

## **Příloha III**

### **Změny v příslušných bodech informací o přípravku**

*Poznámka:*

Tyto změny v příslušných bodech informací o přípravku jsou výsledkem referralu.

Informace o přípravku mohou být v souladu s postupy uvedenými v oddíle 4 hlavy III směrnice 2001/83/ES následně doplněny příslušnými úřady členských států, případně ve spolupráci s referenčním členským státem.

## **SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU**

## Prášek pro infuzní roztok

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

[Tento bod má mít níže uvedené znění. Indikace se mají uvést, pouze pokud byl přípravek pro dané onemocnění již schválen.]

Přípravek <smyšlený název> je indikován pro všechny věkové skupiny k léčbě následujících infekcí, pokud je podávání antibakteriálních přípravků, které se běžně doporučují pro počáteční léčbu takových infekcí (viz bod 4.2, 4.4 a 5.1), považováno za nevhodné:

- komplikované infekce močových cest
- infekční endokarditida
- infekce kostí a kloubů
- nozokomiální pneumonie včetně ventilátorové pneumonie
- komplikovaná infekce kůže a měkkých tkání
- bakteriální meningitida
- komplikované intraabdominální infekce
- bakteriemie, která se vyskytne ve spojení s některou z výše uvedených infekcí nebo u níž existuje podezření, že by s ní mohla být spojena

Je třeba vzít v úvahu oficiální pokyny ke správnému podávání antibakteriálních přípravků.

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

[Tento bod má mít následující znění:]

##### Dávkování

Denní dávka fosfomycinu se stanoví na základě indikace, závažnosti a místa infekce, citlivosti patogenu (patogenů) na fosfomycin a ledvinové funkce. U dětí je určována také věkem a tělesnou hmotností.

[Tento bod má mít níže uvedené znění. Níže uvedená tabulka má obsahovat pouze informace o dávkování pro schválené indikace podle bodu 4.1 výše.]

*Dospělí a dospívající (ve věku  $\geq 12$  let) ( $\geq 40$  kg):*

Obecné pokyny pro dávkování u dospělých a dospívajících s odhadovanou clearance kreatininu  $> 80$  ml/min jsou následující:

**Tabulka 1 – dávkování u dospělých a dospívajících s CrCl  $> 80$  ml/min**

Indikace	Denní dávka
Komplikovaná infekce močových cest	12–24 g <sup>a</sup> ve 2–3 dílčích dávkách
Infekční endokarditida	12–24 g <sup>a</sup> ve 2–3 dílčích dávkách
Infekce kostí a kloubů	12–24 g <sup>a</sup> ve 2–3 dílčích dávkách
Nozokomiální pneumonie včetně ventilátorové pneumonie	12–24 g <sup>a</sup> ve 2–3 dílčích dávkách

Komplikovaná infekce kůže a měkkých tkání	12–24 g <sup>a</sup> ve 2–3 dílčích dávkách
Bakteriální meningitida	16–24 g <sup>a</sup> ve 3–4 dílčích dávkách
Komplikované intraabdominální infekce	12–24 g <sup>a</sup> ve 2–3 dílčích dávkách
Bakteriemie, která se vyskytne ve spojení s některou z výše uvedených infekcí nebo u níž existuje podezření, že by s ní mohla být spojena	12–24 g <sup>a</sup> ve 2–3 dílčích dávkách

Jednotlivé dávky nesmí překročit 8 g.

<sup>a</sup> Režim s vysokými dávkami ve 3 dílčích dávkách se má používat u závažných infekcí, u nichž se předpokládá nebo je známo, že jsou způsobeny méně citlivými bakteriemi.

Jsou dostupné pouze omezené údaje o bezpečnosti, zejména pokud jde o dávky vyšší než 16 g/den. Při předepisování takových dávek je nutná zvláštní opatrnost.

*[Tento bod má mít následující znění:]*

#### *Délka léčby*

Délka léčby se má řídit typem a závažností infekce a pacientovou klinickou odpovědí.

#### *Starší pacienti*

U starších pacientů se mají používat doporučené dávky pro dospělé. Při zvažování použití dávek na horní hranici doporučeného rozmezí se doporučuje opatrnost (viz také doporučení k dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin).

#### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s odhadovanou clearance kreatininu 40–80 ml/min není doporučována úprava dávky. V těchto případech je však třeba postupovat opatrně, zejména pokud se zvažuje podávání dávky na horní hranici doporučeného rozmezí.

U pacientů s poruchou funkce ledvin musí být dávka fosfomycinu přizpůsobena stupni poruchy funkce ledvin.

Titrace dávky má vycházet z hodnot clearance kreatininu.

V tabulce 2 jsou uvedeny doporučené úpravy dávky pro pacienty s hodnotou CrCL nižší než 40 ml/min:

**Tabulka 2 – Úpravy dávky pro pacienty s hodnotou CrCL nižší než 40 ml/min**

<b>CLCR pacienta</b>	<b>CLCR pacienta / CLCR normální</b>	<b>Doporučená denní dávka<sup>a</sup></b>
40 ml/min	0,333	70 % (ve 2–3 dílčích dávkách)
30 ml/min	0,250	60 % (ve 2–3 dílčích dávkách)
20 ml/min	0,167	40 % (ve 2–3 dílčích dávkách)
10 ml/min	0,083	20 % (v 1–2 dílčích dávkách)

<sup>a</sup> Dávka je vyjádřena jako podíl dávky, která by se považovala za odpovídající, pokud by pacientova funkce ledvin byla normální na základě výpočtu podle Cockcroftova-Gaultova vzorce.

První (nasyčovací) dávka má být zvýšena o 100 %, ale nesmí překročit 8 g.

### *Pacienti podstupující renální substituční terapii*

Pacienti podstupující dlouhodobou intermitentní dialýzu (každých 48 hodin) mají dostávat 2 g fosfomycinu na konci každé dialýzy.

Během kontinuální venovenózní hemofiltrace (postdiluční CVVHF) je fosfomycin účinně eliminován. Pacientům podstupujícím postdiluční CVVHF není nutné dávku upravovat (viz bod 5.2).

### *Porucha funkce jater*

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná žádná úprava dávkování.

### *Pediatrická populace*

Doporučení dávek vycházejí z velmi omezených údajů.

