

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

МОНУРАЛ®

MONURAL

Регистрационный номер: П N012976/01

Торговое название: МОНУРАЛ®

Международное непатентованное название: Фосфомицин

Лекарственная форма: гранулы для приготовления раствора для приема
внутри

Состав

1 пакет 6 г содержит:

активное вещество - фосфомицина трометамол 3,754 г (эквивалентно 2,0 г фосфомицина); вспомогательные вещества: ароматизатор мандариновый 0,07 г, ароматизатор апельсиновый 0,06 г, сахарин 0,016 г, сахароза 2,100 г.

1 пакет 8 г содержит:

активное вещество - фосфомицина трометамол 5,631 г (эквивалентно 3,0 г фосфомицина); вспомогательные вещества: ароматизатор мандариновый 0,07 г, ароматизатор апельсиновый 0,07 г, сахарин 0,016 г, сахароза 2,213 г.

Описание

Гранулы белого цвета с запахом мандарина.

Фармакотерапевтическая группа: антибиотик

Код АТХ: J01XX01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Монурал® 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 антибиотиками 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 *gIpT* и *uhp*, которые контролируют транспорт L-альфа-глицерофосфатов и глюкозофосфатов, соответственно.

Фармакокинетика

Всасывание: 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 однократной инъекции фосфомицин выделяется в грудное молоко в малых количествах.

Выведение: 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.

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.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к фосфомицину, другим компонентам препарата; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <10 мл/мин), детский возраст до 12 лет (для дозировки 3 г); детский возраст до 5 лет (для дозировки 2 г); гемодиализ, дефицит сахаразы/изомальтазы, непереносимость фруктозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

Применение при беременности и лактации

При беременности препарат назначают только тогда, когда потенциальная польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

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

Способ применения и дозы

Внутрь.

Гранулы растворяют в 1/2 стакана воды (50-75 мл) или другого напитка, перемешивают до полного растворения, принимают сразу же после растворения. Монурал[®] применяют один раз в сутки внутрь натощак за 1 час до или через 2-3 часа после еды, предпочтительно перед сном, предварительно опорожнив мочевой пузырь.

Взрослым и детям от 12 до 18 лет: по 1 пакету (3 г) 1 раз в день однократно.

С целью профилактики инфицирования мочевыводящих путей при хирургическом вмешательстве, трансуретральных диагностических процедурах Монурал[®] принимают 2 раза по 3 г: за 3 часа до вмешательства и через 24 часа после вмешательства.

Детям от 5 лет 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 Монурал® принимают 2 раза по 2 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.

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 в таблице приведены неблагоприятные побочные реакции, которые были зарегистрированы при использовании препарата Монурал®, в ходе клинических испытаний или пост-регистрационного наблюдения.

Частота реакций указана следующим образом: очень часто ($> 1/10$), часто ($> 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($> 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($> 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и неизвестно (частотность не может быть оценена на основе имеющихся данных).

В каждой группе нежелательные реакции представлены в порядке убывания тяжести.

Системно-органный класс	Нежелательные реакции			
	Нечасто ($> 1/1000$ - $< 1/100$)	Редко ($< 1/10000$ - $< 1/1000$)	Очень редко	Не известно

			(<1/10000)	
Инфекционные и паразитарные заболевания	Вульвовагинит	Суперинфекция		
Нарушения со стороны иммунной системы				Анафилактические реакции, в том числе анафилактический шок, гиперчувствительность
Нарушения со стороны нервной системы	Головная боль, головокружение	Парестезии		
Нарушения со стороны сердца			Тахикардия	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения				Астма, бронхоспазм, одышка
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Диарея, тошнота, диспепсия	Абдоминальные боли, рвота		Антибиотик-ассоциированный колит, снижение аппетита
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей		Сыпь, крапивница, зуд		Ангioneвротический отёк
Общие расстройства и нарушения в месте введения		Усталость		
Нарушения со стороны сосудов				Снижение артериального давления, петехии
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей				Кратковременное повышение активности щелочной фосфатазы и «печеночных» трансаминаз
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы		Апластическая анемия		Эозинофилия, тромбоцитоз (петехии)

Передозировка

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

Лечение при передозировке – симптоматическое и поддерживающее.

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

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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, ко-тримоксазол 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. Ее тяжесть может варьироваться от легкой диареи до смертельного колита. Диарея, в особенности тяжелая, непрекращающаяся и/или с кровью, во время или после лечения препаратом Монурал[®] (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 Монурал[®]. 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 препарата Монурал[®] с дозировкой 2 г или 3 г фосфомицина содержится 2,100 г или 2,213 г сахарозы, соответственно.

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 2 г и 3 г.

По 6 г или 8 г препарата помещают в пакеты из 4-х слойной ламинированной фольги (бумага-полиэтилен-алюминий-полиэтилен). 1 или 2 пакета помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению. Допускается нанесение на вторичную упаковку контроля первого вскрытия (прозрачная пленка с логотипом компании Замбон).

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

Список Б. Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА ИЗ АПТЕК

По рецепту.

ПРЕДПРИЯТИЕ-ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Замбон Свитцерланд Лтд.,

Виа Индустрия 13, СН-6814 Кадемпино, Швейцария.

Претензии по качеству препарата направлять по адресу:

Представительство АО «Замбон Груп С.П.А.» (Италия):

Россия, 121002 Москва,

Глазовский пер., д. 7, офис 17.

Тел.: (495) 933-38-30/32

Факс: (495) 933-38-31