

Приложение III

Изменения на съответни точки от продуктова информация

Забележка:

Тези изменения на съответни точки от продуктова информация са в резултат на арбитражната процедура.

Настоящата продуктова информация впоследствие може да се актуализира от компетентните органи на държавите членки, в сътрудничество с референтната държава членка, както е подходящо, в съответствие с процедурите, включени в Глава 4 от Раздел III на Директива 2001/83/ЕС.

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

Прах за инфузионен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

[Тази точка трябва да гласи както е посочено по-долу. Показанията трябва да се допълнят само ако продуктът вече е одобрен за съответното заболяване]

<(Свободно избрано) име> е показан във всички възрастови групи за лечение на следните инфекции, когато се счита неподходящо използването на антибактериални средства, които обикновено се препоръчват за първоначалното им лечение (вж. точки 4.2, 4.4 и 5.1):

- усложнени инфекции на пикочните пътища
- инфекциозен ендокардит
- костни и ставни инфекции
- пневмония, придобита в болница, включително вентилаторна пневмония
- усложнени инфекции на кожата и меките тъкани
- бактериален менингит
- усложнени интраабдоминални инфекции
- бактериемия, която се проявява във връзка със или се подозира, че е свързана с някоя от инфекциите, изброени по-горе

Трябва да се обърне внимание на официалното ръководство за подходящата употреба на антибактериални средства.

4.2 Дозировка и начин на приложение

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Дозировка

Дневната доза фосфомицин се определя въз основа на показанието, тежестта и мястото на инфекцията, чувствителността на патогена(ите) към фосфомицин и бъбречната функция. При децата се определя също от възрастта и телесното тегло.

[Тази точка трябва да гласи както е посочено по-долу. Таблицата по-долу трябва да включва само информация относно дозировката за одобрените показания съгласно точка 4.1 по-горе.]

Възрастни и юноши (≥ 12 -годишна възраст) (≥ 40 kg):

Общите указания за дозиране при възрастни и юноши с изчислен креатининов клирънс > 80 ml/min са както следва:

Таблица 1 – дозиране при възрастни и юноши с креатининов клирънс > 80 ml/min

Показание:	Дневна доза
Усложнени инфекции на пикочните пътища	12–24 g ^a , разделени на 2–3 дози
Инфекциозен ендокардит	12–24 g ^a , разделени на 2–3 дози
Костни и ставни инфекции	12–24 g ^a , разделени на 2–3 дози
Пневмония, придобита в болница, включително вентилаторна пневмония	12–24 g ^a , разделени на 2–3 дози

усложнени инфекции на кожата и меките тъкани	12–24 g ^a , разделени на 2–3 дози
бактериален менингит	16–24 g ^a , разделени на 3–4 дози
Усложнени интраабдоминални инфекции	12–24 g ^a , разделени на 2–3 дози
Бактериемия, която се проявява във връзка с или се подозира, че е свързана с някоя от инфекциите, изброени по-горе	12–24 g ^a , разделени на 2–3 дози

Отделните дози не трябва да надвишават 8 g.

^a Схемата с висока доза, разделена на 3 дози трябва да се използва при тежки инфекции, за които се очаква или е известно, че са причинени от по-малко чувствителни бактерии.

Има ограничени данни за безопасност, по-специално за дози над 16 g/ден. Препоръчва се повишено внимание, когато се предписват такива дози.

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Продължителност на лечението

Продължителността на лечението трябва да отчита вида на инфекцията, тежестта на инфекцията, както и клиничния отговор на пациента.

Пациенти в старческа възраст

При пациенти в старческа възраст трябва да се използват препоръчителните дози за възрастни. Препоръчва се повишено внимание, когато става дума за употреба на дози в горния край на препоръчителния диапазон (вж. също препоръки за дозиране при пациенти с нарушена бъбречна функция).

Бъбречно увреждане

Не се препоръчва коригиране на дозата при пациенти с изчислен креатининов клирънс между 40–80 ml/min. В тези случаи обаче трябва да се внимава, особено ако става дума за дозите в горния край на препоръчителния диапазон.

При пациенти с нарушена бъбречна функция дозата на фосфомицин трябва да се адаптира към степента на бъбречното увреждане.

Титрирането на дозата трябва да се базира на стойностите на креатининовия клирънс.

Таблица 2 показва препоръчителните корекции на дозата при пациенти с креатининов клирънс (CrCL) под 40 ml/min:

Таблица 2 – коригиране на дозата при пациенти с CrCL под 40 ml/min

CL_{CR} пациент	CL_{CR} пациент/CL_{CR} нормален	Препоръчителна дневна доза^a
>40 ml/min	0,333	70% (разделени на 2-3 дози)
>30 ml/min	0,250	60% (разделени на 2-3 дози)
20 ml/min	0,167	40% (разделени на 2-3 дози)
10 ml/min	0,083	20% (разделени на 1-2 дози)

^a Дозата е изразена като процент от дозата, която би била подходяща, ако бъбречната функция на пациента е нормална според формулата на Cockcroft-Gault.

Първата доза (натоварваща доза) трябва да се увеличи със 100%, но не трябва да надвишава 8 g.

Пациенти, подложени на бъбречно-заместителна терапия

Пациентите, подложени на дългосрочна периодична диализа (на всеки 48 часа), трябва да получават 2 g фосфомицин в края на всяка диализна сесия.

По време на продължителна вено-венозна хемофилтрация (CVVHF след разреждане) фосфомицин се елиминира ефективно. При пациенти, подложени на CVVHF след разреждане, няма да е необходима корекция на дозата (вж. точка 5.2).

Чернодробно увреждане

Не е необходима корекция на дозата при пациенти с чернодробно увреждане.

Педиатрична популация

Препоръките за дозиране се основават на много ограничени данни.