### Novorozenci, kojenci a děti ve věku < 12 let (< 40 kg)

Dávkování fosfomycinu u dětí má být založeno na věku a tělesné hmotnosti:

### **Tabulka 13 – Dávkování u dětí a novorozenců**

<b>Věk / tělesná hmotnost</b>	<b>Denní dávka</b>
Předčasně narození novorozenci (věk <sup>a</sup> < 40 týdnů)	100 mg/kg tělesné hmotnosti ve 2 dílčích dávkách
Novorozenci (věk <sup>a</sup> 40–44 týdnů)	200 mg/kg tělesné hmotnosti ve 3 dílčích dávkách
Kojenci ve věku 1–12 měsíců (do 10 kg tělesné hmotnosti)	200–300 <sup>b</sup> mg/kg tělesné hmotnosti ve 3 dílčích dávkách
Kojenci a děti ve věku 1 ≤ 12 let (10 ≤ 40 kg tělesné hmotnosti)	200–400 <sup>b</sup> mg/kg tělesné hmotnosti ve 3–4 dílčích dávkách

<sup>a</sup> Součet gestačního a postnatálního věku.

<sup>b</sup> Režim s vysokými dávkami lze zvažovat u závažných nebo těžkých infekcí (např. meningitida), zejména pokud je známo nebo existuje podezření, že jsou způsobeny organismy se střední citlivostí.

Pro děti s poruchou funkce ledvin nelze stanovit doporučené dávkování.

### Způsob podání

Přípravek <smyšlený název> je určen k intravenóznímu podání.

Infuze má trvat nejméně 15 minut při podání dávky 2 g, nejméně 30 minut při podání dávky 3, 4 a 5 g a nejméně 60 minut při podání dávky 8 g.

Protože při neúmyslném intraarteriálním podání přípravků, které nejsou specificky doporučeny pro intraarteriální léčbu, hrozí škodlivé účinky, je nezbytné zajistit, aby byl fosfomycin podáván pouze do žil.

Návod k rekonstituci a naředění tohoto léčivého přípravku před jeho podáním je uveden v bodě 6.6.

### **Bod 4.3 Kontraindikace**

[Tento bod má mít následující znění:]

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

#### **Bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

[Tento bod má mít následující znění:]

##### Riziko selekce rezistence a potřeba kombinované léčby

*In vitro* bylo zjištěno, že u fosfomycinu dochází k rychlé selekci rezistentních mutací. Se selekcí rezistence bylo v klinických studiích spojováno i intravenózní podávání samotného fosfomycinu. Pokud je to tedy možné, doporučuje se podávat fosfomycin jako součást kombinovaného antibakteriálního léčebného režimu, aby se snížilo riziko selekce rezistence.

##### Omezené klinické údaje

Vzhledem k nedostatku odpovídajících randomizovaných kontrolovaných klinických hodnocení jsou v případě některých z uvedených indikací dostupné pouze omezené klinické údaje podporující intravenózní podávání fosfomycinu. Navíc byly podávány různé dávkovací režimy a údaje z klinických hodnocení žádný z režimů s intravenózním podáváním dostatečně nepodporují. Doporučuje se volit fosfomycin k léčbě uvedených indikací, pouze pokud je podávání antibakteriálních přípravků, které se běžně doporučují pro počáteční léčbu takových infekcí, považováno za nevhodné.

##### Hypersenzitivní reakce

Během léčby fosfomycinem se mohou vyskytnout závažné a někdy i fatální hypersenzitivní reakce, např. anafylaxe nebo anafylaktický šok (viz body 4.3 a 4.8). Pokud k takovým reakcím dojde, musí být léčba fosfomycinem okamžitě přerušena a musejí být zahájena odpovídající naléhavá opatření.

##### Průjem související s bakterií *Clostridioides difficile*

U fosfomycinu byla hlášena kolitida související s bakterií *Clostridioides difficile* a pseudomembranózní kolitida a jejich závažnost může být mírná až život ohrožující (viz bod 4.8). Proto je důležité vzít v úvahu tuto diagnózu u pacientů s průjmem během podávání fosfomycinu nebo po něm. Je třeba zvážit ukončení léčby fosfomycinem a podávání specifické léčby proti bakteriím *Clostridioides difficile*. Nemají být podávány léčivé přípravky, které inhibují peristaltiku.

##### Koncentrace sodíku a draslíku a riziko sodíkového přetížení

U pacientů dostávajících fosfomycin, zejména během dlouhodobé léčby, je nutné pravidelně sledovat koncentraci sodíku a draslíku. Vzhledem k vysokému obsahu sodíku (0,32 gramu) na gram fosfomycinu je nezbytné před zahájením léčby vyhodnotit riziko hypernatremie a přetížení tekutinami, a to zejména u pacientů s městnavým srdečním selháním v anamnéze nebo souvisejícími komorbidity jako nefrotický syndrom, jaterní cirhóza, hypertenze, hyperaldosteronismus, plicní edém nebo hypoalbuminemie, a také u novorozenců s omezením příjmu sodíku. Během léčby se doporučuje dieta s nízkým obsahem sodíku. Lze zvážit také prodloužení infuze a/nebo snížení individuální dávky (při častějším podávání). Fosfomycin může snižovat koncentraci draslíku v séru nebo v plazmě, proto je vždy nezbytné zvážit suplementaci draslíku.

##### Hematologické reakce (včetně agranulocytózy)

U pacientů dostávajících fosfomycin intravenózně se objevily hematologické reakce včetně neutropenie nebo agranulocytózy (viz bod 4.8). Proto je nezbytné v pravidelných intervalech monitorovat počet leukocytů, a pokud k takovým reakcím dojde, je třeba zahájit odpovídající léčbu.

##### Porucha funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin upravte dávku podle stupně poruchy funkce ledvin (viz bod 4.2).

### Pomocné látky

*[Do tohoto bodu je třeba doplnit upozornění o všech pomocných látkách, které by mohly vyvolat nežádoucí účinky u pacientů s určitými metabolickými poruchami (např. s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo deficitem sacharózy-izomaltázy) nebo alergiemi (např. na barvivo oranžová žluť (E 110)). Každý držitel rozhodnutí o registraci bude muset uvést relevantní pomocnou látku (pomocné látky) a příslušné (příslušná) upozornění týkající se jeho lékové formy (lékových forem).]*

### **Bod 4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

#### Zvláštní pokyny týkající se nerovnováhy INR

U pacientů léčených antibiotiky byly hlášeny četné případy zvýšené aktivity perorálních antikoagulancií. Jako rizikové faktory se jeví závažnost infekce nebo zánětu, věk pacienta a celkový zdravotní stav. Za těchto okolností je obtížné určit, v jaké míře hraje v nerovnováze INR roli infekce samotná nebo její léčba. Ve větší míře se to však týká určitých tříd antibiotik, zejména fluorochinolonů, makrolidů, glykolů, kotrimoxazolu a některých cefalosporinů.

### **Bod 4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

#### Těhotenství

Údaje o intravenózním podávání fosfomycinu těhotným ženám nejsou k dispozici. Fosfomycin prochází placentou. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Fosfomycin proto nemá být předepisován těhotným ženám, pokud přínos nepřevyšuje riziko.

