

Παράρτημα ΙΙΙ

Τροποποιήσεις σε σχετικές παραγράφους των Πληροφοριών Προϊόντος

Σημείωση:

Αυτές οι τροποποιήσεις στις σχετικές παραγράφους των Πληροφοριών Προϊόντος είναι η έκβαση της διαδικασίας αναφοράς.

Οι πληροφορίες προϊόντος ενδέχεται εν συνεχεία να ενημερωθούν από τις αρμόδιες αρχές του κράτους μέλους, σε συνεργασία με το κράτος μέλος αναφοράς, ως καταλλήλως, σύμφωνα με τις διαδικασίες που προβλέπονται στο Κεφάλαιο 4 του Τίτλου ΙΙΙ της Οδηγίας 2001/83/ΕΚ.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να είναι όπως υποδεικνύεται παρακάτω. Οι ενδείξεις θα πρέπει να εφαρμοστούν μόνον εάν το προϊόν έχει ήδη εγκριθεί για την πάθηση]

Το <επινοηθείσα ονομασία> ενδείκνυται για χρήση σε όλες τις ηλικιακές ομάδες για τη θεραπεία των ακόλουθων λοιμώξεων, όταν θεωρείται ακατάλληλη η χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων που συνιστώνται συνήθως για την αρχική τους θεραπεία (βλ. παραγράφους 4.2, 4.4 και 5.1):

- επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού
- λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα
- λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων
- νοσοκομειακή πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης πνευμονίας που σχετίζεται με χρήση αναπνευστήρα
- επιπλεγμένη λοίμωξη του δέρματος και των μαλακών μορίων
- βακτηριακή μηνιγγίτιδα
- επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις
- βακτηριαιμία που σχετίζεται ή πιθανολογείται πως σχετίζεται με οποιαδήποτε από τις προαναφερθείσες λοιμώξεις

Θα πρέπει να δίδεται προσοχή στις επίσημες οδηγίες σχετικά με την ορθή χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Δοσολογία

Η ημερήσια δόση της φωσφομυκίνης καθορίζεται με βάση την ένδειξη, τη σοβαρότητα και τη θέση της λοίμωξης, την ευαισθησία του(ων) παθογόνου(ων) στη φωσφομυκίνη και τη νεφρική λειτουργία. Στα παιδιά καθορίζεται επιπλέον με βάση την ηλικία και το σωματικό βάρος.

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να είναι όπως υποδεικνύεται παρακάτω. Ο παρακάτω πίνακας θα πρέπει να περιλαμβάνει μόνον πληροφορίες δοσολογίας για τις εγκεκριμένες ενδείξεις σε ευθυγράμμιση προς την παραπάνω παράγραφο 4.1.]

Ενήλικες και έφηβοι (≥ 12 ετών) (≥ 40 kg):

Οι γενικές δοσολογικές κατευθυντήριες γραμμές για ενήλικες με εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης >80 ml/min έχουν ως εξής:

Πίνακας 1 - Δοσολογία για ενήλικες και εφήβους με CrCl >80 ml/min

Ένδειξη	Ημερήσια δόση
Επιπλεγμένη λοίμωξη του ουροποιητικού	12-24 ^a g διαιρεμένα σε 2-3 δόσεις

Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα		12-24 g ^a διαιρεμένα σε 2-3 δόσεις
Λοιμώξεις οστών και αρθρώσεων		12-24 g ^a διαιρεμένα σε 2-3 δόσεις
Νοσοκομειακή πνευμονία, συμπεριλαμβανομένης πνευμονίας που σχετίζεται με χρήση αναπνευστήρα		12-24 g ^a διαιρεμένα σε 2-3 δόσεις
Επιπλεγμένες λοιμώξεις του δέρματος και των μαλακών μοριών		12-24 g ^a διαιρεμένα σε 2-3 δόσεις
Βακτηριακή μηνιγγίτιδα		16-24 g ^a διαιρεμένα σε 3-4 δόσεις
Επιπλεγμένες ενδοκοιλιακές λοιμώξεις		12-24 g ^a διαιρεμένα σε 2-3 δόσεις
Βακτηραιμία που σχετίζεται ή πιθανολογείται πως σχετίζεται με οποιαδήποτε από τις προαναφερθείσες λοιμώξεις		12-24 g ^a διαιρεμένα σε 2-3 δόσεις

Οι επιμέρους δόσεις δεν πρέπει να υπερβαίνουν τα 8 g.

^a Το σχήμα υψηλής δοσολογίας διαιρεμένης σε 3 δόσεις θα πρέπει να χρησιμοποιείται σε σοβαρές λοιμώξεις, για τις οποίες πιθανολογείται ή είναι γνωστό πως προκλήθηκαν από λιγότερο ευαίσθητα βακτήρια.

Τα δεδομένα ασφαλείας, ειδικά για δοσολογία άνω των 16 g/ημέρα, είναι περιορισμένα. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη συνταγογράφηση τέτοιας δοσολογίας.

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Διάρκεια θεραπείας

Για τον υπολογισμό της διάρκειας θεραπείας θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ο τύπος της λοίμωξης, η βαρύτητά της καθώς και η κλινική ανταπόκριση του ασθενούς.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Στους ηλικιωμένους ασθενείς θα πρέπει να χρησιμοποιούνται οι δόσεις που συνιστώνται για τους ενήλικες. Συνιστάται προσοχή όταν εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης δόσεων στα ανώτερα όρια του συνιστώμενου εύρους (βλ. επίσης συστάσεις δοσολογίας σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία).

Νεφρική ανεπάρκεια

Δεν συνιστάται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με εκτιμώμενη κάθαρση κρεατινίνης 40-80 ml/min. Ωστόσο, θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε αυτές τις περιπτώσεις, ιδιαίτερα εάν εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης δόσεων στα ανώτερα όρια του συνιστώμενου εύρους.

