

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Уробактоцин

Регистрационный номер:

Торговое наименование: Уробактоцин

Международное непатентованное или группировочное наименование: фосфомицин

Лекарственная форма: порошок для приготовления раствора для внутривенного введения

Состав

на 1 флакон:

Действующее вещество: фосфомицин динатрия – 0,6600 г; 1,3200 г; 2,6400 г; 5,2800 г в пересчете на фосфомицин – 0,5000 г; 1,0000 г; 2,0000 г; 4,0000 г.

Вспомогательное вещество: янтарная кислота – 0,0128 г; 0,0255 г; 0,0510 г; 0,1020 г.

Описание: порошок белого или белого с желтоватым оттенком цвета.

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

Код АТХ: J01XX01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Антибактериальное средство широкого спектра действия. 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 метицилину), *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.*, и *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

1) Концентрация лекарственного препарата в плазме крови

Через 30 минут после внутривенного (в/в) введения 1 г препарата – в течение 5 минут концентрация фосфомицина в сыворотке крови составляет 74 мкг/мл; период полувыведения ($T_{1/2}$) – 1,7 часа. При медленном (в течение 1 часа) в/в введении препарата в дозе 2 г максимальная концентрация фосфомицина составила 157,3 мкг/мл, $T_{1/2}$ - 1,7 часа. У детей с массой тела от 20 до 37 кг через 0,5–1 час после в/в введения 1 г фосфомицина в течение 4 минут концентрация фосфомицина в сыворотке крови составила 93,8–107 мкг/мл, $T_{1/2}$ - 1,3 часа

2) Связывание с белками плазмы

Степень связывания фосфомицина с белками плазмы крови низкая – 2,16% от введенной дозы.

3) Концентрация лекарственного препарата в мокроте

У пяти пациентов с респираторными инфекциями через три часа после в/в введения 1,0 г фосфомицина концентрация в мокроте составила 7,0 мкг/мл.

Метаболизм и выведение

Благодаря низкой молекулярной массе фосфомицин хорошо распределяется во многих органах и тканях организма. Бактерицидные концентрации определяются в тканях легкого, плевральной жидкости, перитонеальной жидкости, подкожной жировой 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.

Выводится фосфомицин преимущественно почками в неизмененном виде с созданием высоких концентраций антибиотика в моче. В исследованиях, проведенных с участием взрослых здоровых добровольцев, после внутривенного капельного введения 1 г фосфомицина в течение часа или 2 г фосфомицина в течение 2 часов уровень экскреции с мочой составил 95–99% в течение 10–11 часов после введения.

Малая часть от введенной дозы экскретируется кишечником, однако, этот путь элиминации не имеет существенного значения. Фосфомицин может быть легко удален из плазмы посредством гемодиализа.

Показания к применению

Инфекционно-воспалительные заболевания, вызванные чувствительными к фосфомицину возбудителями:

- инфекции мягких тканей, в том числе у пациентов 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 пациентов с 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 в комбинации с другими антибактериальными лекарственными средствами:

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

Противопоказания

Гиперчувствительность к фосфомицину или к любому из вспомогательных веществ, входящих в состав препарата.

С осторожностью

Предрасположенность в анамнезе к аллергическим заболеваниям (таким, как бронхиальная астма, крапивница), заболевания печени, сердечная и почечная недостаточность, пожилой возраст, артериальная гипертензия.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение препарата Уробактоцин не рекомендуется во время беременности или при подозрении на нее, за исключением случаев, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода, и должно осуществляться под наблюдением врача. Фосфомицин в очень малых концентрациях проникает в грудное молоко. При необходимости применения препарата в период лактации следует решить вопрос о временном прекращении грудного вскармливания на период применения препарата.

Способ применения и дозы

Внутривенно.

Взрослым:

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

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

Клиренс креатина	40–20 мл/мин	20–10 мл/мин	<10 мл/мин
Доза фосфомицина/	2–4 г	2–4 г	2–4 г
Кратность введения	каждые 12 часов	каждые 24 часа	каждые 48 часов

Пациентам, 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 фосфомицином и режим дозирования устанавливают индивидуально в зависимости от локализации процесса и тяжести заболевания.

С целью предотвращения возникновения резистентных к фосфомицину микроорганизмов терапия должна проводиться после подтверждения чувствительности возбудителя к фосфомицину, а ее продолжительность должна быть ограничена сроком, минимально необходимым для лечения пациента.