#### Kojení

Po podání fosfomycinu bylo malé množství zjištěno v mateřském mléku. Jsou dostupné pouze omezené informace o užívání fosfomycinu během kojení, proto se nedoporučuje podávat ho kojícím ženám jako léčbu první volby, zejména pokud kojí nedonošené nebo novorozené dítě. Nebylo prokázáno žádné konkrétní riziko pro kojené dítě, stejně jako u jiných antibiotik je ale třeba vzít v úvahu potenciální riziko změn střevní flóry dítěte.

#### Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje u lidí. U samců a samic potkanů nedošlo při perorálním podání fosfomycinu až do dávky 1000 mg/kg/den k narušení fertility (viz bod 5.3).

### **Bod 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

Nebyly provedeny žádné zvláštní studie, ale pacienti mají být poučeni, že byly hlášeny případy zmatenosti a astenie. U některých pacientů to může mít vliv na jejich schopnost řídit nebo obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

#### **Bod 4.8 Nežádoucí účinky**

[Tento bod má mít následující znění:]

##### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky během léčby jsou erytematózní výsev vyrážky na kůži, porucha iontové rovnováhy (viz bod 4.4), reakce v místě vpichu injekce, porucha chuti a gastrointestinální poruchy. K dalším významným nežádoucím účinkům patří anafylaktický šok, kolitida související s antibiotiky a pokles počtu leukocytů (viz bod 4.4).

##### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle tělesného systému a frekvence podle následující konvence:

Velmi časté:  $\geq 1/10$

Časté:  $\geq 1/100$  až  $< 1/10$

Méně časté:  $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$

Vzácné:  $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$

Velmi vzácné:  $< 1/10000$

Není známo: z dostupných údajů nelze určit

V každé skupině podle frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny v sestupném pořadí podle závažnosti.

<b>Třídy orgánových systémů</b>	<b>Frekvence</b>	<b>Nežádoucí účinek</b>
<b>Poruchy krve a lymfatického systému</b>	Není známo	Agranulocytóza (dočasná), leukopenie, trombocytopenie, neutropenie
<b>Poruchy imunitního systému</b>	Velmi vzácné	Anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku a hypersenzitivity (viz bod 4.4)
<b>Poruchy nervového systému</b>	Časté	Dysgeuzie
	Méně časté	Bolest hlavy
<b>Vyšetření</b>	Časté	Hypernatremie, hypokalemie* (viz bod 4.4)
<b>Gastrointestinální poruchy</b>	Méně časté	Nauzea, zvracení, průjem
	Není známo	Kolitida související s antibiotiky (viz bod 4.4)
<b>Poruchy jater a žlučových cest</b>	Méně časté	(Dočasně) zvýšená koncentrace alkalické fosfatázy, zvýšená koncentrace aminotransferáz (ALT, AST) a zvýšená koncentrace gama-GT v krvi
	Není známo	Hepatitida
<b>Poruchy kůže a podkožní tkáně</b>	Časté	Erytematózní výsev vyrážky na kůži
	Méně časté	Vyrážka



	Není známo	Angioedém, svědění, kopřivka
<b>Celkové poruchy a reakce v místě aplikace</b>	Časté	Flebitida v místě vpichu injekce
	Méně časté	Astenie

\* Viz bod níže (Popis vybraných nežádoucích účinků)

Popis vybraných nežádoucích účinků:

Hypokalemie může vyvolávat různé příznaky, např. slabost, únavu nebo otoky a/nebo svalové záškuby. Závažné formy mohou způsobovat hyporeflexii a srdeční arytmii. Hypernatremie může být spojována s žízní, zvýšeným krevním tlakem a známkami tekutinového přetížení, např. otokem (viz bod 4.4). Závažné formy mohou způsobovat zmatenost, hyperreflexii, záchvaty a kóma.

Pediatrická populace

U pediatrické populace jsou dostupné pouze omezené informace o bezpečnosti. Lze ale očekávat podobnou frekvenci, typ a závažnost nežádoucích účinků jako u dospělé populace.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

#### **Bod 4.9 Předávkování**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

Zkušenosti s předávkováním fosfomycinem jsou omezené. Při parenterálním podání fosfomycinu byly hlášeny případy hypotonie, somnolence, poruchy elektrolytů, trombocytopenie a hypoprotrombinémie. V případě předávkování musí být pacient sledován (zejména hodnoty elektrolytů v plazmě/séru) a případná léčba má být symptomatická a podpůrná. K podpoře eliminace léčivé látky močí se doporučuje rehydratace. Fosfomycin je účinně vylučován z těla hemodialýzou s průměrným poločasem eliminace přibližně 4 hodiny.

#### **Bod 5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, jiná antibakteriální léčiva

ATC kód: J01XX01

Mechanismus účinku

Fosfomycin vykazuje baktericidní účinek na proliferující patogeny tím, že brání enzymatické syntéze bakteriální buněčné stěny. Fosfomycin inhibuje první stupeň nitrobuněčné syntézy stěny bakteriální buňky blokováním syntézy peptidoglykanů.

Fosfomycin je aktivně transportován do bakteriální buňky prostřednictvím dvou různých transportních systémů (transportní systémy sn-glycerol-3-fosfátu a hexózy-6).

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Omezená data naznačují, že je účinek fosfomycinu je závislý na čase.

### Mechanismus rezistence

Hlavním mechanismem rezistence je chromozomální mutace způsobující změnu bakteriálních transportních systémů fosfomycinu. Další mechanismy rezistence přenášené plasmidy nebo transpozony způsobují enzymatickou inaktivaci fosfomycinu navázáním jeho molekuly na glutathion nebo štěpením vazby uhlíku s fosforem v molekule fosfomycinu.

### Zkřížená rezistence

Zkřížená rezistence mezi fosfomycinem a jinými třídami antibiotik není známa.

### Hraniční hodnoty testování citlivosti

Evropským výborem pro testování antimikrobiální citlivosti byly stanoveny následující hraniční hodnoty minimální inhibiční koncentrace (MIC) (tabulka hraničních hodnot EUCAST verze 10):

<b>Druh</b>	<b>citlivý</b>	<b>rezistentní</b>
<i>Enterobacterales</i>	≤ 32 mg/l	> 32 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 32 mg/l	> 32 mg/l

### Citlivost

Prevalence získané rezistence u jednotlivých druhů se může lišit geograficky i v čase. Proto jsou nutné lokální informace o stavu rezistence, zejména s cílem zajistit odpovídající léčbu závažných infekcí.

Následující informace představují pouze přibližné vodítko ohledně pravděpodobnosti, zda bude mikroorganismus citlivý na fosfomycin, či nikoliv.