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, η δόση της φωσφομυκίνης πρέπει να προσαρμόζεται στον βαθμό της νεφρικής ανεπάρκειας.

Η τιτλοποίηση της δόσης θα πρέπει να βασίζεται στις τιμές κάθαρσης κρεατινίνης.

Ο πίνακας 2 δείχνει τις συνιστώμενες προσαρμογές της δόσης για ασθενείς με CrCL χαμηλότερη από 40 ml/min:

Πίνακας 2 - Προσαρμογές της δόσης για ασθενείς με CrCL χαμηλότερη από 40 ml/min

CL _{CR} ασθενούς	CL _{CR} ασθενούς/CL _{CR} φυσιολογική	Συνιστώμενη ημερήσια δοσολογία ^α
40 mL/min	0,333	70% (διαιρεμένο σε 2-3 δόσεις)
30 mL/min	0,250	60% (διαιρεμένο σε 2-3 δόσεις)
20 mL/min	0,167	40% (διαιρεμένο σε 2-3 δόσεις)
10 mL/min	0,083	20% (διαιρεμένο σε 1-2 δόσεις)

^α Η δόση εκφράζεται ως αναλογία της δόσης που θα θεωρούνταν κατάλληλη εάν η νεφρική λειτουργία του ασθενούς ήταν φυσιολογική, όπως αυτή υπολογίζεται σύμφωνα με τον τύπο Cockcroft-Gault.

Η πρώτη δόση (δόση εφόδου) πρέπει να αυξάνεται κατά 100%, αλλά δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 8 g.

Ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία υποκατάστασης της νεφρικής λειτουργίας

Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε χρόνια διαλειπούσα αιμοκάθαρση (κάθε 48 ώρες) θα πρέπει να λαμβάνουν 2 g φωσφομυκίνης στο τέλος κάθε συνεδρίας αιμοκάθαρσης.

Κατά τη συνεχή φλεβο-φλεβική αιμοδιήθηση (CVVHF με μετα-αραιώση), η φωσφομυκίνη αποβάλλεται αποτελεσματικά. Σε ασθενείς που υποβάλλονται σε CVVHF με μετα-αραιώση δεν απαιτείται καμία προσαρμογή της δόσης (βλ. παράγραφο 5.2).

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι συστάσεις για τη δόση βασίζονται σε πολύ περιορισμένα δεδομένα.

Νεογνά, βρέφη και παιδιά ηλικίας <12 ετών (<40 kg)

Η δοσολογία της φωσφομυκίνης στα παιδιά πρέπει να βασίζεται στην ηλικία και το σωματικό βάρος (ΣΒ):

Πίνακας 13 - Δοσολογία σε παιδιά και νεογνά

Ηλικία/βάρος	Ημερήσια δόση
Πρόωρα νεογνά (ηλικίας ^α <40 εβδομάδων)	100 mg/kg ΣΒ διαιρεμένα σε 2 δόσεις
Νεογνά (ηλικίας ^α 40-44 εβδομάδων)	200 mg/kg ΣΒ διαιρεμένα σε 3 δόσεις
Βρέφη ηλικίας 1-12 μηνών (με ΣΒ μέχρι 10 kg)	200-300 ^β mg/kg ΣΒ διαιρεμένα σε 3 δόσεις
Βρέφη και παιδιά ηλικίας 1≤12 ετών (με ΣΒ 10≤40 kg)	200-400 ^β mg/kg ΣΒ διαιρεμένα σε 3-4 δόσεις

^α Άθροισμα ηλικίας κύησης και μεταγεννητικής ηλικίας

^β Η περίπτωση χορήγησης σχήματος υψηλής δοσολογίας μπορεί να εξεταστεί σε βαριές ή/και σοβαρές λοιμώξεις (όπως η μηνιγγίτιδα), ιδιαίτερα σε εκείνες για τις οποίες είναι γνωστό ή πιθανολογείται πως προκλήθηκαν από μικροοργανισμούς μέτριας ευαισθησίας.

Δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις δοσολογίας για παιδιά με νεφρική δυσλειτουργία.

Τρόπος χορήγησης

Το <επινοηθείσα ονομασία> προορίζεται για ενδοφλέβια χρήση.

Η έγχυση θα πρέπει να έχει διάρκεια τουλάχιστον 15 λεπτών για τη συσκευασία των 2 g, τουλάχιστον 30 λεπτών για τη συσκευασία των 3, 4 και 5 g και τουλάχιστον 60 λεπτών για τη συσκευασία των 8 g.

Λόγω της πιθανότητας να προκληθούν επιβλαβείς επιδράσεις από ακούσια ενδοαρτηριακή χορήγηση προϊόντων που δεν συνιστώνται ειδικά για ενδοαρτηριακή θεραπεία, πρέπει να διασφαλίζεται ότι η φωσφομυκίνη χορηγείται αποκλειστικά ενδοφλέβια.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

Παράγραφος 4.3 Αντενδείξεις

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

Παράγραφος 4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Κίνδυνος ανάπτυξης αντοχής και ανάγκη συνδυαστικής θεραπείας

In vitro έχει βρεθεί ότι η φωσφομυκίνη αναπτύσσει ταχέως ανθεκτικά μεταλλάγματα. Επίσης σε κλινικές μελέτες, η μονοθεραπεία με ενδοφλέβια χορήγηση φωσφομυκίνης συσχετίστηκε με την ανάπτυξη αντοχής. Όποτε είναι δυνατόν, συνιστάται η χορήγηση φωσφομυκίνης να αποτελεί μέρος ενός συνδυαστικού σχήματος αντιβακτηριακών φαρμάκων, για τη μείωση του κινδύνου ανάπτυξης αντοχής.

