

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

УРОНОРМИН-Ф, 2 г, порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

УРОНОРМИН-Ф, 3 г, порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: фосфомицин.

УРОНОРМИН-Ф, 2 г, порошок для приготовления раствора для приема внутрь

Каждый пакет содержит 2 г фосфомицина (в виде фосфомицина трометамола).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (см. раздел 4.4).

УРОНОРМИН-Ф, 3 г, порошок для приготовления раствора для приема внутрь

Каждый пакет содержит 3 г фосфомицина (в виде фосфомицина трометамола).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сахароза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Порошок для приготовления раствора для приема внутрь.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. 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.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые

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.

В более тяжелых случаях (пожилые пациенты, рецидивирующие инфекции) принимают еще 1 пакет через 24 часа.

Особые группы пациентов

Пациенты с почечной недостаточностью

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.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с печеночной недостаточностью коррекции дозы не требуется.

Дети

Дети от 12 до 18 лет

Режим дозирования для детей с 12 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Дети 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.

Способ применения

Внутрь.

Порошок растворяют в $\frac{1}{2}$ 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.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к фосфомицину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- 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.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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. Её 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.

Вспомогательные вещества

Препарат УРОНОРМИН-Ф содержит сахарозу. Пациентам с редкими наследственными заболеваниями, такими как непереносимость фруктозы, мальабсорбция глюкозы-галактозы или недостаточность сахаразы-изомальтазы, данный препарат противопоказан (см. раздел 4.3.).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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, ко-тримоксазол и некоторые цефалоспорины.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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.

Лактация

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

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

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.

Резюме нежелательных реакций

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

Частота развития нежелательных реакций классифицирована согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, но $<1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, но $<1/100$); редко ($\geq 1/10000$, но $<1/1000$); очень редко ($<1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

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).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1.

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Данные в отношении передозировки фосфомицина при приеме внутрь ограничены.

Симптомы

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

Симптоматическое и поддерживающее.

В случае передозировки рекомендуется прием жидкости внутрь с целью увеличения диуреза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антибактериальные средства системного действия; другие антибактериальные средства.

Код АТХ: J01XX01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

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-ацетилглюкозамиенолпирувилтрансферазу, 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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.

Элиминация

Фосфомицин выводится в неизменном 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.

Фармакокинетика у различных групп пациентов

Фармакокинетические свойства фосфомицина не зависят от возраста и беременности.

Почечная недостаточность

Препарат кумулируется у пациентов с почечной недостаточностью; между фармакокинетическими параметрами фосфомицина и скоростью клубочковой фильтрации установлена линейная зависимость.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Сахароза

Ароматизатор мандариновый

Ароматизатор апельсиновый

Натрия сахаринат

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 6,0 г (для дозировки 2 г) или по 8,0 г (для дозировки 3 г) в термосвариваемые пакеты (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.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Акционерное общество "Отисифарм" (АО "Отисифарм")

123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, эт. 12, пом. II, ком. 29.

Тел: +7 (800) 775-98-19

Факс: +7 (495) 221-18-02

Адрес электронной почты: info@otcpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Акционерное общество "Отисифарм" (АО "Отисифарм")

123112, г. Москва, ул. Тестовская, д. 10, эт. 12, пом. II, ком. 29.

Тел: +7 (800) 775-98-19

Факс: +7 (495) 221-18-02

Адрес электронной почты: info@otcpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата УРОНОРМИН-Ф доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет»: <https://eec.eaeunion.org>.