Новородени, кърмачета и деца < 12 години (< 40 kg)

Дозирането на фосфомицин при деца трябва да става въз основа на възрастта и телесното тегло (ТТ):

Таблица 13 – дозиране при деца и новородени

Възраст/тегло	Дневна доза
Недоносени новородени (възраст ^a <40 седмици)	100 mg/kg ТТ на 2 разделени дози
Новородени (възраст ^a 40-44 седмици)	200 mg/kg ТТ на 3 разделени дози
Кърмачета 1-12 месеца (до 10 kg ТТ)	200-300 ^b mg/kg ТТ на 3 разделени дози
Кърмачета и деца на възраст 1 ≤ 12 години (10 ≤ 40 kg ТТ)	200-400 ^b mg/kg ТТ на 3-4 разделени дози

^a Сбор от гестационна и постнатална възраст

^b Може да се обсъди схема с висока доза при тежки инфекции и/или сериозни инфекции (като менингит), особено когато е известно или се подозира, че са причинени от микроорганизми с умерена чувствителност.

Не могат да се правят препоръки за дозиране при деца с бъбречно увреждане.

Начин на приложение

<(Свободно избрано) име> е предназначен за интравенозно приложение.

Продължителността на инфузията трябва да бъде най-малко 15 минути за опаковките по 2 g, най-малко 30 минути за опаковките по 3, 4 и 5 g, и най-малко 60 минути за опаковките по 8 g.

Тъй като могат да възникнат увреждащи ефекти при неумишлено интраартериално приложение на продукти, които не са препоръчани конкретно за интраартериално лечение, е важно да се гарантира, че фосфомицин се прилага само във вените.

За указания относно реконституирането и разреждането на лекарствения продукт преди приложение вижте точка 6.6.

4.3 Противопоказания

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Риск от селектиране на резистентност и необходимост от комбинирано лечение

In vitro е установено, че фосфомицин селектира бързо резистентни мутанти. Също така самостоятелното използване на фосфомицин за интравенозно приложение е свързано със селектиране на резистентност в клиничните проучвания. Когато е възможно, се препоръчва фосфомицин да се прилага като част от схема с комбинация от антибактериални лекарствени продукти за намаляване на риска от селектиране на резистентност.

Ограничения на клиничните данни

Клиничните данни в подкрепа на употребата на фосфомицин за интравенозно приложение за лечение на някои от изброените показания са ограничени поради липса на подходящи рандомизирани контролирани проучвания. Освен това са използвани различни схеми на прилагане и нито една интравенозна схема на прилагане не е категорично подкрепена от данни от клинични изпитвания. Препоръчва се да се избира фосфомицин за лечение на изброените показания само когато се счита за неподходящо използването на антибактериалните средства, които обикновено се препоръчват за първоначалното им лечение.

Реакции на свръхчувствителност

Сериозни и понякога летални реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия и анафилактичен шок, могат да настъпят по време на лечение с фосфомицин (вж. точки 4.3 и 4.8). Ако такива реакции настъпят, лечението с фосфомицин трябва незабавно да се преустанови и да започне прилагането на подходящи спешни мерки.

Clostridioides difficile-асоциирана диария

Clostridioides difficile-асоцииран колит и псевдомембранозен колит са съобщавани при фосфомицин и може да вариат по тежест от умерени до животозастрашаващи (вж. точка 4.8). Ето защо е важно тази диагноза да се има предвид при пациенти, които са с диария по време на или след прилагането на фосфомицин. Трябва да се обсъди преустановяване на лечението с фосфомицин и прилагане на специфично лечение за *Clostridioides difficile*. Не трябва да се дават лекарствени продукти, които инхибират перисталтиката.

Нива на натрий и калий и риск от претоварване с натрий

Нивата на натрий и калий трябва да се проследяват редовно при пациенти, получаващи фосфомицин, особено при продължително лечение. Предвид високото съдържание на натрий (0,32 грама) на грам фосфомицин, рискът от хипернатриемия и претоварване с течности трябва да се оценят преди започване на лечението, особено при пациенти с анамнеза за застойна сърдечна недостатъчност или съпътстващи заболявания като нефротичен синдром, чернодробна цироза, хипертония, хипералдостеронизъм, белодробен оток или хипоалбуминемия, както и при новородени с ограничение на приема на натрий. По време на лечението се препоръчва диета с ниско съдържание на натрий. Може да се обсъди също увеличаване на продължителността на инфузията и/или намаляване на индивидуалната доза (с по-често приложение). Фосфомицин

може да намали нивата на калий в серума или плазмата, поради което трябва винаги да се помисли за добавка на калий.

Хематологични реакции (включително агранулоцитоза)

При пациенти, получаващи фосфомицин интравенозно са възниквали хематологични реакции, включително неутропения или агранулоцитоза (вж. точка 4.8). Поради това броят на левкоцитите трябва да се проследява на редовни интервали и ако се появят такива реакции, трябва да се започне адекватно медицинско лечение.

Бъбречно увреждане

При пациенти с нарушена бъбречна функция дозата трябва да се коригира според степента на бъбречната недостатъчност (вж. точка 4.2).

Помощни вещества

[В тази точка трябва да се добави предупреждение за всяко помощно вещество, което би довело до нежелани ефекти при пациенти с конкретни метаболитни нарушения (напр. непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция, захароза-изомалтазен дефицит) или алергии (например към азобагрилото сънсет жълто (E110)). Всеки ПРУ ще е нужно да посочи всяко съответно помощно(и) вещество(а) и съответно(и) предупреждение(я) за състава на своя(ите) продукт(и).]

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

[Тази точка трябва да гласи както следва:]

Конкретни съображения, свързани с дисбаланс на международното нормализирано съотношение (INR):

Съобщени са множество случаи на засилено действие на перорални антикоагуланти при пациенти, получаващи антибиотично лечение. Тежестта на инфекцията или възпалението, възрастта на пациента и общото здравословно състояние се оказват рискови фактори. При тези обстоятелства е трудно да се определи до каква степен самата инфекция или нейното лечение играят роля в дисбаланса на INR. Въпреки това някои класове антибиотици са засегнати в по-голяма степен, най-вече: флуорохинолони, макролиди, циклини, котримоксазол и някои цефалоспорини.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Бременност

Няма данни за употребата на интравенозно прилаган фосфомицин при бременни жени. Фосфомицин преминава през плацентата. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Поради това фосфомицин не трябва да се предписва на бременни жени, освен ако ползата не надвишава риска.