Περιορισμοί των κλινικών δεδομένων

Τα κλινικά δεδομένα με τα οποία τεκμηριώνεται η ενδοφλέβια χορήγηση φωσφομυκίνης για τη θεραπεία ορισμένων από τις αναφερόμενες ενδείξεις είναι περιορισμένα λόγω έλλειψης επαρκών τυχαιοποιημένων ελεγχόμενων δοκιμών. Επιπλέον, έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορα δοσολογικά σχήματα και δεν τεκμηριώνεται απόλυτα η χρήση κανενός μεμονωμένου ενδοφλέβιου δοσολογικού σχήματος, με βάση τα δεδομένα από τις κλινικές δοκιμές. Συνιστάται η φωσφομυκίνη να επιλέγεται για τη θεραπεία των αναφερόμενων ενδείξεων μόνο όταν θεωρείται ακατάλληλη η χρήση αντιβακτηριακών παραγόντων που συνιστώνται συνήθως για την αρχική θεραπεία.

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Υπάρχει πιθανότητα εκδήλωσης σοβαρών και μερικές φορές θανατηφόρων αντιδράσεων υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας και του αναφυλακτικού σοκ, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φωσφομυκίνη (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8). Εάν εκδηλωθούν τέτοιες αντιδράσεις, η θεραπεία με φωσφομυκίνη πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα αντιμετώπισης έκτακτης ανάγκης.

Διάρροια που σχετίζεται με το κλωστηρίδιο το δύσκολο

Με τη λήψη φωσφομυκίνης, έχει αναφερθεί η εμφάνιση κολίτιδας και ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας που σχετίζονται με το *κλωστηρίδιο το δύσκολο* και η βαρύτητα των οποίων μπορεί να κυμαίνεται από ήπια έως απειλητική για τη ζωή (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη αυτή η διάγνωση σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση φωσφομυκίνης. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με φωσφομυκίνη και

χορήγησης ειδικής θεραπείας για το *κλωστηρίδιο το δύσκολο*. Δεν πρέπει να χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν την περίσταση.

Επίπεδα νατρίου και καλίου, και κίνδυνος υπερφόρτωσης νατρίου

Τα επίπεδα νατρίου και καλίου πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά σε ασθενείς που λαμβάνουν φωσφομυκίνη, ιδίως κατά τη διάρκεια παρατεταμένης θεραπείας. Λόγω της υψηλής περιεκτικότητας σε νάτριο (0,32 γραμμάρια ανά γραμμάριο φωσφομυκίνης), πρέπει να αξιολογείται ο κίνδυνος υπερνατριαιμίας και υπερφόρτωσης με υγρά πριν από την έναρξη της θεραπείας, ειδικά σε ασθενείς με ιστορικό συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας ή υποκείμενη συννοσηρότητα, όπως νεφρωσικό σύνδρομο, κίρρωση του ήπατος, υπέρταση, υπεραλδοστερονισμό, πνευμονικό οίδημα ή υπολευκωματιναιμία, καθώς και σε νεογνά υπό περιορισμό πρόσληψης νατρίου. Κατά τη διάρκεια της θεραπείας, συνιστάται διατροφή με χαμηλή περιεκτικότητα σε νάτριο. Θα μπορούσε επίσης να εξεταστεί το ενδεχόμενο αύξησης του χρόνου έγχυσης ή/και μείωσης της μεμονωμένης δόσης (με πιο συχνή χορήγηση). Η φωσφομυκίνη μπορεί να μειώσει τα επίπεδα καλίου στον ορό ή στο πλάσμα, επομένως πρέπει πάντα να εξετάζεται το ενδεχόμενο χορήγησης συμπληρώματος καλίου.

Αιματολογικές αντιδράσεις (συμπεριλαμβανομένης της ακοκκιοκυτταραιμίας)

Σε ασθενείς που λαμβάνουν φωσφομυκίνη ενδοφλεβίως, έχουν εκδηλωθεί αιματολογικές αντιδράσεις συμπεριλαμβανομένης της ουδετεροπενίας ή της ακοκκιοκυτταραιμίας (βλ. παράγραφο 4.8). Ως εκ τούτου, ο αριθμός των λευκοκυττάρων θα πρέπει να παρακολουθείται σε τακτά χρονικά διαστήματα και αν εκδηλωθούν τέτοιες αντιδράσεις, θα πρέπει να ξεκινήσει η χορήγηση κατάλληλης ιατρικής θεραπείας.

Νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, η δοσολογία πρέπει να προσαρμόζεται σύμφωνα με τον βαθμό νεφρικής ανεπάρκειας (βλ. παράγραφο 4.2).

Έκδοχα

[Σε αυτή την παράγραφο θα πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση σχετικά με κάποιο έκδοχο που θα οδηγούσε σε μη εκούσιες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με συγκεκριμένες μεταβολικές διαταραχές (π.χ. δυσανεξία στην φρουκτόζη, κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, ανεπάρκεια σουκράσης-ισομαλτάσης) ή σε αλλεργίες (π.χ. κατά του χρωστικού παράγοντα sunset yellow (E110)). Κάθε ΚΑΚ θα χρειάζεται να αναφέρει οποιοδήποτε/οποιαδήποτε σχετικό(ά) έκδοχο(α) και την/τις σχετική(ές) προειδοποίηση/προειδοποιήσεις για το/τα σκεύασμα/σκευάσματά του.]

Παράγραφος 4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Ειδικές ανησυχίες σχετικά με την ανισορροπία του INR:

Έχουν αναφερθεί πολυάριθμα περιστατικά αυξημένης δραστηριότητας από του στόματος αντιπηκτικών σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβιοτική θεραπεία. Η βαρύτητα της λοίμωξης ή της φλεγμονής, η ηλικία του ασθενούς και η γενική κατάσταση της υγείας του φαίνεται να αποτελούν παράγοντες κινδύνου. Υπό αυτές τις συνθήκες, είναι δύσκολο να καθοριστεί σε ποιο βαθμό η λοίμωξη ή η θεραπεία της παίζει κάποιο ρόλο στην ανισορροπία του INR. Ωστόσο, ορισμένες κατηγορίες αντιβιοτικών ευθύνονται σε μεγαλύτερο βαθμό. Ειδικότερα αυτές είναι οι εξής: φθοριοκινολόνες, μακρολίδες, κυκλίνες, κωτριμοξαζόλη και ορισμένες κεφαλοσπορίνες.