#### **Běžně citlivé druhy**

##### **Aerobní grampozitivní mikroorganismy**

*Staphylococcus aureus*

##### **Aerobní gramnegativní mikroorganismy**

*Citrobacter freundii*

*Citrobacter koseri*

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Neisseria meningitidis*

*Salmonella enterica*

##### **Anaerobní mikroorganismy**

*Fusobacterium* spp.

*Peptococcus* spp.

*Peptostreptococcus* spp.

#### **Druhy, u nichž může být problémem získaná rezistence**

##### **Aerobní grampozitivní mikroorganismy**

*Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus pneumoniae*

*Enterococcus* spp.

##### **Aerobní gramnegativní mikroorganismy**

*Enterobacter cloacae*

*Klebsiella aerogenes*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa\**

*Serratia marcescens*

**Anaerobní grampozitivní mikroorganismy**

*Clostridium* spp.

**Přirozeně rezistentní druhy**

**Aerobní grampozitivní mikroorganismy**

*Staphylococcus saprophyticus*

*Streptococcus pyogenes*

**Aerobní gramnegativní mikroorganismy**

*Legionella pneumophila*

*Morganella morganii*

*Stenotrophomonas maltophilia*

**Anaerobní gramnegativní mikroorganismy**

*Bacteroides* spp.

**Jiné mikroorganismy**

*Chlamydia* spp.

*Chlamydophila* spp.

*Mycoplasma* spp.

**Bod 5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

[Tento bod má mít následující znění:]

Farmakokinetika

Po jednorázové intravenózní infuzi 4 g, resp. 8 g fosfomycinu podané mladým zdravým mužům činila maximální koncentrace v séru ( $C_{max}$ ) přibl. 200, resp. 400 µg/ml. Biologický poločas vylučování ze séra byl přibližně 2 hodiny. U starších a/nebo kriticky nemocných mužů a žen byla po podání jednorázové intravenózní dávky 8 g fosfomycinu zjištěna průměrná hodnota  $C_{max}$  350–380 µg/ml a biologický poločas v plazmě činil 3,6–3,8 hodin.

*Distribuce*

Zdánlivý distribuční objem fosfomycinu je přibližně 0,30 l/kg tělesné hmotnosti. Fosfomycin je dobře distribuován do tkání. Vysokých koncentrací je dosahováno v očích, kostech, ranných sekretů, svalech, kůži, podkoží, plicích a žluči. U pacientů se zánětem mozkových blan dosahuje koncentrace v mozkomíšním moku přibližně 20–50 % odpovídající koncentrace v séru. Fosfomycin prochází placentární bariérou. V mateřském mléce bylo zjištěno malé množství (přibližně 8 % koncentrace v séru). Vazba na plazmatické proteiny je zanedbatelná.

*Metabolismus*

Fosfomycin není metabolizován játry a neprochází enterohepatálním oběhem. U pacientů s poruchou funkce jater se proto neočekává akumulace.

*Eliminace*

Osmdesát až devadesát procent fosfomycinu podávaného zdravým dospělým se vyloučí renálně během 12 hodin po jednorázovém intravenózním podání. Malé množství antibiotika se nachází ve stolici (0,075 %). Fosfomycin není metabolizován, tzn. že je eliminována biologicky aktivní sloučenina. U pacientů s normální nebo lehkou až středně těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu  $\geq 40$  ml/min) se během prvních 3–4 hodin vyloučí přibližně 50–60 % celkové dávky.

### *Linearita*

Po intravenózní infuzi terapeuticky používaných dávek vykazuje fosfomycin lineární farmakokinetické chování.

### *Zvláštní skupiny pacientů*

O zvláštních skupin pacientů jsou dostupné pouze velmi omezené údaje.

### *Starší pacienti*

Není nutné upravovat dávku pouze podle věku. Má však být vyšetřena funkce ledvin a v případě průkazu zhoršené funkce ledvin má být dávka snížena (viz bod 4.2).

### *Pediatrická populace*

Farmakokinetika fosfomycinu u dětí a dospívajících ve věku 3–15 let a u novorozenců s normální funkcí ledvin je obecně podobná farmakokinetice u zdravých dospělých jedinců. U novorozenců a kojenců do 12 měsíců s normální funkcí ledvin je však rychlost glomerulární filtrace z fyziologických důvodů nižší než u starších dětí nebo dospělých. S tím souvisí i delší poločas vylučování fosfomycinu v závislosti na stadiu zrání ledvin.

### *Porucha funkce ledvin*

U pacientů s poruchou funkce ledvin se poločas vylučování prodlužuje úměrně stupni poruchy funkce ledvin. Pacientům s hodnotami clearance kreatininu 40 ml/min nebo méně je třeba upravit dávku (další podrobnosti viz také bod 4.2 „Porucha funkce ledvin“).

Ve studii zkoumající 12 pacientů s CVVHF byly použity běžné polyethylensulfonové hemofiltry s plochou membrány 1,2 m<sup>2</sup> a průměrná rychlost ultrafiltrace činila 25 ml/min. Průměrná hodnota plazmatické clearance v těchto klinických podmínkách činila 100 ml/min a poločas eliminace byl 12 hodin.

### *Porucha funkce jater*

U pacientů s poruchou funkce jater není nutná úprava dávkování, protože farmakokinetika fosfomycinu zůstává u této skupiny pacientů stejná.

## **Bod 5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity nebo reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Pro fosfomycin nejsou k dispozici žádné údaje o karcinogenitě.

## **Fosfomycintrometamol ve formě granulí pro perorální roztok (3 g)**

### **4.1 Terapeutické indikace**

*[Tento bod má mít následující znění. Indikace se mají uvést, pouze pokud byl přípravek pro dané onemocnění již schválen.]*

Přípravek <smyšlený název> je indikován (viz bod 5.1):

- k léčbě akutní nekomplikované cystitidy u dospělých a dospívajících žen,
- jako peroperační antibiotická profylaxe při transrektální biopsii prostaty u dospělých mužů.

Je třeba vzít v úvahu oficiální doporučení ke správnému podávání antibakteriálních přípravků.

### **4.2 Dávkování a způsob podání**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

#### Dávkování

*Akutní nekomplikovaná cystitida u žen a dospívajících dívek (ve věku > 12 let): 3 g fosfomycinu jednorázově*

*Peroperační antibiotická profylaxe při transrektální biopsii prostaty: 3 g fosfomycinu 3 hodiny před výkonem a 3 g fosfomycinu 24 hodin po výkonu.*

#### *Porucha funkce ledvin:*

Podávání přípravku <smyšlený název> se nedoporučuje u pacientek s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 10 ml/min, viz bod 5.2).