Кърмене

След прилагането на фосфомицин в кърмата са открити малки количества. Налице е оскъдна информация за употребата на фосфомицин по време на кърмене, поради което това лечение не се

препоръчва като първи избор за кърмещата жена, особено ако тя кърми недоносено или новородено бебе. Не е доказан специфичен риск за кърмачето, както обаче при всички други антибиотици трябва да се има предвид потенциалният риск от промени в чревната флора на детския организъм.

Фертилитет

Липсват данни при хора. При мъжки и женски плъхове пероралното приложение на фосфомицин до 1 000 mg/kg/дневно не уврежда фертилитета (вж. точка 5.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Не са провеждани конкретни проучвания, но пациентите трябва да бъдат уведомени, че са съобщавани обърканост и астения. Това може да повлияе на способността за шофиране и работа с машини (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Обобщение на профила на безопасност

Най-често съобщаваните нежелани лекарствени реакции по време на лечението са еритематозен кожен обрив, йонен дисбаланс (вж. точка 4.4), реакции на мястото на инжектиране, дисгеузия и стомашно-чревни смущения. Други важни нежелани реакции включват анафилактичен шок, свързан с антибиотик колит и намаляване на броя на белите кръвни клетки (вж. точка 4.4).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежелани лекарствени реакции са изброени по система от органи и честота, като се използва следната конвенция:

Много чести ($\geq 1/10$)

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($\geq 1/1\,000$ до $< 1/100$)

Редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$)

Много редки ($< 1/10\,000$)

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка)

В рамките на всяко групиране по честота нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Системо-органен клас	Честота	Нежелана реакция
Нарушения на кръвта и лимфната система	С неизвестна честота	Агранулоцитоза (преходна), левкопения, тромбоцитопения, неутропения
Нарушения на имунната система	Много редки	Анафилактични реакции, включително анафилактичен шок и свръхчувствителност (вж. точка 4.4)

Нарушения на нервната система	Чести	Дисгеузия
	Нечести	Главоболие
Изследвания	Чести	Хипернатриемия, хипокалиемия* (вж. точка 4.4)
Стомашно-чревни нарушения	Нечести	Гадене, повръщане, диария
	С неизвестна честота	Свързан с антибиотик колит (вж. точка 4.4)
Хепатобилиарни нарушения	Нечести	Повишена алкална фосфатаза в кръвта (преходно), повишени трансаминази (ALAT, ASAT), повишени нива на гама-глутамил трансфераза (GGT)
	С неизвестна честота	Хепатит
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Чести	Еритематозен обрив
	Нечести	Обрив
	С неизвестна честота	Ангиоедем, сърбеж, уртикария
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести	Флебит на мястото на инжектиране
	Нечести	Астения

* Вижте раздела по-долу (Описание на избрани нежелани реакции)

Описание на избрани нежелани реакции

Хипокалиемията може да доведе до дифузни симптоми като слабост, умора или оток и/или мускулно потрепване. Тежките форми могат да причинят хипорефлексия и сърдечна аритмия. Хипернатриемията може да бъде свързана с жажда, хипертония и признаци на претоварване с течности, като оток (вж. точка 4.4). Тежките форми могат да причинят обърканост, хиперрефлексия, гърчове и кома.

Педиатрична популация

Налична е ограничена информация за безопасност при педиатричната популация. Честотата, видът и тежестта на нежеланите реакции може да се очаква да бъдат сходни с тези при възрастната популация.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез **национална система за съобщаване, посочена в Приложение V**.

4.9 Предозиране

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Опитът по отношение на предозирането на фосфомицин е ограничен. Съобщени са случаи на хипотония, сънливост, електролитни смущения, тромбоцитопения и хипопротромбинемия при парентерално приложение на фосфомицин. В случай на предозиране пациентът трябва да бъде проследяван (особено нивата на плазмените/серумните електролити), а лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Препоръчва се рехидратация за подпомагане на елиминирането на активното вещество с урината. Фосфомицин се очиства ефективно от организма чрез хемодиализа, със среден елиминационен полуживот приблизително 4 часа.

5.1 Фармакодинамични свойства

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системно приложение, други антибактериални средства, АТС код: J01XX01

Механизъм на действие

Фосфомицин оказва бактерициден ефект върху пролифериращите патогенни бактериални клетки чрез предотвратяване на ензимния синтез на бактериалната клетъчна стена. Фосфомицин инхибира първия етап на синтеза на бактериалната клетъчна стена като блокира синтеза на пептидогликан.

Фосфомицин се транспортира активно в бактериалната клетка чрез две различни транспортни системи (sn-глицерол-3-фосфат и хексоза-6 транспортни системи).

Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

Ограничените данни показват, че фосфомицин действа по зависим начин.

Механизъм на резистентност

Основният механизъм на резистентност е хромозомна мутация, причиняваща промяна на бактериалните транспортни системи на фосфомицин. Допълнителни механизми на резистентност, които са плазмид- или транспозон-медиирани, пораждат ензимно инактивиране на фосфомицин чрез свързване на молекулата към глутатион или съответно чрез разцепване на връзката въглерод-фосфор в молекулата на фосфомицин.

Кръстосана резистентност

Не е известна кръстосана резистентност между фосфомицин и други класове антибиотици.

Гранични стойности на тестване за чувствителност

Граничните стойности на минималната инхибираща концентрация (МИК), установени от Европейския комитет за изпитване на антимикробната чувствителност (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing), са както следва (таблица с гранични стойности на EUCAST, версия 10):

Видове	чувствителни	резистентни
Ентеробактерии	≤ 32 mg/l	> 32 mg/l
Стафилококи	≤ 32 mg/l	> 32 mg/l

Чувствителност

Преобладаването на придобитата резистентност на отделните видове може да варира географски и във времето. Поради това е необходима информация на местно ниво за състоянието на резистентност главно с цел да се осигури подходящо лечение на тежки инфекции.