Παράγραφος 4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Κύηση:

Δεν υπάρχουν δεδομένα για την ενδοφλέβια χορήγηση φωσφομυκίνης σε εγκύους. Η φωσφομυκίνη διαπερνά τον πλακούντα. Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις αναφορικά με την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3). Επομένως, η φωσφομυκίνη δεν θα πρέπει να συνταγογραφείται σε εγκύους εκτός εάν το όφελος υπερτερεί του κινδύνου.

Θηλασμός:

Μετά από χορήγηση φωσφομυκίνης, βρέθηκαν μικρές ποσότητες της ουσίας στο ανθρώπινο γάλα. Ελάχιστες πληροφορίες είναι διαθέσιμες σχετικά με τη χρήση φωσφομυκίνης κατά τη διάρκεια του θηλασμού, συνεπώς αυτή η θεραπεία δεν συνιστάται ως πρώτη επιλογή για μια θηλάζουσα γυναίκα, ειδικά εάν αυτή θηλάζει ένα πρόωρο ή νεογέννητο βρέφος. Δεν αποδείχθηκε η ύπαρξη συγκεκριμένου κινδύνου για το παιδί που θηλάζει, ωστόσο, όπως ισχύει και για όλα τα άλλα αντιβιοτικά, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ο πιθανός κίνδυνος μεταβολών στην εντερική μικροχλωρίδα του βρέφους.

Γονιμότητα:

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα από χρήση στον άνθρωπο. Σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους, η από του στόματος χορήγηση φωσφομυκίνης έως 1000 mg/kg/ημέρα δεν επηρέασε τη γονιμότητα (βλέπε παράγραφο 5.3).

Παράγραφος 4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες, αλλά οι ασθενείς πρέπει να γνωρίζουν ότι έχουν αναφερθεί σύγχυση και αδυναμία. Αυτές μπορεί να έχουν κάποια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων ορισμένων ασθενών (βλ. παράγραφο 4.8).

Παράγραφος 4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι συχνότερα αναφερόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες κατά τη διάρκεια της θεραπείας είναι το ερυθρηματώδες εξάνθημα του δέρματος, η ανισορροπία ιόντων (βλ. παράγραφο 4.4), οι αντιδράσεις στη θέση της ένεσης, η δυσγευσία και οι διαταραχές του γαστρεντερικού. Άλλες σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες περιλαμβάνουν το αναφυλακτικό σοκ, την κολίτιδα που σχετίζεται με λήψη αντιβιοτικών και τη μείωση του αριθμού των λευκοκυττάρων (βλ. παράγραφο 4.4).

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατανέμονται ανά οργανικό σύστημα και συχνότητα σύμφωνα με την ακόλουθη συνθήκη:

- Πολύ συχνές: $\geq 1/10$
- Συχνές: $\geq 1/100$ έως $<1/10$
- Όχι συχνές: $\geq 1/1.000$ έως $<1/100$
- Σπάνιες: $\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$
- Πολύ σπάνιες: $<1/10.000$

Μη γνωστές: δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα

Σε κάθε κατηγορία συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος	Μη γνωστές	Ακοκκιοκυτταραιμία (παροδική), λευκοπενία, θρομβοπενία, ουδετεροπενία
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Πολύ σπάνιες	Αναφυλακτικές αντιδράσεις που περιλαμβάνουν αναφυλακτικό σοκ και υπερευαισθησία (βλέπε παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές	Δυσγευσία,
	Όχι συχνές	Κεφαλαλγία
Παρακλινικές εξετάσεις	Συχνές	Υπερνατριαιμία, υποκαλιαιμία* (βλέπε παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Όχι συχνές	Ναυτία, έμετος, διάρροια
	Μη γνωστές	Κολίτιδα που σχετίζεται με τη λήψη αντιβιοτικών (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Όχι συχνές	Αυξημένη αλκαλική φωσφατάση αίματος (παροδική), αύξηση τρανσαμινασών (ALAT, ASAT), αύξηση γ-GT
	Μη γνωστές	Ηπατίτιδα
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού	Συχνές	Ερυθηματώδες εξάνθημα
	Όχι συχνές	Εξάνθημα
	Μη γνωστές	Αγγειοοίδημα, κνησμός, κνίδωση
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές	Φλεβίτιδα στη θέση της ένεσης
	Όχι συχνές	Αδυναμία

*Βλ. παρακάτω παράγραφο (Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών)

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών:

Η υποκαλιαιμία μπορεί να οδηγήσει σε διάφορα συμπτώματα όπως αδυναμία, κόπωση ή οίδημα ή/και μυϊκές δεσμιδώσεις. Βαριές μορφές μπορεί να επιφέρουν μείωση των αντανακλαστικών και καρδιακή αρρυθμία. Η υπερνατριαιμία μπορεί να σχετίζεται με δίψα, υπέρταση και σημεία υπερφόρτωσης υγρών, όπως οίδημα (βλ. παράγραφο 4.4). Οι βαριές μορφές μπορεί να προκαλέσουν σύγχυση, αύξηση αντανακλαστικών, επιληπτικές κρίσεις και κώμα.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Για τον παιδιατρικό πληθυσμό είναι διαθέσιμες περιορισμένες πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια. Η συχνότητα, η μορφή και η βαρύτητα των ανεπιθύμητων ενεργειών αναμένεται να είναι παρόμοιες με τις αντίστοιχες των ενηλίκων.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

Παράγραφος 4.9 Υπερδοσολογία

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Η εμπειρία σχετικά με την υπερδοσολογία της φωσφομυκίνης είναι περιορισμένη. Έχουν αναφερθεί περιστατικά υποτονίας, υπνηλίας, διαταραχών ηλεκτρολυτών, θρομβοπενίας και υποπροθρομβιναιμίας με παρεντερική χρήση φωσφομυκίνης. Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται (ιδιαίτερα ως προς τα επίπεδα ηλεκτρολυτών πλάσματος/ορού) και η θεραπεία πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική. Συνιστάται επανενυδάτωση για την υποβοήθηση της αποβολής της δραστικής ουσίας μέσω των ούρων. Η φωσφομυκίνη αποβάλλεται αποτελεσματικά από τον οργανισμό μέσω αιμοκάθαρσης με μέσο χρόνο ημιζωής περίπου 4 ώρες.