Способ приготовления растворов и введение:

- для прямого внутривенного струйного введения 0,5 или 1 г препарата растворить в 10 мл воды для инъекций, 2 г препарата растворить в 20 мл воды для инъекций; вводить медленно не менее 5 мин (рекомендуемый режим дозирования – 2 г каждые 6–8 часов);
- для быстрой внутривенной инфузии 0,5 г или 1 г препарата предварительно растворить в 10 мл воды для инъекций, 2 г или 4 г препарата предварительно растворить в 20 мл

воды для инъекций; полученный раствор добавить к 100–200 мл совместимой жидкости для инфузий; вводить в течение 0,5–1 часа (рекомендуемый режим дозирования – 4 г каждые 6–8 часов);

- для длительного внутривенного капельного введения 0,5 г или 1 г препарата растворить в 10 мл воды для инъекций, 2 г или 4 г препарата растворить в 20 мл воды для инъекций; полученный раствор добавить в 200–400 мл совместимой жидкости для инфузий и вводить в течение 1-3 часов (рекомендуемый режим дозирования – 4 г каждые 6–8 часов; в некоторых клинических случаях – 8 г каждые 8 часов).

При растворении препарата Уробактоцин возможна экзотермическая реакция.

Совместимые жидкости для инфузий: 0,9% раствор натрия хлорида (физиологический раствор), 5% раствор декстрозы, раствор Рингера, раствор Рингера лактата, 1,4% раствор гидрокарбоната натрия.

Растворы препарата, приготовленные с использованием воды для инъекций, 0,9 % раствора натрия хлорида, 5 % раствора декстрозы, 1,4 % раствора гидрокарбоната натрия, можно хранить в течение 8 часов при комнатной температуре (25 °С) или в течение 24 часов в холодильнике (от 2 до 8 °С).

Побочное действие

Указанные ниже нежелательные реакции представлены по системам органов в соответствие со следующей градацией частоты их возникновения: 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).

Нарушения со стороны иммунной системы: редко – острые реакции гиперчувствительности (в том числе анафилактический шок), частота неизвестна – ангионевротический отек. При развитии любых симптомов анафилактических реакций, таких как: диспноэ, гипотония, цианоз, уртикарная сыпь, резкое недомогание, необходимо отменить введение препарата и начать соответствующую симптоматическую терапию.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: нечасто – сыпь, прурит, крапивница, экзантема, покраснение кожи, эритема.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: нечасто – диарея, тошнота, рвота, боль в животе, анорексия, изменение вкуса, снижение аппетита, редко – стоматит, выраженный колит с наличием крови в стуле, псевдомембранозный колит. При появлении у пациентов боли в животе или частого стула необходимо отменить прием препарата и начать соответствующую симптоматическую терапию.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – преходящее повышение активности ферментов печени (аланинаминотрансферазы, аспаргатаминотрансферазы, щелочной фосфатазы), нечасто – повышение уровней лактатдегидрогеназы, билирубина, редко – нарушение функции печени, желтуха, частота неизвестна – холестатический гепатит. В таких случаях пациенты должны находиться под наблюдением врача. В случае выявления любых нарушений функции печени необходимо отменить прием препарата и назначить соответствующую симптоматическую терапию.

Нарушения со стороны нервной системы: редко – онемение, головная боль, головокружение, снижение чувствительности, частота неизвестна – повышенная утомляемость, спутанность сознания, судороги. В случае развития судорог необходимо отменить прием препарата и начать соответствующую симптоматическую терапию.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: нечасто – одышка, редко – кашель, острый приступ бронхиальной астмы, дискомфорт в области груди, ощущение сдавливания в грудной клетке.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: редко – лейкопения, анемия, гранулоцитопения, эозинофилия, панцитопения, агранулоцитоз или тромбоцитопения, очень редко – апластическая анемия. Терапию необходимо проводить под контролем формулы крови пациента. При развитии любых нарушений необходимо отменить прием препарата и начать соответствующую симптоматическую терапию.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: нечасто – тромбофлебит, редко – учащенное сердцебиение, боль в сосудах, гиперемия.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: редко – нарушение функции почек, отеки, повышение концентрации мочевины в крови, протеинурия.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: нечасто – повышение температуры тела, болезненность в месте введения, редко – флебит, жажда, чувство общего недомогания.

Лабораторные и инструментальные данные: редко – гипернатриемия, гипокалиемия, нарушение электролитного баланса.

Передозировка

Симптомы

Отсутствуют сообщения о передозировке фосфомицином. Вероятные проявления острой передозировки – симптомы гипернатриемии (слабость, повышенная нейромышечная возбудимость, 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, цефалоспоридами, карбапенемами, аминогликозидами, гликопептидами и фторхинолами 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.).