Информацията по-долу дава само приблизителна ориентация за вероятността относно това дали микроорганизмите ще са чувствителни на фосфомицин или не.

Често срещани чувствителни видове

Аеробни грам-положителни микроорганизми

Staphylococcus aureus

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Neisseria meningitidis

Salmonella enterica

Анаеробни микроорганизми

Фузобактерии.

Пептококи

Пептострептококи

Видове, при които придобитата резистентност може да е проблем

Аеробни грам-положителни микроорганизми

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae

Ентерококи.

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми

Enterobacter cloacae

Klebsiella aerogenes

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumonia

Proteus mirabilis

*Pseudomonas aeruginosa**

Serratia marcescens

Анаеробни Грам-положителни микроорганизми

Клостридиум (*Clostridium*) spp.

Видове с присъща резистентност

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pyogenes

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми

Legionella pneumophila

Morganella morganii

(*Stenotrophomonas maltophilia*)

Анаеробни Грам-отрицателни микроорганизми

Бактероиди

Други микроорганизми

Хламидия

Хламидофилия

Микоплазма.

5.2 Фармакокинетични свойства

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Фармакокинетика

Еднократна интравенозна инфузия на 4 g и 8 g фосфомицин при млади здрави мъже води до максимални серумни концентрации (C_{max}), съответно приблизително 200 и 400 $\mu\text{g/ml}$. Серумният полуживот е приблизително 2 часа. При пациенти в старческа възраст и/или критично болни пациенти от мъжки и женски пол, интравенозни дози от 8 g фосфомицин водят до средна C_{max} и полуживот в плазмата съответно приблизително 350–380 $\mu\text{g/ml}$ и 3,6 – 3,8 часа.

Разпределение

Привидният обем на разпределение на фосфомицин е приблизително 0,30 l/kg телесно тегло. Фосфомицин се разпределя добре в тъканите. Високи концентрации се достигат в очите, костите, раневите секрети, мускулатурата, кожата, подкожието, белите дробове и жлъчката. При пациенти с възпалени менинги, концентрациите в ликвора достигат приблизително 20–50% от съответните серумни нива. Фосфомицин преминава през плацентарната бариера. В кърмата са открити малки количества (около 8% от серумните концентрации). Свързването с плазмените протеини е пренебрежимо ниско.

Метаболизъм

Фосфомицин не се метаболизира в черния дроб и не претърпява enterohepatic циркуляция. Поради това не се очаква кумулиране при пациенти с чернодробно увреждане.

Елиминиране

80–90% от количеството фосфомицин, прилагано на здрави възрастни, се елиминира чрез бъбреците в рамките на 12 часа след еднократно интравенозно приложение. Малко количество от антибиотика се намира във фецеса (0,075%). Фосфомицин не се метаболизира, т. е. биологично активното съединение се елиминира. При пациенти с нормална или леко до умерено увредена бъбречна функция (креатининов клирънс $\geq 40 \text{ ml/min}$), приблизително 50–60% от общата доза се екскретира в рамките на първите 3-4 часа.

Линейност

Фосфомицин показва линейно фармакокинетично поведение след интравенозна инфузия на терапевтично използваните дози.

Специални популации

Много ограничени данни са налични в специалните популации.

Старческа възраст

Не е необходимо коригиране на дозата въз основа само на възрастта. Въпреки това, бъбречната функция трябва да се оцени и дозата трябва да се намали, ако има данни за бъбречно увреждане (вж. точка 4.2).

Педиатрична популация

Фармакокинетиката на фосфомицин при деца и юноши на възраст 3–15 години, както и при новородени на термина с нормална бъбречна функция, обикновено е сходна с тази при здрави възрастни индивиди. Въпреки това при бъбречно здрави новородени и кърмачета до 12 месеца,

скоростта на гломерулна филтрация е физиологично намалена в сравнение с по-големите деца и възрастните. Това е свързано с удължаване на елиминационния полуживот на фосфомицин в зависимост от стадия на съзряване на бъбреците.

Бъбречна недостатъчност

При пациенти с нарушена бъбречна функция елиминационният полуживот се увеличава пропорционално до степен на бъбречна недостатъчност. Пациенти с креатининов клирънс 40 ml/min или по-малко изискват корекции на дозата (вж. също точка 4.2 „Бъбречно увреждане“ за повече подробности).

В проучване, изследващо 12 пациенти на CVVHF, се използват обичайни полиетилен сулфонов хемофилтри с повърхност на мембраната 1,2 m² и средна скорост на ултрафилтрация 25 ml/min. В тази клинична среда, средните стойности на плазмения клирънс и плазмен елиминационния полуживот са съответно 100 ml/min и 12 часа.

Чернодробна недостатъчност

Няма изискване за коригиране на дозата при пациенти с чернодробна недостатъчност, тъй като фармакокинетиката на фосфомицин остава непроменена при тази група пациенти.

5.3 Предклинични данни за безопасност

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, проучвания за токсичност при многократно прилагане, генотоксичност или репродуктивна токсичност.

Не са налични данни за канцерогенност на фосфомицин.

Фосфомицин трометамол гранули за перорален разтвор (3g)

4.1 Терапевтични показания

[Тази точка трябва да гласи както е посочено по-долу. Показанията трябва да се изпълняват, ако продуктът вече е одобрен за състоянието]

<Свободно избрано име> е показан за (вж. точка 5.1):

- лечение на остър, неусложнен цистит при жени и девойки
- периперативна антибиотична профилактика при трансректална биопсия на простатата при възрастни мъже.

Трябва да се обърне внимание на официалното ръководство относно подходящата употреба на антибактериални агенти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Дозировка

Остър, неусложнен цистит при жени и девойки (> 12 години): 3g фосфомицин еднократно

Периперативна антибиотична профилактика при трансректална биопсия на простатата: 3g фосфомицин 3 часа преди процедурата и 3g фосфомицин 24 часа след процедурата.