Παράγραφος 5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση. Άλλα αντιβακτηριακά

Κωδικός ATC: J01XX01

Μηχανισμός δράσης

Η φωσφομυκίνη έχει βακτηριοκτόνο δράση σε πολλαπλασιαζόμενα παθογόνα εμποδίζοντας την ενζυμική σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος του βακτηρίου. Η φωσφομυκίνη αναστέλλει το πρώτο στάδιο ενδοκυττάριας σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος του βακτηρίου αναστέλλοντας τη σύνθεση της πεπτιδογλυκάνης.

Η φωσφομυκίνη μεταφέρεται ενεργά εντός του κυττάρου του βακτηρίου μέσω δύο διαφορετικών συστημάτων μεταφοράς (σύστημα μεταφοράς sn-γλυκερόλης-3-φωσφορικού και σύστημα μεταφοράς εξόζης-6).

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Περιορισμένα δεδομένα υποδεικνύουν πως η φωσφομυκίνη δρα με χρονοεξαρτώμενο τρόπο.

Μηχανισμός αντοχής

Ο κύριος μηχανισμός αντοχής είναι μια χρωμοσωμική μετάλλαξη που προκαλεί μεταβολή των βακτηριακών συστημάτων μεταφοράς της φωσφομυκίνης. Περαιτέρω μηχανισμοί αντοχής, οφειλόμενοι σε πλασμίδια ή μεταθετά στοιχεία, προκαλούν ενζυμική αδρανοποίηση της φωσφομυκίνης με δέσμευση του μορίου σε γλουταθειόνη ή με διάσπαση του δεσμού άνθρακα-φωσφόρου στο μόριο της φωσφομυκίνης, αντίστοιχα.

Διασταυρούμενη αντοχή

Η διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ της φωσφομυκίνης και άλλων κατηγοριών αντιβιοτικών δεν είναι γνωστή.

Όρια ελέγχου ευαισθησίας

Τα όρια της ελάχιστης ανασταλτικής συγκέντρωσης (MIC) που θεσπίστηκαν από την ευρωπαϊκή επιτροπή ελέγχου ευαισθησίας των μικροοργανισμών στα αντιμικροβιακά (έκδοση 10 πίνακα ορίων EUCAST) έχουν ως εξής:

Είδος	ευαίσθητο	ανθεκτικό
<i>Enterobacterales</i>	≤32 mg/L	>32 mg/L
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤32 mg/L	>32 mg/L

Ευαισθησία

Ο επιπολασμός της επίκτητης αντοχής μεμονωμένων ειδών μπορεί να ποικίλλει γεωγραφικά και χρονικά. Ως εκ τούτου είναι απαραίτητες οι κατά τόπους πληροφορίες σχετικά με την κατάσταση αντοχής, ιδιαίτερα για τη διασφάλιση της κατάλληλης θεραπείας λοιμώξεων βαριάς μορφής.

Οι παρακάτω πληροφορίες δίνουν οδηγίες μόνον κατά προσέγγιση την πιθανότητα ως προς το αν ο μικρο-οργανισμός θα είναι ευπαθής στη φωσφομυκίνη ή όχι.

Συνήθη ευαίσθητα είδη

Αερόβιοι μικροοργανισμοί θετικοί κατά Gram

Staphylococcus aureus

Αερόβιοι μικροοργανισμοί αρνητικοί κατά Gram

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Neisseria meningitidis

Salmonella enterica

Αναερόβιοι μικροοργανισμοί

Fusobacterium spp.

Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp.

Είδη στα οποία η επίκτητη αντοχή μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα

Αερόβιοι μικροοργανισμοί θετικοί κατά Gram

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae

Enterococcus spp.

Αερόβιοι μικροοργανισμοί αρνητικοί κατά Gram

Enterobacter cloacae

Klebsiella aerogenes

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

*Pseudomonas aeruginosa**

Serratia marcescens

Αναερόβιοι μικροοργανισμοί θετικοί κατά Gram

Clostridium spp.

Εγγενώς ανθεκτικά είδη**Αερόβιοι μικροοργανισμοί θετικοί κατά Gram**

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pyogenes

Αερόβιοι μικροοργανισμοί αρνητικοί κατά Gram

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Stenotrophomonas maltophilia

Αναερόβιοι μικροοργανισμοί, αρνητικοί κατά Gram

Bacteroides spp.

Άλλοι μικροοργανισμοί

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

Παράγραφος 5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Φαρμακοκινητική

Εφάπαξ ενδοφλέβια έγχυση 4 g και 8 g φωσφομυκίνης σε νέους, υγιείς άνδρες οδήγησε σε μέγιστες συγκεντρώσεις στον ορό (C_{max}) περίπου 200 και 400 $\mu\text{g/ml}$, αντίστοιχα. Ο χρόνος ημιζωής στον ορό ήταν περίπου 2 ώρες. Σε ηλικιωμένους ή/και βαρέως πάσχοντες άνδρες και γυναίκες ασθενείς, εφάπαξ ενδοφλέβιες δόσεις 8 g φωσφομυκίνης οδήγησαν σε μέση C_{max} και χρόνο ημιζωής πλάσματος περίπου 350-380 $\mu\text{g/ml}$ και 3,6-3,8 ώρες, αντίστοιχα.