#### *Pediatrická populace*

Bezpečnost a účinnost přípravku <smyšlený název> u dětí mladších 12 let nebyly stanoveny.

#### Způsob podání

Perorální podání.

V indikaci akutní nekomplikovaná cystitida u žen a dospívajících dívek je třeba přípravek užívat nalačno (přibližně 2–3 hodiny před jídlem nebo 2–3 hodiny po jídle), pokud možno před spaním a po vyprázdnění močového měchýře.

Dávku je třeba rozpustit ve sklenici vody a po přípravě ihned vypít.

### **4.3 Kontraindikace**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

#### Hypersenzitivní reakce

Během léčby fosfomycinem se mohou vyskytnout závažné a někdy i fatální hypersenzitivní reakce, např. anafylaxe nebo anafylaktický šok (viz body 4.3 a 4.8). Pokud k takovým reakcím dojde, musí být léčba fosfomycinem okamžitě přerušena a musejí být zahájena odpovídající urgentní opatření.

#### Průjem související s bakterií *Clostridioides difficile*

U fosfomycinu byly hlášeny kolitida související s bakterií *Clostridioides difficile* a pseudomembranózní kolitida a jejich závažnost může být mírná až život ohrožující (viz bod 4.8). Proto je důležité vzít v úvahu tuto diagnózu u pacientek s průjmem během podávání fosfomycinu nebo po něm. Je třeba zvážit ukončení léčby fosfomycinem a podávání specifické léčby proti bakteriím *Clostridioides difficile*. Nemají být podávány léčivé přípravky, které inhibují peristaltiku.

#### Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku <smyslený název> u dětí mladších 12 let nebyly stanoveny. Proto nemá být tento přípravek podáván pacientkám v této věkové skupině (viz bod 4.2).

#### Přetrvávající infekce a pacienti mužského pohlaví

V případě přetrvávajících infekcí se doporučuje důkladné vyšetření a přehodnocení diagnózy, protože příčinou často bývá komplikovaná infekce močových cest nebo výskyt rezistentních patogenů (např. *Staphylococcus saprophyticus*, viz bod 5.1). Infekci močových cest u mužů je třeba obecně považovat za komplikovanou infekci močových cest, pro niž tento léčivý přípravek není indikován (viz bod 4.1).

#### Pomocné látky

*[Do tohoto bodu je třeba doplnit upozornění o všech pomocných látkách, které by mohly vyvolat nežádoucí účinky u pacientů s určitými metabolickými poruchami (např. s intolerancí fruktózy, malabsorpcí glukózy a galaktózy nebo deficitem sacharózy-izomaltázy) nebo alergiemi (např. na barvivo oranžová žluť (E 110)). Každý držitel rozhodnutí o registraci bude muset uvést relevantní pomocnou látku (pomocné látky) a příslušné (příslušná) upozornění týkající se jeho lékové formy (lékových forem).]*

### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

#### Metoklopramid

Bylo prokázáno, že souběžné podávání metoklopramidu snižuje koncentraci fosfomycinu v séru a v moči, a proto je třeba se ho vyvarovat.

Podobné účinky mohou mít i jiné léčivé přípravky, které zvyšují gastrointestinální motilitu.

#### Účinek jídla

Jídlo může oddalovat absorpci fosfomycinu s následným mírným poklesem maximálních hladin v plazmě a koncentrací v moči. Proto se doporučuje užívat léčivý přípravek na lačný žaludek nebo přibližně 2–3 hodiny po jídle.

#### Specifické problémy týkající se změny INR

U pacientů léčených antibiotiky byly hlášeny četné případy zvýšené aktivity perorálních antikoagulancií. Mezi rizikové faktory patří závažná infekce nebo zánět, věk a celkově špatný zdravotní stav. Za těchto okolností je obtížné určit, zda je změna INR způsobena infekčním onemocněním, nebo jeho léčbou. Častěji se to však týká určitých tříd antibiotik, zejména fluorochinolonů, makrolidů, cyklinů, kotrimoxazolu a některých cefalosporinů.

## Pediatrická populace

Studie interakcí byly provedeny pouze u dospělých.

### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

[Tento bod má mít následující znění:]

#### Těhotenství

Jsou dostupné pouze omezené údaje o bezpečnosti léčby fosfomycinem během 1. trimestru těhotenství (n = 152). Z těchto údajů zatím neplyne žádný bezpečnostní signál pro teratogenitu. Fosfomycin prochází placentou.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Přípravek <smyšlený název> má být během těhotenství podáván, pouze pokud je to nezbytně nutné.

#### Kojení

Fosfomycin se v malém množství vylučuje do mateřského mléka. Pokud je to nezbytně nutné, lze během kojení užít jednu dávku fosfomycinu perorálně.

#### Fertilita

Nejsou dostupné žádné údaje u lidí. U samců a samic potkanů nedošlo při perorálním podání fosfomycinu až do dávky 1000 mg/kg/den k poruše fertility.

### **4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje**

[Tento bod má mít následující znění:]

Nebyly provedeny žádné zvláštní studie, ale pacientky mají být poučeny, že byly hlášeny případy závratí. U některých pacientek to může mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje (viz bod 4.8).

### **4.8 Nežádoucí účinky**

[Tento bod má mít následující znění:]

#### Shrnutí bezpečnostního profilu

Nejčastější nežádoucí účinky po podání jedné dávky fosfomycin-trometamolu se týkají gastrointestinálního ústrojí, zejména průjem. Tyto příhody obvykle bývají nevyžadují léčbu a spontánně odezní.

#### Tabulkový seznam nežádoucích účinků

V následující tabulce jsou uvedeny nežádoucí účinky, které byly hlášeny při užívání fosfomycin-trometamolu v klinických studiích nebo během peregistračního monitorování přípravku.

Nežádoucí účinky jsou uvedeny podle orgánového systému a frekvence podle následující konvence:

velmi časté ( $\geq 1/10$ ), časté ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ ), méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ ), vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ ), velmi vzácné ( $\geq 1/10000$ ), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

V každé skupině podle frekvence jsou nežádoucí účinky uvedeny v sestupném pořadí podle závažnosti.

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinky		
	Časté	Méně časté	Není známo

Infekce a infestace	Vulvovaginitida		
Poruchy imunitního systému			Anafylaktické reakce včetně anafylaktického šoku a hypersenzitivity (viz bod 4.4)
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy, závrať		
Gastrointestinální poruchy	Průjem, nauzea, dyspepsie, bolest břicha	Zvracení	Kolitida související s antibiotiky (viz bod 4.4)
Poruchy kůže a podkožní tkáně		Vyrážka, kopřivka, svědění	Angioedém

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

#### **4.9 Předávkování**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

Zkušenosti s předávkováním perorálně užívaným fosfomycinem jsou omezené. Při parenterálním podávání fosfomycinu byly hlášeny případy hypotonie, somnolence, poruchy elektrolytové rovnováhy, trombocytopenie a hypoprotrombinemie.