Бъбречно увреждане:

Използването на <Свободно избрано име> не се препоръчва при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 10 ml/min, вж. точка 5.2).

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на <свободно избрано име> при деца под 12-годишна възраст не са установени.

Начин на приложение

За перорално приложение.

При показанието остър, неусложнен цистит при жени и девойки трябва да се приема на празен стомах (около 2-3 часа преди или 2-3 часа след хранене), за предпочитане преди лягане и след изпразване на пикочния мехур.

Дозата трябва да се разтвори в чаша вода и да се приеме веднага след приготвянето ѝ.

4.3 Противопоказания

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Реакции на свръхчувствителност

Сериозни и понякога фатални реакции на свръхчувствителност, включително анафилаксия и анафилактичен шок, могат да настъпят по време на лечение с фосфомицин (вж. точки 4.3 и 4.8). Ако такива реакции настъпят, лечението с фосфомицин трябва незабавно да се преустанови и да започне прилагане на подходящи спешни мерки.

Клостридиум дифициле (*Clostridioides difficile*)-асоциирана диария

Clostridioides difficile -асоцииран колит и псевдомембранозен колит са съобщавани при фосфомицин и може да варира по тежест от умерени до животозастрашаващи (вж. точка 4.8). Ето защо е важно тази диагноза да се има предвид при пациенти, които са с диария по време на или след прилагането на фосфомицин. Трябва да се обсъди преустановяване на лечението с фосфомицин и прилагане на специфично лечение за *Clostridioides difficile*. Не трябва да се дават лекарствени продукти, които инхибират перисталтиката.

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на <свободно избрано име> при деца под 12-годишна възраст не са установени. Следователно това лекарство не трябва да се използва в тази възрастова група (вж. точка 4.2).

Персистиращи инфекции и пациенти от мъжки пол

В случай на персистиращи инфекции се препоръчва задълбочен преглед и преоценка на диагнозата, тъй като това често се дължи на усложнени инфекции на пикочните пътища или преобладаване на резистентни патогени (напр. *Staphylococcus saprophyticus*), вж. точка 5.1). Като цяло инфекциите на пикочните пътища (UTI) при пациенти от мъжки пол трябва да се разглеждат като усложнени UTI, за които този лекарствен продукт не е показан (вж. точка 4.1).

Помощни вещества

[В тази точка трябва да се добави предупреждение за всяко помощно вещество, което би довело до нежелани ефекти при пациенти с конкретни метаболитни нарушения (напр. непоносимост към фруктоза, глюкозо-галактозна малабсорбция, захароза-изомалтазен дефицит) или алергии (например към азобагрилото сънсет жълто (E110)). Всеки ПРУ ще е нужно да посочи всяко съответно помощно(у) вещество(а) и съответно(у) предупреждение(я) за състава на своя(ите) продукт(и).]

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Метоклопрамид

Едновременното приложение на метоклопрамид води до понижаване на концентрациите на фосфомицин в серума и урината и трябва да се избягва.

Други лекарствени продукти, които повишават стомашно-чревния мотилитет, може да произведат подобни ефекти.

Ефект на храната

Храната може да забави абсорбцията на фосфомицин с последващо леко понижение на пиковите плазмени нива и концентрациите в урината. Следователно за предпочитане е лекарственият продукт да се приема на празен стомах или около 2–3 часа след хранене.

Специфични проблеми, свързани с промяната в INR:

Съобщени са множество случаи на повишена перорална антикоагулантна активност при пациенти, получаващи антибиотично лечение. Рисковите фактори включват тежка инфекция или възпаление, възраст и лошо общо здравословно състояние. При тези обстоятелства е трудно да се определи дали промяната в INR се дължи на инфекциозното заболяване или на неговото лечение. Въпреки това някои класове антибиотици са по-често засегнати и по-специално: флуорохинолони, макролиди, циклини, котримоксазол и някои цефалоспорини.

Педиатрична популация

Проучвания за взаимодействия са провеждани само при възрастни.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Бременност:

Налични са само ограничени данни за безопасността на лечението с фосфомицин през първия триместър на бременността (n=152). Тези данни не дават сигнал за безопасност по отношение на тератогенност досега. Фосфомицин преминава през плацентата.

Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3).

<Свободно избрано име> трябва да се използва по време на бременност само ако е безспорно необходимо.

Кърмене:

Фосфомицин се екскретира в кърмата в малки количества. Ако е необходимо по време на кърмене може да се използва единична доза фосфомицин перорално.

Фертилитет:

Няма налични данни при хора. При мъжки и женски плъхове пероралното приложение на фосфомицин до 1000 mg/kg/дневно не понижава фертилитета.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Не са провеждани конкретни проучвания, но пациентите трябва да бъдат уведомени, че се съобщава за замаяване. Това може да повлияе на способността за шофиране и работата с машини при някои пациенти (вж. точка 4.8).

4.8 Нежелани лекарствени реакции

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Обобщение на профила на безопасност

Най-честите нежелани реакции след прилагане на единична доза фосфомицин трометамол засягат стомашно-чревния тракт, предимно диария. Тези събития обикновено се самоограничават по продължителност и отзвучават спонтанно.

Табличен списък на нежеланите реакции

Следната таблица показва нежеланите реакции, съобщавани при употребата на фосфомицин трометамол, от клинични изпитвания или постмаркетинговия опит.

Нежеланите реакции са изброени по телесна система и честота, като се използва следната конвенция:

Много чести ($\geq 1/10$);

Чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$)

Нечести ($> 1/1\,000$ до $< 1/100$);

Редки ($> 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$);

Много редки ($< 1/10\,000$);

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

В рамките на всяко групиране по честота нежеланите лекарствени реакции са представени в низходящ ред по отношение на сериозността.