Κατανομή

Ο φαινόμενος όγκος κατανομής της φωσφομυκίνης είναι περίπου 0,30 l/kg σωματικού βάρους. Η φωσφομυκίνη κατανέμεται καλά στους ιστούς. Υψηλές συγκεντρώσεις εμφανίζονται στους οφθαλμούς, στα οστά, σε εκκρίσεις τραυμάτων, στους μύς, στο δέρμα, στους πνεύμονες και στη χολή. Σε ασθενείς με φλεγμονή των μηνίγγων, οι συγκεντρώσεις στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό φθάνουν περίπου στο 20-50% των αντίστοιχων επιπέδων στον ορό. Η φωσφομυκίνη διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό. Χαμηλές ποσότητες βρέθηκαν στο ανθρώπινο γάλα (περίπου 8% της συγκέντρωσης στον ορό). Η δέσμευση σε πρωτεΐνες πλάσματος είναι αμελητέα.

Μεταβολισμός

Η φωσφομυκίνη δεν μεταβολίζεται από το ήπαρ και δεν υφίσταται εντεροηπατική κυκλοφορία. Δεν αναμένεται επομένως συσσώρευση σε ασθενείς με ηπατική δυσλειτουργία.

Αποβολή

Το 80-90% της ποσότητας φωσφομυκίνης που χορηγείται σε υγιείς ενήλικες αποβάλλεται από τους νεφρούς εντός 12 ωρών μετά από εφάπαξ ενδοφλέβια χορήγηση. Μικρή ποσότητα του αντιβιοτικού ανιχνεύεται στα κόπρανα (0,075%). Η φωσφομυκίνη δεν μεταβολίζεται, δηλ. αποβάλλεται η βιολογικά ενεργή ουσία. Σε ασθενείς με φυσιολογική νεφρική λειτουργία ή ήπια έως μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης $\geq 40 \text{ ml/min}$), περίπου το 50-60% της συνολικής δόσης απεκκρίνεται εντός των πρώτων 3-4 ωρών.

Γραμμικότητα

Η φωσφομυκίνη επιδεικνύει γραμμική φαρμακοκινητική συμπεριφορά μετά από ενδοφλέβια έγχυση θεραπευτικά χρησιμοποιούμενων δόσεων.

Ειδικοί πληθυσμοί

Είναι διαθέσιμα πολύ περιορισμένα δεδομένα για ειδικούς πληθυσμούς.

Ηλικιωμένοι

Δεν απαιτείται προσαρμογή δόσης αποκλειστικά με βάση την ηλικία. Θα πρέπει ωστόσο να αξιολογηθεί η νεφρική λειτουργία και να ελαττωθεί η δόση εάν υπάρχουν ενδείξεις νεφρικής δυσλειτουργίας (βλ. παράγραφο 4.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της φωσφομυκίνης σε παιδιά και εφήβους ηλικίας 3–15 ετών καθώς και σε τελειόμηνα νεογνά με φυσιολογική νεφρική λειτουργία είναι γενικά παρόμοιες με εκείνες των υγιών ενηλίκων. Ωστόσο, σε νεογνά και βρέφη ηλικίας έως 12 μηνών με υγιή νεφρική λειτουργία, ο ρυθμός σπειραματικής διήθησης είναι φυσιολογικά μειωμένος σε σχέση με τα παιδιά μεγαλύτερης ηλικίας και τους ενήλικες. Το γεγονός αυτό σχετίζεται με παράταση του χρόνου ημιζωής της φωσφομυκίνης σε συνάρτηση με το στάδιο ωρίμανσης των νεφρών.

Νεφρική ανεπάρκεια

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, ο χρόνος ημιζωής είναι αυξημένος αναλόγως του βαθμού νεφρικής ανεπάρκειας. Για ασθενείς με τιμές κάθαρσης κρεατινίνης 40 ml/min ή μικρότερες, απαιτείται προσαρμογή της δόσης (βλ. επίσης παράγραφο 4.2 «Νεφρική ανεπάρκεια» για περαιτέρω λεπτομέρειες).

Σε μια μελέτη στην οποία ελέγχθηκαν 12 ασθενείς υπό CVVHF, χρησιμοποιήθηκαν συνήθη φίλτρα αιμοκάθαρσης πολυαιθυλενο-σουλφόνης, με εμβαδόν μεμβράνης 1,2 m² και μέσο ρυθμό υπερδιήθησης 25 ml/min. Σε αυτές τις κλινικές συνθήκες, οι μέσες τιμές κάθαρσης πλάσματος και χρόνου ημιζωής στο πλάσμα ήταν 100 ml/min και 12 ώρες, αντίστοιχα.

Ηπατική ανεπάρκεια

Δεν είναι απαραίτητες οι προσαρμογές δόσης σε ασθενείς με ηπατική ανεπάρκεια καθώς οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες της φωσφομυκίνης παραμένουν ανεπηρέαστες σε αυτήν την ομάδα ασθενών.

Παράγραφος 5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα καρκινογένεσης για τη Φωσφομυκίνη.

Φωσφομυκίνη τρομεταμόλη κοκκία για πόσιμο διάλυμα (3g)

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

[Αυτή η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως ακολουθεί. Οι ενδείξεις θα πρέπει να εφαρμοστούν μόνον εάν το προϊόν έχει ήδη εγκριθεί για την πάθηση]

Το <επινοηθείσα ονομασία> ενδείκνυται για (βλ. παράγραφο 5.1):

- τη θεραπεία της οξείας, μη επιπλεγμένης κυστίτιδας σε ενήλικες και έφηβες γυναίκες
- περιεγχειρητική αντιβιοτική προφύλαξη για διορθική βιοψία του προστάτη σε ενήλικο άνδρα

Θα πρέπει να δίδεται προσοχή στις επίσημες οδηγίες σχετικά με την ορθή χρήση των αντιβακτηριακών παραγόντων.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Δοσολογία

Οξεία, μη επιπλεγμένη κυστίτιδα σε ενήλικες και έφηβες γυναίκες (ηλικίας >12 ετών): εφάπαξ χορήγηση 3 g φωσφομυκίνης

Περιεγχειρητική αντιβιοτική προφύλαξη για διορθική βιοψία του προστάτη: 3 g φωσφομυκίνης 3 ώρες πριν από την επέμβαση και 3 g φωσφομυκίνης 24 ώρες μετά την επέμβαση.