V případě předávkování musí být pacientka sledována (zejména hodnoty elektrolytů v plazmě/séru) a léčba má být symptomatická a podpůrná. K podpoře eliminace léčivé látky močí se doporučuje rehydratace. Fosfomycin je účinně vylučován z těla hemodialýzou s průměrným poločasem eliminace přibližně 4 hodiny.

#### **5.1 Farmakodynamické vlastnosti**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

Farmakoterapeutická skupina: antibakteriální léčiva pro systémovou aplikaci, jiná antibakteriální léčiva.

ATC kód: J01XX01

##### Mechanismus účinku:

Fosfomycin vykazuje baktericidní účinek na proliferující patogeny tím, že brání enzymatické syntéze bakteriální buněčné stěny. Fosfomycin inhibuje první stupeň nitrobuněčné syntézy stěny bakteriální buňky blokováním syntézy peptidoglykanů.

Fosfomycin je aktivně transportován do bakteriální buňky prostřednictvím dvou různých transportních systémů (transportní systémy sn-glycerol-3-fosfátu a hexózy-6).

##### Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

Omezená data naznačují, že účinek fosfomycinu je s největší pravděpodobností závislý na čase.

##### Mechanismus rezistence



Hlavním mechanismem rezistence je chromozomální mutace způsobující změnu bakteriálních transportních systémů fosfomycinu. Další mechanismy rezistence přenášené plasmidy nebo transpozony způsobují enzymatickou inaktivaci fosfomycinu navázáním jeho molekuly na glutathion nebo štěpením vazby uhlíku s fosforem v molekule fosfomycinu.

#### Zkřížená rezistence

Zkřížená rezistence mezi fosfomycinem a jinými třídami antibiotik není známa.

#### Hraniční hodnoty testování citlivosti

Evropským výborem pro testování antimikrobiální citlivosti jsou stanoveny následující hraniční hodnoty citlivosti (tabulka hraničních hodnot EUCAST verze 10):

Druh	citlivý	rezistentní
<i>Enterobacterales</i>	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L

#### Prevalence získané rezistence

Prevalence získané rezistence u jednotlivých druhů se může lišit geograficky i v čase. Proto jsou nutné lokální informace o stavu rezistence, zejména s cílem zajistit odpovídající léčbu závažných infekcí.

Následující tabulka je založena na údajích z programů epidemiologického dohledu a ze studií. Obsahuje organismy relevantní pro schválené indikace:

#### **Běžně citlivé druhy**

##### ***Aerobní gramnegativní mikroorganismy***

*Escherichia coli*

##### **Druhy, u nichž může být em získaná rezistence**

##### ***Aerobní grampozitivní mikroorganismy***

*Enterococcus faecalis*

##### ***Aerobní gramnegativní mikroorganismy***

*Klebsiella pneumonia*

*Proteus mirabilis*

#### **Přirozeně rezistentní druhy**

##### ***Aerobní grampozitivní mikroorganismy***

*Staphylococcus saprophyticus*

## **5.2 Farmakokinetické vlastnosti**

[Tento bod má mít následující znění:]

#### Absorpce

Po perorálním podání jednorázové dávky má fosfomycin-trometamol absolutní biologickou dostupnost asi 33–53 %. Rychlost a míru absorpce snižuje jídlo, ale celkové množství léčivé látky vylučované močí zůstává v průběhu času stejné. Průměrná koncentrace fosfomycinu v moči zůstává nad hraniční hodnotou MIC 128 µg/ml minimálně 24 hodin po perorální dávce 3 g nalačno nebo po jídle, ale dosažení maximální koncentrace v moči je zpožděno o 4 hodiny. Fosfomycin-trometamol prochází enterohepatálním oběhem.

#### Distribuce

Zdá se, že fosfomycin není metabolizován. Fosfomycin je distribuován do tkání, včetně ledvin a močového měchýře. Fosfomycin se neváže na plazmatické proteiny a prochází placentární bariérou.

#### Eliminace

Fosfomycin se vylučuje nezměněný hlavně ledvinami glomerulární filtrací (v moči se vyskytuje 40–50 % dávky) s biologickým poločasem vylučování přibližně 4 hodiny po perorálním podání a v menší míře ve stolici (18–28 % dávky). I když jídlo oddaluje absorpci léčiva, celkové množství léčiva vylučovaného močí zůstává v průběhu času stejné.

#### Zvláštní skupiny pacientů

U pacientek s poruchou funkce ledvin se poločas vylučování prodlužuje úměrně stupni poruchy funkce ledvin. Koncentrace fosfomycinu v moči u pacientek s poruchou funkce ledvin je účinná po dobu 48 hodin po podání obvyklé dávky při clearance kreatininu vyšší než 10 ml/min.

U starších pacientů je clearance fosfomycinu nižší a odpovídá snížené funkci ledvin související s věkem.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity nebo reprodukční toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

Pro fosfomycin nejsou k dispozici žádné údaje o karcinogenitě.

## **Vápenatá sůl fosfomycin pro perorální podání**

### **4.1 Terapeutické indikace**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

Přípravek <smyšlený název> je indikován k léčbě nekomplikovaných infekcí močových cest u žen.

### **4.2 Dávkování a způsob podání**

*[V bodě 4.2 se mají ponechat pouze informace k dávkování týkající se používání vápenaté soli fosfomycinu u dospělých.]*

## **PŘÍBALOVÁ INFORMACE**

***Poznámka: Stávající příbalová informace se upraví tak, aby odpovídala níže uvedenému znění.***

## **Prášek pro infuzní roztok**

### **1. Co je přípravek <smyšlený název> a k čemu se používá**

*[Tento bod má mít níže uvedené znění. Indikace se mají uvést, pouze pokud byl přípravek pro dané onemocnění již schválen.]*

Přípravek <smyšlený název> obsahuje léčivou látku fosfomycin. Patří do skupiny léčiv zvaných antibiotika. Účinkuje tak, že zabíjí určité typy bakterií, které způsobují závažná infekční onemocnění. Váš lékař se rozhodl léčit Vás přípravkem <smyšlený název>, aby Vašemu organismu pomohl bojovat s infekcí. Vaše onemocnění musí být účinně léčeno.

Přípravek <smyšlený název> se používá u dospělých, dospívajících a dětí k léčbě bakteriálních infekcí:

- močových cest,
- srdce – někdy označovaných jako endokarditida (zánět srdeční nitroblány),
- kostí a kloubů,
- plic označovaných jako zánět plic,
- kůže a podkožních tkání,
- centrálního nervového systému,
- břicha,
- krve, pokud jsou způsobeny některým z výše uvedených onemocnění.