Системо-органни класове	Нежелани лекарствени реакции		
	Чести	Нечести	С неизвестна честота
Инфекции и инфестации	Вулвовагинит		
Нарушения на имунната система			Анафилактични реакции, включително анафилактичен шок, свръхчувствителност (вж. точка 4.4)
Нарушения на нервната система	Замайване, главоболие		
Стомашно-чревни нарушения	Диария, гадене, диспепсия, коремна болка	Повръщане	Антибиотично-асоцииран колит (вж. точка 4.4)
Нарушения на кожата и подкожната тъкан		Обрив, уртикария, пруритус	Ангиедем

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в Приложение V.

4.9 Предозиране

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Опитът по отношение на предозирането на перорален фосфомицин е ограничен. При парентерално приложение на фосфомицин са съобщени случаи на хипотония, сънливост, електролитни смущения, тромбоцитопения и хипопротромбинемия.

В случай на предозиране пациентът трябва да бъде наблюдаван (особено нивата на плазмените/серумните електролити), а лечението трябва да бъде симптоматично и поддържащо. Препоръчва се рехидратация за подпомагане на елиминацията на активното вещество с урината. Фосфомицин се изчиства ефективно от организма чрез хемодиализа със среден полуживот на елиминация от приблизително 4 часа.

5.1 Фармакодинамични свойства

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Фармакотерапевтична група: Антибактериални средства за системна употреба; Други антибактериални средства.

АТС код: J01XX01

Механизъм на действие

Фосфомицин оказва бактерициден ефект върху пролифериращите патогени чрез предотвратяване на ензимния синтез на бактериалната клетъчна стена. Фосфомицин инхибира първия етап на синтеза на вътреклетъчната бактериална клетъчна стена като блокира синтеза на пептидогликан.

Фосфомицин се транспортира активно в бактериалната клетка чрез две различни транспортни системи (sn-глицерол-3-фосфат и хексоза-6 транспортни системи).

Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

Ограничените данни показват, че фосфомицин най-вероятно действа по зависимост от времето начин.

Механизъм на резистентност

Основният механизъм на резистентност е хромозомна мутация, причиняваща промяна на бактериалните транспортни системи на фосфомицин. Допълнителни механизми за резистентност, които са пренесени от плазмиди или транспозони, пораждат ензимно инактивиране на фосфомицин чрез свързване на молекулата към глутатион или съответно чрез разцепване на връзката въглерод-фосфор в молекулата на фосфомицин.

Кръстосана резистентност

Не е известна кръстосана резистентност между фосфомицин и други класове антибиотици.

Гранични стойности на изпитване за чувствителност

Граничните стойности на чувствителност, установени от Европейския комитет за изпитване на антимикробната чувствителност са както следва (таблица на граничните стойности на EUCAST версия 10):

Видове	чувствителни	резистентни
Ентеробактерии	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L

Преобладаване на придобита резистентност

Преобладаването на придобитата резистентност на отделните видове може да варира географски и във времето. Поради това е необходима информация на местно ниво за състоянието на резистентност главно с цел да се осигури подходящо лечение на тежки инфекции.

Следната таблица се основава на данни от програми за наблюдение и проучвания. Тя включва организми, подходящи за одобрените показания:

Често срещани чувствителни видове

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми

Escherichia coli

Видове, при които придобитата резистентност може да е проблем

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

Enterococcus faecalis

Аеробни Грам-отрицателни микроорганизми

Klebsiella pneumonia

Proteus mirabilis

Видове с присъща резистентност

Аеробни Грам-положителни микроорганизми

Staphylococcus saprophyticus

5.2 Фармакокинетични свойства

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Абсорбция

След перорално приложение на единична доза фосфомицин трометамол има абсолютна бионаличност около 33-53%. Скоростта и степента на абсорбция се намаляват от храната, но общото количество активно вещество, екскретирано с урината във времето, е същото. Средната концентрация на фосфомицин в урината се поддържа над прага на минималната инхибираща концентрация (МИК) 128 µg/ml най-малко 24 часа след приема на перорална доза 3 g на гладно или след хранене, но времето за достигане на максимална концентрация в урината се забавя с 4 часа. Фосфомицин трометамол е подложен на ентерохепатална рециркулация.

Разпределение

Изглежда, че фосфомицин не се метаболизира. Фосфомицин се разпространява в тъканите, включително бъбреците и стената на пикочния мехур. Фосфомицин не се свързва с плазмените протеини и преминава плацентарната бариера.

Елиминиране

Фосфомицин се екскретира непроменен основно чрез бъбреците посредством гломерулна филтрация (40-50% от дозата се намира в урината) с елиминационен полуживот около 4 часа след перорално приложение и в по-малка степен във фецеса (18-28% от дозата). Макар храната да забавя абсорбцията на активното вещество, общото количество екскретирано активно вещество в урината във времето е същото.

Специални популации

При пациенти с нарушена бъбречна функция елиминационният полуживот се увеличава пропорционално до степен на бъбречна недостатъчност. Концентрациите на фосфомицин в урината при пациенти с нарушена бъбречна функция остават ефективни в продължение на 48 часа след обичайна доза, ако креатининовият клирънс е над 10 ml/min.

При по-възрастните хора клирънсът на фосфомицин намалява в съответствие с обусловеното от възрастта намаляване на бъбречната функция.

5.3 Предклинични данни за безопасност

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Неклиничните данни не показват особен риск за хора на базата на конвенционалните фармакологични проучвания за безопасност, токсичност при многократно прилагане, генотоксичност или репродуктивна токсичност.

Не са налични данни за канцерогенност за Фосфомицин.

Фосфомицин калций за перорално приложение

4.1 Терапевтични показания

[Тази точка трябва да гласи следното:]

<Свободно избрано име> е показано за лечение на неусложнена инфекция на пикочните пътища при жени.

4.2 Дозировка и начин на приложение

[Точка 4.2 трябва да съдържа само информация за дозировката, която се отнася до употребата на фосфомицин калций при възрастни]

Листовка

Забележка: Съществуващата листовка трябва да се измени, за да отразява текста по-долу.