Νεφρική ανεπάρκεια:

Η χρήση του <επινοηθείσα ονομασία> δεν συνιστάται σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <10 ml/min, βλ. παράγραφο 5.2).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του <επινοηθείσα ονομασία> σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Τρόπος χορήγησης

Για από στόματος χρήση.

Για την ένδειξη οξείας, μη επιπλεγμένης κυστίτιδας σε ενήλικες και έφηβες γυναίκες, θα πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι (περίπου 2-3 ώρες πριν ή 2-3 ώρες μετά το γεύμα), κατά προτίμηση πριν από τον ύπνο και μετά την κένωση της ουροδόχου κύστης.

Η δόση πρέπει να διαλύεται σε ένα ποτήρι νερό και το διάλυμα αυτό πρέπει να λαμβάνεται αμέσως μετά την παρασκευή του.

4.3 Αντενδείξεις

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Αντιδράσεις υπερευαισθησίας

Υπάρχει πιθανότητα εκδήλωσης σοβαρών και μερικές φορές θανατηφόρων αντιδράσεων υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένης της αναφυλαξίας και του αναφυλακτικού σοκ, κατά τη διάρκεια της θεραπείας με φωσφομυκίνη (βλ. παραγράφους 4.3 και 4.8). Εάν εκδηλωθούν τέτοιες αντιδράσεις, η θεραπεία με φωσφομυκίνη πρέπει να διακόπτεται αμέσως και να λαμβάνονται κατάλληλα μέτρα αντιμετώπισης έκτακτης ανάγκης.

Διάρροια που σχετίζεται με το κλωστηρίδιο το δύσκολο

Με τη λήψη φωσφομυκίνης, έχει αναφερθεί η εμφάνιση κολίτιδας και ψευδομεμβρανώδους κολίτιδας που σχετίζονται με το *κλωστηρίδιο το δύσκολο* και η βαρύτητα των οποίων μπορεί να κυμαίνεται από ήπια έως απειλητική για τη ζωή (βλ. παράγραφο 4.8). Επομένως, είναι σημαντικό να λαμβάνεται υπόψη αυτή η διάγνωση σε ασθενείς που παρουσιάζουν διάρροια κατά τη διάρκεια ή μετά τη χορήγηση φωσφομυκίνης. Θα πρέπει να εξετάζεται το ενδεχόμενο διακοπής της θεραπείας με φωσφομυκίνη και χορήγησης ειδικής θεραπείας για το *κλωστηρίδιο το δύσκολο*. Δεν πρέπει να χορηγούνται φαρμακευτικά προϊόντα που αναστέλλουν την περίσταλη.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και αποτελεσματικότητα του <επινοηθείσα ονομασία> σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί. Συνεπώς, αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χρησιμοποιείται σε αυτή την ηλικιακή ομάδα (βλ. παράγραφο 4.2).

Επίμονες λοιμώξεις και άνδρες ασθενείς

Σε περίπτωση επίμονων λοιμώξεων, συνιστάται ενδελεχής εξέταση και επαναξιολόγηση της διάγνωσης, καθώς αυτό οφείλεται συχνά σε επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος ή στον επιπολασμό ανθεκτικών παθογόνων παραγόντων (π.χ. *Staphylococcus saprophyticus*, βλ. παράγραφο 5.1). Γενικά, οι λοιμώξεις του ουροποιητικού συστήματος σε άνδρες ασθενείς πρέπει να θεωρούνται επιπλεγμένες λοιμώξεις του ουροποιητικού για τις οποίες δεν ενδείκνυται αυτό το φαρμακευτικό προϊόν (βλ. παράγραφο 4.1).

Έκδοχα

[Σε αυτή την παράγραφο θα πρέπει να προστεθεί προειδοποίηση σχετικά με κάποιο έκδοχο που θα οδηγούσε σε μη εκούσιες ανεπιθύμητες ενέργειες σε ασθενείς με συγκεκριμένες μεταβολικές διαταραχές (π.χ. δυσανεξία στην φρουκτόζη, κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης, ανεπάρκεια σουκράσης-ισομαλτάσης) ή σε αλλεργίες (π.χ. κατά του χρωστικού παράγοντα sunset yellow (E110)). Κάθε ΚΑΚ θα χρειάζεται να αναφέρει οποιοδήποτε/οποιαδήποτε σχετικό(ά) έκδοχο(α) και την/τις σχετική(ές) προειδοποίηση/προειδοποιήσεις για το/τα σκεύασμα/σκευάσματά του.]

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Μετοκλοπραμίδη:

Έχει αποδειχθεί ότι η συγχορήγηση μετοκλοπραμιδης μειώνει τις συγκεντρώσεις φωσφομυκίνης στον ορό και στα ούρα, και θα πρέπει να αποφεύγεται.

Άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που αυξάνουν τη γαστρεντερική κινητικότητα μπορεί να προκαλέσουν παρόμοια αποτελέσματα.

Επίδραση της τροφής:

Η τροφή μπορεί να καθυστερήσει την απορρόφηση της φωσφομυκίνης, με επακόλουθη ελαφρά μείωση των μέγιστων επιπέδων στο πλάσμα και των συγκεντρώσεων στα ούρα. Κατά συνέπεια, είναι προτιμότερο το φαρμακευτικό προϊόν να λαμβάνεται με άδειο στομάχι ή περίπου 2-3 ώρες μετά τα γεύματα.

