХ:** J01XX01

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

ФОСФОРАЛ РОМФАРМ 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

132870

мочевыводящих путей.

Механизм действия связан с подавлением первого этапа синтеза клеточной стенки бактерий. Являясь структурным аналогом фосфоенолпирувата, конкурентно необратимо ингибирует фермент УДФ-N-ацетилглюкозамин-енолпирувил-трансферазу, который катализирует реакцию образования УДФ-N-ацетил-3-О-(1-карбоксивинил)-D-глюкозамина из фосфоенолпирувата и УДФ-N-ацетил-D-глюкозамина. Также препарат способен снижать адгезию бактерий к слизистой оболочке 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-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, 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 около 50%. Максимальная концентрация в плазме достигается через 2-2,5 часа после перорального приёма и составляет 22-32 мг/л. желудочно-кишечного тракта. Период полувыведения из плазмы ($T_{1/2}$) составляет 4 часа.

Приём 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 приёма.

Фосфомицин не связывается с белками плазмы и преодолевает плацентарный барьер. После однократной инъекции фосфомицин выделяется в грудное молоко в малых количествах.

*Выведение:*

Фософомицин выводится в неизмененном виде, в основном, почками, путем клубочковой фильтрации (40-50% принятой дозы обнаруживается в моче), причём $T_{1/2}$ составляет около 4-х часов, и в меньшей степени с калом (18-28% дозы). Возникновение второй пиковой концентрации в сыворотке через 6 и 10 часов 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.

132870

**Противопоказания**

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

**Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

*Беременность*

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

*Период грудного вскармливания*

При назначении препарата в период лактации необходимо прекратить грудное вскармливание на время терапии.

**Способ применения и дозы**

Внутрь.

Содержимое пакета растворяют в ½ стакана воды (50-75 мл) или другого напитка, перемешивают до полного растворения, принимают сразу после расворения.

ФОСФОРАЛ РОМФАРМ применяют один раз в сутки, натощак, за 1 час до или 2-3 ч после приема пищи, предпочтительно перед сном, предварительно опорожнив мочевой пузырь.

***Взрослым и детям от 12 до 18 лет:***

по 1 пакету один раз в день однократно.

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

В более тяжелых случаях (пожилые пациенты, рецидивирующие инфекции)



132870

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 пост регистрационного наблюдения.

Частота нежелательных реакций классифицируются в зависимости от частоты возникновения, следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (от ≥ 1/100 до <1/10); нечасто (≥1/1000 до <1/100); редко (≥1/10000 до <1/1000); очень редко (<1/10000), неизвестно (невозможно оценить по имеющимся данным).

В каждой группе нежелательные реакции представлены в порядке убывания тяжести.

*Инфекции и инвазии:*

нечасто – вульвовагинит,

редко – суперинфекция.

*Нарушения со стороны иммунной системы:*

неизвестно - анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок, гиперчувствительность.

*Нарушения со стороны нервной системы*

нечасто – головная боль, головокружение,

редко – парестезии.



132870

*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 - агионевротический отек.

*Общие нарушения и реакции 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**

*Симптомы:*

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

*Лечение:*

Симптоматическое и поддерживающее. В случае передозировки 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 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, определенные 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 использовании практически всех антибактериальных средств, в том числе фосфомицина. Её тяжесть может варьироваться 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 препарата ФОСФОРАЛ РОМФАРМ. 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 сахарным диабетом следует учитывать, что в 1 пакете ФОСФОРАЛ РОМФАРМ содержится до 1,86 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 приема внутрь 3 г.

По 8,0 г препарата в многослойные ламинированные пакетики.

По 1 или 2 пакетика вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

132870

**Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте!

**Срок годности**

3 года.

Не применять по истечении срока годности!

**Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

**Владелец регистрационного удостоверения**

К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л.,

ул. Ероилор № 1А, г. Отопень, 075100, уезд Ильфов, Румыния

**Производитель**

К.О Ромфарм Компани С.Р.Л.

ул. Ероилор № 1А, г. Отопень, 075100, уезд Ильфов, Румыния.

**Организация, принимающая претензии потребителей:**

Представитель производителя в РФ:

ООО «Ромфарма», Россия

121596, г. Москва, ул. Горбунова, д. 2, строение 3, этаж 6, пом. II, ком. 20-20А.

Тел./факс: (495) 787-78-44.

Доверенный представитель К.О. Ромфарм Компани С.Р.Л., Румыния — Т.С. Колодезная

PHARM COMPANY 14399646 ROMANIA

МЗ РФ ЭКСПЕРТНЫЙ ОТЧЕТ ДЕЙСТВИТЕЛЕН ДЛЯ ДАННОЙ ВЕРСИИ ДОКУМЕНТА 0000000000011 ФГБУ ЦЭСМП

132870