Прах за инфузионен разтвор

1. Какво представлява <свободно избрано име> и за какво се използва

[Тази точка трябва да гласи както е посочено по-долу. Показанията трябва да се изпълняват, ако продуктът вече е одобрен за състоянието]

<Свободно избрано име> съдържа активното вещество фосфомицин. Принадлежи към група лекарства, наречени антибиотици. Действа като убива някои видове микроби (бактерии), които причиняват сериозни инфекциозни заболявания. Вашият лекар е решил да Ви лекува с <свободно избрано име>, за да помогне на организма Ви да се пребори с инфекцията. Важно е да получите ефективно лечение за това заболяване.

<Свободно избрано име> се използва при възрастни, юноши и деца за лечение на бактериални инфекции на:

- пикочните пътища
- сърцето - наречена „ендокардит“
- костите и ставите
- белите дробове, наречена „пневмония“
- кожата и тъканите под кожата
- централната нервна система
- корема,
- кръвта, когато е причинена от някое от посочените по-горе заболявания

2. Какво трябва да знаете, преди да използвате <свободно избрано име>

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Не използвайте <свободно избрано име>:

- ако сте алергични към фосфомицин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате <свободно избрано име>, ако имате едно от следните заболявания:

- сърдечни проблеми (сърдечна недостатъчност), особено ако приемате лекарство, съдържащо дигиталис (поради възможни ниски нива на калий в кръвта)
- високо кръвно налягане (хипертония)
- определено нарушение на хормоналната система (хипералдостеронизъм)
- високи нива на натрий в кръвта (хипернатриемия)
- натрупване на течност в белите дробове (белодробен оток)
- проблеми с бъбреците. Може да се наложи Вашият лекар да промени дозата на Вашето лекарство (вижте точка 3 на тази листовка).
- предшестващи епизоди на диария след прилагане на други антибиотици

Състояния, за които трябва да внимавате

<Свободно избрано име> може да причини сериозни нежелани реакции. Те включват алергични реакции, възпаление на дебелото черво и намаляване на броя на белите кръвни клетки. Трябва да внимавате за определени симптоми, докато приемате това лекарство, за да намалите риска от евентуални проблеми. Вижте „Сериозни нежелани реакции“ в точка 4.

Други лекарства и <свободно избрано име>

Кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

- антикоагуланти, тъй като способността им да предотвратяват съсирването на кръвта може да бъде променена от фосфомицин и други антибиотици.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Фосфомицин може да премине в бебето в утробата или чрез кърмата. Ако сте бременна или кърмите, Вашият лекар ще Ви даде това лекарство само когато е категорично необходимо.

Шофиране и работа с машини

Когато се дава <свободно избрано име> е възможно да има нежелани реакции като обърканост и обща слабост (астения). Ако това се случи, не трябва да шофирате или да работите с машини.

3. Как да използвате <свободно избрано име>

[Тази точка трябва да гласи следното:]

<Свободно избрано име> се прилага във вена (капково) от лекар или медицинска сестра.

Дозировка

Дозата, която ще Ви бъде приложена и честотата на прилагане ще зависят от:

- вида и тежестта на инфекцията, която имате
- бъбречната Ви функция.

При децата това зависи също и от

- теглото на детето
- възрастта на детето

Ако имате проблеми с бъбреците или се нуждаете от диализа, може да се наложи Вашият лекар да намали дозата на това лекарство.

Начин на приложение

За интравенозно приложение.

<Свободно избрано име> се прилага във вена (капково) от лекар или медицинска сестра.

Инфузията обикновено отнема от 15 до 60 минути в зависимост от Вашата доза. Обикновено това лекарство се прилага 2, 3 или 4 пъти на ден.

Продължителност на лечението

Вашият лекар ще реши колко дълго трябва да продължи лечението Ви в зависимост от това колко бързо се подобрява Вашето състояние. При лечение на бактериални инфекции е важно да се завърши пълният курс на лечение. Дори след като високата температура премине и симптомите намалеят лечението трябва да продължи още няколко дни.

Някои инфекции, като инфекции на костите, може да изискват дори по-дълъг период на лечение след утихване на симптомите.

Ако Ви е приложено повече <свободно избрано име> отколкото трябва

Малко вероятно е Вашият лекар или медицинска сестра да Ви приложат твърде много от лекарството. Попитайте ги незабавно, ако смятате, че Ви е приложено твърде много от това лекарство.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

4. Възможни нежелани реакции

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Кажете на Вашия лекар незабавно, ако забележите някоя от следните нежелани реакции - може да се нуждаете от спешно медицинско лечение:

Признаци на сериозна алергична реакция (много редки: могат да засегнат до 1 на 10 000 души). Те могат да включват: проблеми с дишането или преглъщането, внезапно хрипене, замаяност, подуване на клепачите, лицето, устните или езика, обрив или сърбеж.

- Тежка и продължаваща дълго време диария, която може да бъде свързана с коремна болка или температура (честотата е неизвестна). Това може да е признак на сериозно възпаление на червата. Не приемайте лекарства срещу диария, които потискат движенията на червата.
- Пожълтяване на кожата или бялото на очите (жълтеница, честотата е неизвестна). Това може да бъде ранен признак на чернодробни проблеми.
- Обърканост, мускулни потрепвания или нарушен сърдечен ритъм. Това може да е причинено от високи нива на натрий в кръвта или ниски нива на калий в кръвта (чести: могат да засегнат до 1 на 10 души).

Кажете на Вашия лекар или медицинска сестра, ако забележите някои от следните нежелани реакции:

- болка, парене, зачервяване или подуване по хода на вената, използвана по време на инфузията на това лекарство (чести: могат да засегнат до 1 на 10 души)
- по-лесно кървене или образуване на синини или развитие на повече инфекции от обикновено. Това може да се дължи на нисък брой бели кръвни клетки или тромбоцити в кръвта (честотата е неизвестна).

Другите нежелани реакции може да включват:

Чести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 10 души)

- нарушения на вкуса

Нечести нежелани реакции (може да засегнат до 1 на 100 души):

- гадене, повръщане или лека диария
- главоболие
- високи нива на чернодробните ензими в кръвта, вероятно свързани с чернодробни проблеми

- обрив
- отпадналост

Нежелани реакции с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата)

- чернодробни проблеми (хепатит)
- сърбеж, копривна треска

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции.

Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в Приложение V. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

Фосфомицин трометамол гранули за перорален разтвор

1. Какво представлява <свободно избрано име> и за какво се използва

[Тази точка трябва да гласи следното:]

<Свободно избрано име> съдържа активното вещество фосфомицин (като фосфомицин трометамол). Това е антибиотик, който действа като убива бактерии, които могат да причинят инфекции.

<Свободно избрано име> се използва за лечение на неусложнена инфекция на пикочния мехур при жени и девойки.

<Свободно избрано име> се използва като антибиотична профилактика при трансректална биопсия на простатата при възрастни мъже.

2. Какво трябва да знаете, преди да приемете <свободно избрано име>

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Не приемайте <свободно избрано име>:

- ако сте алергични към фосфомицин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да използвате <свободно избрано име>, ако страдате от едно от следните нарушения:

- упорити инфекции на пикочния мехур,
- преди това са имали диария след прием на други антибиотици.

Състояния, за които трябва да внимавате

<Свободно избрано име> може да причини сериозни нежелани реакции. Те включват алергични реакции, възпаление на дебелото черво и намаляване броя на белите кръвни клетки. Трябва да внимавате за определени симптоми, докато приемате това лекарство, за да намалите риска от евентуални проблеми. Вижте „Сериозни нежелани реакции“ в точка 4.

Деца и юноши

Не давайте това лекарство на деца на възраст под 12 години, тъй като неговата безопасност и ефикасност не са установени при тази възрастова група.

Други лекарства и <свободно избрано име>

Трябва да кажете на Вашия лекар или фармацевт, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства, включително такива, отпускани без рецепта.

Това е особено важно, ако приемате:

- **метоклопрамид** или други лекарствени продукти, които ускоряват движението на храната през стомаха и червата, тъй като те могат да намалят усвояването на фосфомицин от Вашия организъм,
- **антикоагуланти**, тъй като способността им да предотвратяват съсирването на кръвта може да бъде променена от фосфомицин и други антибиотици.

<Свободно избрано име> с храна

Храната може да забави абсорбцията на фосфомицин. Затова този лекарствен продукт трябва да се приема на гладно (2-3 часа преди или 2-3 часа след хранене).

Бременност, кърмене и фертилитет

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Ако сте бременна, Вашият лекар ще Ви даде това лекарство само когато това е наистина необходимо.

Майки кърмачки могат да приемат единична перорална доза от това лекарство.

Шофиране и работа с машини

Може да получите нежелани реакции като замаяване, което може да повлияе способността Ви за шофиране и работа с машини.

3. Как да приемате <свободно избрано име>

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар или фармацевт. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

При лечение на неусложнена инфекция на пикочния мехур при жени и девойки препоръчителната доза е 1 саше <свободно избрано име> (3 г фосфомицин).

Когато се използва като антибиотична профилактика при трансректална биопсия на простатата препоръчителната доза е 1 саше <свободно избрано име> (3 г фосфомицин) 3 часа преди процедурата и 1 саше <свободно избрано име> (3 г фосфомицин) 24 часа след процедурата.

Употреба при пациенти с бъбречно увреждане

Това лекарство не трябва да се прилага при пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс < 10 ml/min).

Употреба при деца и юноши

Това лекарство не трябва да се използва при деца под 12-годишна възраст.

Начин на приложение

За перорално приложение.

Приемайте това лекарство през устата на празен стомах (2-3 часа преди или 2-3 часа след хранене), за предпочитане преди лягане след изпразване на пикочния мехур.

Разтворете съдържанието на едно саше в чаша вода и изпийте веднага.

Ако сте приели повече от необходимата доза <свободно избрано име>

Ако случайно сте приели повече от предписаната Ви доза, свържете се с Вашия лекар или фармацевт.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

[Тази точка трябва да гласи следното:]

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Сериозни нежелани реакции

Ако развиете някой от следните симптоми, докато приемате <свободно избрано име>, трябва да спрете приема на лекарството и незабавно да се свържете с Вашия лекар:

- анафилактичен шок, животозастрашаваща алергична реакция (честотата е неизвестна). Симптомите включват внезапна поява на обрив, сърбеж или уртикария и недостиг на въздух, хрипове или затруднено дишане
- подуване на лицето, устните, езика или гърлото със затруднено дишане (ангиоедем) (честотата е неизвестна)
- умерена до тежка диария, спазми в корема, кървави изпражнения и/или температура. Това може да означава, че имате инфекция на дебелото черво (свързан с антибиотик колит) (честотата е неизвестна). Не приемайте лекарства срещу диария, които потискат движенията на червата.

Други нежелани реакции

Чести (може да засегнат до 1 на 10 човека):

- главоболие
- световъртеж
- диария
- гадене
- нарушено храносмилане
- болка в корема
- инфекция на женските полови органи със симптоми като възпаление, дразнене, сърбеж (вулвовагинит).

Нечести (може да засегнат до 1 на 100 човека):

- повръщане
- обрив
- уртикария
- сърбеж

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- алергични реакции.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

Фосфомицин калций за перорална употреба

1. Какво представлява <свободно избрано име> и за какво се използва

[Информацията за показанието трябва да се актуализира както следва:]

<Свободно избрано име> се използва за лечение на неусложнена инфекция на пикочния мехур при жени.

3. Как да приемате <свободно избрано име>

[Информацията за дозировката на Фосфомицин калций капсули трябва да се актуализира както следва:]

За лечение на неусложнена инфекция на пикочния мехур при жени препоръчителната доза е 500 mg – 1 g (1 или 2 капсули) на всеки 8 часа.

[Информацията за дозировката на Фосфомицин калций перорална суспензия трябва да се актуализира както следва:]

За лечение на неусложнена инфекция на пикочния мехур при жени препоръчителната доза е 2 лъжици по 5 ml (500 mg фосфомицин) или 4 лъжици по 5 ml (1g фосфомицин) на всеки 8 часа.