### **2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <smyšlený název> používat**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

#### **Nepoužívejte přípravek <smyšlený název>:**

- jestliže jste alergický(á) na fosfomycin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

#### **Upozornění a opatření**

Před podáním přípravku <smyšlený název> se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud máte některé z následujících onemocnění:

- srdeční potíže (srdeční nedostatečnost), zvláště pokud užíváte lék obsahující digitalis (kvůli možné nízké koncentraci draslíku v krvi),
- vysoký krevní tlak (hypertenze),
- určitá porucha hormonálního systému (hyperaldosteronismus),
- vysoká koncentrace sodíku v krvi,
- hromadění tekutin v plicích (plicní edém),
- problémy s ledvinami, lékař Vám možná bude muset upravit dávku přípravku (viz bod 3 této příbalové informace),
- v minulosti průjem po užití nebo podání jiných antibiotik.

#### **Stavy, na které je třeba dávat pozor**

Přípravek <smyšlený název> může způsobit závažné nežádoucí účinky. Jedná se mimo jiné o alergické reakce, zánět tlustého střeva a snížení počtu bílých krvinek. Během používání tohoto léčivého přípravku musíte dávat pozor na určité příznaky, abyste snížil(a) riziko případných potíží. Viz „Závažné nežádoucí účinky“ v bodě 4.

### **Další léčivé přípravky a přípravek <smyšlený název>**

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích, které užíváte nebo které jste v nedávné době užíval(a).

- antikoagulancia (léky k zabránění srážení krve), protože fosfomycin i další antibiotika mohou ovlivňovat jejich schopnost bránit srážení krve.

### **Těhotenství a kojení**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Fosfomycin může přecházet do dítěte v děloze nebo mateřským mlékem. Pokud jste těhotná nebo kojíte, Váš lékař Vám bude tento přípravek podávat, pouze pokud to bude nezbytně nutné.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Při podávání přípravku <smyšlený název> se mohou vyskytnout nežádoucí účinky jako zmatenost a slabost. Pokud se projeví, neřidte ani neobsluhujte stroje.

### **3. Jak se přípravek <smyšlený název> používá**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

Přípravek <smyšlený název> Vám podává lékař nebo zdravotní sestra formou infuze („kapačky“) do žíly.

### **Dávkování**

Podávaná dávka a frekvence jejího podávání bude záviset na těchto faktorech:

- typu a závažnosti infekce
- funkci ledvin

U dětí záleží také na těchto faktorech:

- tělesné hmotnosti dítěte
- věku dítěte

Pokud máte problémy s ledvinami nebo musíte podstupovat dialýzu, lékař Vám možná bude muset dávku tohoto přípravku snížit.

### **Způsob a cesta podání**

Nitrožilní podání.

Přípravek <smyšlený název> Vám podává lékař nebo zdravotní sestra formou infuze („kapačky“) do žíly. Infuze bude zpravidla trvat 15 až 60 minut v závislosti na Vaší dávce. Obvykle je tento přípravek podáván 2, 3 nebo 4krát denně.

### **Délka léčby**

Váš lékař rozhodne, jak dlouho má léčba trvat, podle toho, jak rychle se Váš stav bude zlepšovat. Při léčbě bakteriálních infekcí je důležité dokončit celou léčbu. Léčba má pokračovat ještě několik dní poté, co odezní horečka a zmírní se příznaky.

Některé infekce, např. infekce kostí, mohou vyžadovat ještě delší dobu léčby po ústupu příznaků.

### **Jestliže jste použil(a) více přípravku <smyšlený název>, než jste měl(a)**

Je nepravděpodobné, že by Vám lékař nebo zdravotní sestra podali příliš velké množství tohoto přípravku. Pokud se budete domnívat, že jste dostal(a) příliš velké množství tohoto přípravku, ihned se jich na to zeptejte.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se používání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

#### **Závažné nežádoucí účinky**

**Pokud zaznamenáte některý z následujících závažných nežádoucích účinků, sdělte to ihned svému lékaři, možná budete potřebovat okamžitou lékařskou péči:**

Známky závažné alergické reakce (velmi vzácné: mohou postihovat až 1 z 10000 osob). Může se jednat o potíže s dýcháním nebo polykáním, náhlé sípání, závrať, otok očních víček, obličeje, rtů nebo jazyka, vyrážku nebo svědění.

- Závažný a přetrvávající průjem, který může být spojen s bolestí břicha nebo horečkou (frekvence není známa). Může to být známkou závažného zánětu střev. Neužívejte léky proti průjmům, které omezují pohyby střev (antiperistaltika).
- Zežloutnutí kůže nebo očního bělma (žloutenka, frekvence není známa). Může to být časnou známkou jaterních problémů.
- Zmatenost, svalové záškuby nebo poruchy srdečního rytmu. Může to být způsobeno vysokou koncentrací sodíku v krvi nebo nízkou koncentrací draslíku v krvi (časté: mohou postihovat až 1 z 10 osob).

**Pokud zaznamenáte některý z následujících nežádoucích účinků, co nejdříve o tom informujte lékaře nebo zdravotní sestru:**

- Bolest, pálení, zarudnutí nebo otok podél žíly, která se používá během infuze tohoto přípravku (časté: mohou postihovat až 1 z 10 osob).
- Krvácíte nebo se Vám tvoří modřiny snáze než obvykle nebo máte infekce častěji než obvykle. Může to být způsobeno nízkým počtem bílých krvinek nebo krevních destiček (frekvence není známa).

**Další nežádoucí účinky mohou zahrnovat:**

Časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 z 10 osob)

- Poruchy chuti

Méně časté nežádoucí účinky (mohou postihovat až 1 ze 100 osob)

- Pocit na zvracení, zvracení nebo mírný průjem
- Bolest hlavy
- Vysoká koncentrace jaterních enzymů v krvi, která může souviset s problémy s játry
- Vyrážka
- Slabost

Nežádoucí účinky s neznámou frekvencí (z dostupných údajů nelze určit)

- Problémy s játry (hepatitida (zánět jater)),
- Svědění, kopřivka

**Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.



## Fosfomycin-trometamol ve formě granulí pro perorální roztok

### 1. Co je přípravek <smyšlený název> a k čemu se používá

[Tento bod má mít následující znění:]

Přípravek <smyšlený název> obsahuje léčivou látku fosfomycin (jako fosfomycin-trometamol). Je to antibiotikum, které účinkuje tak, že zabíjí bakterie, jež mohou způsobovat infekce.