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

Особые указания

Необходимые меры предосторожности

В связи с тем, что в настоящее время не существует методов, способных достоверно предсказать возможность развития анафилактического шока или иных тяжелых аллергических реакций на введение лекарственного препарата Уробактоцин, следует соблюдать следующие меры предосторожности:

1. Перед назначением препарата у пациента следует тщательно собрать аллергологический анамнез с целью выявления случаев анафилактического шока или иных аллергических реакций на введение антибиотиков.
2. Перед каждым введением препарата необходимо проверить наличие и комплектность «Противошоковой аптечки» в месте проведения лечебной процедуры.
3. Пациент должен находиться под наблюдением медицинского персонала с момента начала и до завершения введения препарата, особенно в самом начале его введения.

Меры предосторожности, касающиеся введения препарата

Препарат Уробактоцин следует вводить только внутривенно, при этом предпочтительно его медленное, капельное введение. При внутривенном струйном введении возможно развитие флебита и болезненности в месте введения. Для предотвращения случаев экстравазации препарат Уробактоцин следует вводить очень медленно и осторожно.

При растворении препарата выделяется некоторое количества тепла, что не оказывает влияние на его свойства и эффективность.

Другие меры предосторожности

В случае длительной терапии препаратом Уробактоцин следует периодически контролировать функцию печени, почек (в том числе по данным биохимического анализа крови: содержание электролитов, азота мочевины, билирубина, активности печеночных ферментов), а также показатели общего анализа крови.

Применение у пациентов пожилого возраста, у пациентов с сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью

Так как препарат выводится главным образом через почки (см. раздел «Фармакокинетика»), у пациентов пожилого возраста его нужно применять с особой осторожностью, т.к. у многих из них имеется снижение функции почек, что приводит к большей вероятности развития побочных реакций у этой группы пациентов. Пациентам пожилого возраста необходим тщательный подбор дозы, в особенности пациентам с сердечной недостаточностью, почечной недостаточностью, артериальной гипертензией и в других случаях, требующих ограничения введения натрия.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит 3,6 ммоль (или 83,4 мг) натрия на 0,5 г препарата, 7,2 ммоль (или 166,8 мг) натрия на 1 г препарата, 14,5 ммоль (или 333,6 мг) натрия на 2 г препарата, 29,0 ммоль (или 667,2 мг) натрия на 4 г препарата. Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Нет данных, указывающих на отрицательное влияние фосфомицина на способность управлять транспортными средствами, механизмами и на занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Однако следует учитывать, что применение фосфомицина может сопровождаться такими нежелательными явлениями, как головокружение, головная боль. Вместе с тем пациенты, испытывающие головокружение и головную боль, должны воздержаться от вождения транспортных средств и работы с потенциально опасными механизмами.

Форма выпуска

Порошок для приготовления раствора для внутривенного введения во флаконах по 0,5 г, 1,0 г, 2,0 г и 4,0 г.

По 0,5 г; 1,0 г; 2,0 г; 4,0 г препарата во флаконы типа I вместимостью от 10 мл до 30 мл из бесцветного прозрачного стекла, герметично укупоренные резиновыми пробками, обжатыми алюминиевыми колпачками с предохранительными пластмассовыми крышечками.

На каждый флакон наклеивают этикетки из бумаги.

По 1 флакону с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона. На пачку может наклеиваться этикетка с маркировкой. Дополнительно на пачку могут наклеивать один или два прозрачных фиксирующих стикера. Пачки помещают в групповую упаковку.

По 5, 10, 15, 25, 50 или 100 флаконов с препаратом вместе с инструкцией по применению помещают в коробку с перегородками из картона. На коробку из картона наклеивают

этикетку из бумаги. Дополнительно на коробку из картона могут наклеивать один или два прозрачных фиксирующих стикера. Коробки из картона помещают в групповую упаковку. По 15, 25, 50 или 100 флаконов с препаратом и равным количеством инструкций по применению помещают в коробку с перегородками из картона (для стационаров). На коробку из картона наклеивают этикетку из бумаги. Дополнительно на коробку из картона могут наклеивать один или два прозрачных фиксирующих стикера. Коробки из картона помещают в групповую упаковку.

Условия хранения

В защищенном от света месте 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.

Держатель регистрационного удостоверения/Производитель

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

Юридический адрес: 664007, Иркутская обл., г. Иркутск, ул. Красногвардейская, д. 23, офис 3

Адрес производственной площадки: г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Тел.: +7 (3952) 55-03-55

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com

Организация, принимающая претензии потребителей

Российская Федерация

АО «Фармасинтез»

Адрес: г. Иркутск, ул. Р. Люксембург, д. 184

Тел: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: info@pharmasyntez.com