Přípravek <smyšlený název> se používá k léčbě nekomplikované infekce močového měchýře u dospělých žen a dospívajících dívek.

Přípravek <smyšlený název> se používá jako antibiotická prevence při transrektální biopsii prostaty u dospělých mužů.

### 2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek <smyšlený název> užívat

[Tento bod má mít následující znění:]

#### Neužívejte přípravek <smyšlený název>:

- jestliže jste alergická na fosfomycin nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

#### Upozornění a opatření

Poradte se před užitím přípravku <smyšlený název> s lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud máte některé z následujících onemocnění:

- přetrvávající infekci močového měchýře,
- prodělal(a) jste v minulosti průjem po užití nebo podání jiných antibiotik.

#### Stavy, na které je třeba dávat pozor

Přípravek <smyšlený název> může způsobovat závažné nežádoucí účinky. Jedná se mimo jiné o alergické reakce a zánět tlustého střeva. Během užívání tohoto léčivého přípravku musíte dávat pozor na určité příznaky, aby se snížilo riziko případných potíží. Viz „Závažné nežádoucí účinky“ v bodě 4.

#### Děti a dospívající

Tento lék nepodávejte dětem mladším 12 let, protože jeho bezpečnost a účinnost nebyla v této věkové skupině stanovena.

#### Další léčivé přípravky a přípravek <smyšlený název>

Informujte svého lékaře nebo lékárníka o všech lécích včetně volně prodejných léků, které užíváte, které jste v nedávné době užívala nebo které možná budete užívat.

To je důležité zejména v případě, že užíváte:

- **metoklopramid** nebo jiné léčivé přípravky, které zvyšují pohyb potravy žaludkem a střevy, protože mohou snižovat vstřebávání fosfomycinu v organismu,
- **antikoagulantia** (léky k zabránění srážení krve), protože fosfomycin i další antibiotika mohou ovlivňovat jejich schopnost bránit srážení krve.

#### Přípravek <smyšlený název> s jídlem

Jídlo může opožďovat vstřebávání fosfomycinu. Tento léčivý přípravek proto nemá být užíván nalačno (2–3 hodiny před jídlem nebo 2–3 hodiny po jídle).

### **Těhotenství, kojení a plodnost**

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Pokud jste těhotná, Váš lékař Vám bude tento přípravek podávat, pouze pokud to bude nezbytně nutné.

Kojící matky mohou užít jednu perorální dávku tohoto léku.

### **Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů**

Můžete zaznamenat nežádoucí účinky jako závrať, které mohou ovlivňovat Vaši schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

### **3. Jak se přípravek <smyšlený název> užívá**

*[Tento bod má mít následující znění:]*

Vždy užívejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře nebo lékárníka. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem nebo lékárníkem.

K léčbě nekomplikované infekce močového měchýře u žen a dospívajících dívek je doporučená dávka 1 sáček přípravku <smyšlený název> (3 g fosfomycinu).

Při použití jako preventivní antibiotikum při transrektální biopsii prostaty je doporučená dávka 1 sáček přípravku <smyšlený název> (3 g fosfomycinu) 3 hodiny před výkonem a 1 sáček přípravku <smyšlený název> (3 g fosfomycinu) 24 hodin po výkonu.

#### Použití u pacientek s poruchou funkce ledvin:

Přípravek <smyšlený název> nemá být podáván pacientkám s těžkou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 10 ml/min).

#### Děti a dospívajících

Tento léčivý přípravek nemá být používán u dětí mladších 12 let.

### **Způsob podání**

Podávání ústy.

Přípravek užívejte ústy nalačno (2–3 hodiny před jídlem nebo 2–3 hodiny po jídle), pokud možno před spaním a po vyprázdnění močového měchýře.

Obsah jednoho sáčku rozpusťte ve sklenici vody a ihned vypijte.

### **Jestliže jste užil(a) více přípravku <smyšlený název>, než jste měl(a)**

Pokud omylem užijete větší než předepsanou dávku, informujte svého lékaře nebo lékárníka.

Máte-li jakékoli další otázky ohledně užívání tohoto léčivého přípravku, zeptejte se svého lékaře nebo lékárníka.

#### **4. Možné nežádoucí účinky**

[Tento bod má mít následující znění:]

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

#### **Závažné nežádoucí účinky**

**Pokud se u Vás během užívání přípravku <smyslený název> vyskytne kterýkoli z následujících příznaků, lék přestaňte užívat a okamžitě informujte svého lékaře:**

- anafylaktický šok, život ohrožující typ alergické reakce (frekvence není známa). Mezi příznaky patří náhlý výsev vyrážky, svědění nebo kopřivka na kůži nebo dušnost, sípání nebo potíže s dýcháním,
- otok obličeje, rtů, jazyka nebo hrdla s dýchacími potížemi (angioedém) (frekvence není známa),
- středně těžký až těžký průjem, křeče v břiše, krev ve stolici-a/nebo horečka mohou znamenat, že máte infekci tlustého střeva (kolitida související s antibiotiky) (frekvence není známa).  
Neužívejte léky proti průjmu, které omezují pohyby střev.

#### **Další nežádoucí účinky**

Časté (mohou postihovat až 1 z 10 osob):

- bolest hlavy
- závratě
- průjem
- pocit na zvracení
- porucha trávení
- bolest břicha
- infekce ženských pohlavních orgánů s příznaky jako zánět, podráždění nebo svědění (vulvovaginitida)

Méně časté (mohou postihovat až 1 ze 100 osob):

- zvracení
- vyrážka
- kopřivka
- svědění

Není známo (frekvenci z dostupných údajů nelze určit):

- alergické reakce

#### **Hlášení nežádoucích účinků**

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři nebo lékárníkovi. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci.

Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#).

Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

## **Vápenatá sůl fosfomycinu pro perorální podání**

### **1. Co je přípravek <smyšlený název> a k čemu se používá**

*[Informace o indikaci se mají aktualizovat takto:]*

Přípravek <smyšlený název> se používá k léčbě nekomplikované infekce močového měchýře u žen.

### **3. Jak se přípravek <smyšlený název> užívá**

*[Informace o dávkování vápenaté soli fosfomycinu ve formě tobolek se mají aktualizovat takto:]*

K léčbě nekomplikované infekce močového měchýře u žen je doporučená dávka přípravku 500 mg –1 g (1 nebo 2 tablety) každých 8 hodin.

*[Informace o dávkování vápenaté soli fosfomycinu ve formě perorální suspenze se mají aktualizovat takto:]*

K léčbě nekomplikované infekce močového měchýře u žen je doporučená dávka přípravku 2 lžičky po 5 ml (500 mg fosfomycinu) nebo 4 lžičky po 5 ml (1 g fosfomycinu) každých 8 hodin.