Ειδικά προβλήματα σχετικά με τη μεταβολή του INR:

Έχουν αναφερθεί πολυάριθμα περιστατικά αυξημένης δραστηριότητας από του στόματος αντιπηκτικών σε ασθενείς που λαμβάνουν αντιβιοτική θεραπεία. Στους παράγοντες κινδύνου περιλαμβάνονται η βαριά λοίμωξη ή φλεγμονή, η ηλικία και η κακή γενική κατάσταση της υγείας. Υπό αυτές τις συνθήκες, είναι δύσκολο να καθοριστεί εάν η μεταβολή του INR οφείλεται στη λοιμώδη ασθένεια ή στη θεραπεία της. Εντούτοις, ορισμένες κατηγορίες αντιβιοτικών ευθύνονται συχνότερα. Ειδικότερα αυτές είναι οι εξής: φθοριοκινολόνες, μακρολίδες, κυκλίνες, κοτριμοξαζόλη και ορισμένες κεφαλοσπορίνες.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπιδράσεων έχουν πραγματοποιηθεί μόνο σε ενήλικες.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Κύηση:

Είναι διαθέσιμα μόνο περιορισμένα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια της θεραπείας με φωσφομυκίνη κατά το 1ο τρίμηνο της εγκυμοσύνης (n=152). Αυτά τα δεδομένα δεν εγείρουν μέχρι στιγμής σήματα για την ασφάλεια αναφορικά με την τερατογένεση. Η φωσφομυκίνη διαπερνά τον πλακούντα.

Μελέτες σε ζώα δεν κατέδειξαν άμεσες ή έμμεσες επιβλαβείς επιδράσεις αναφορικά με την αναπαραγωγική τοξικότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Το <επινοηθείσα ονομασία> θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης μόνο εάν είναι αδιαμφισβήτητα αναγκαίο.

Θηλασμός:

Η φωσφομυκίνη απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα σε μικρές ποσότητες. Εάν είναι αδιαμφισβήτητα αναγκαίο, μπορεί να χρησιμοποιηθεί μια εφάπαξ από στόματος δόση φωσφομυκίνης κατά τη διάρκεια του θηλασμού.

Γονιμότητα:

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τον άνθρωπο. Σε αρσενικούς και θηλυκούς αρουραίους, η από στόματος χορήγηση φωσφομυκίνης μέχρι 1000 mg/kg/ημέρα δεν προκάλεσε μείωση της γονιμότητας.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Δεν έχουν πραγματοποιηθεί ειδικές μελέτες, αλλά οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι έχει αναφερθεί η εμφάνιση ζάλης. Αυτή μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων ορισμένων ασθενών (βλ. παράγραφο 4.8).

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες μετά τη χορήγηση της εφάπαξ δόσης φωσφομυκίνης τρομεταμόλης είναι γαστρεντερικές, και περιλαμβάνουν κυρίως τη διάρροια. Αυτές οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι συνήθως αυτοπεριοριζόμενες ως προς τη διάρκεια και υποχωρούν αυτόματα.

Πίνακας ανεπιθύμητων ενεργειών

Στον παρακάτω πίνακα περιλαμβάνονται οι ανεπιθύμητες ενέργειες που έχουν αναφερθεί με τη χρήση φωσφομυκίνης τρομεταμόλης είτε στο πλαίσιο κλινικών δοκιμών είτε μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες κατανέμονται ανά οργανικό σύστημα και συχνότητα σύμφωνα με την ακόλουθη συνθήκη:

Πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $<1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $<1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $<1/1.000$), πολύ σπάνιες ($<1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα).

Σε κάθε κατηγορία συχνότητας εμφάνισης, οι ανεπιθύμητες ενέργειες παρατίθενται κατά φθίνουσα σειρά σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Ανεπιθύμητες ενέργειες		
	Συχνές	Όχι συχνές	Μη γνωστές
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Αιδοιοκολπίτιδα		
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος			Αναφυλακτικές αντιδράσεις που περιλαμβάνουν αναφυλακτικό σοκ, υπερευαισθησία (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Κεφαλαλγία, ζάλη		
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Διάρροια, ναυτία, δυσπεψία, κοιλιακό άλγος	Έμετος	Κολίτιδα που σχετίζεται με τη λήψη αντιβιοτικών (βλ. παράγραφο 4.4)
Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού		Εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός	Αγγειοοίδημα

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

4.9 Υπερδοσολογία

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Η εμπειρία σχετικά με την υπερδοσολογία από στόματος φωσφομυκίνης είναι περιορισμένη. Έχουν αναφερθεί περιστατικά υποτονίας, υπνηλίας, διαταραχών ηλεκτρολυτών, θρομβοπενίας και υποπροθρομβιναιμίας με παρεντερική χρήση φωσφομυκίνης.

Σε περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής πρέπει να παρακολουθείται (ιδιαίτερα ως προς τα επίπεδα ηλεκτρολυτών πλάσματος/ορού) και η θεραπεία πρέπει να είναι συμπτωματική και υποστηρικτική.

Συνιστάται επανενυδάτωση για την υποβοήθηση της αποβολής της δραστικής ουσίας μέσω των ούρων. Η φωσφομυκίνη αποβάλλεται αποτελεσματικά από τον οργανισμό μέσω αιμοκάθαρσης με μέσο χρόνο ημιζωής περίπου 4 ώρες.

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Αντιβακτηριακά για συστηματική χρήση. Άλλα αντιβακτηριακά.

Κωδικός ATC: J01XX01

Μηχανισμός δράσης

Η φωσφομυκίνη έχει βακτηριοκτόνο δράση σε πολλαπλασιαζόμενα παθογόνα εμποδίζοντας την ενζυμική σύνθεση του κυτταρικού τοιχώματος του βακτηρίου. Η φωσφομυκίνη αναστέλλει το πρώτο στάδιο ενδοκυττάριας σύνθεσης του κυτταρικού τοιχώματος του βακτηρίου αναστέλλοντας τη σύνθεση της πεπτιδογλυκάνης.

Η φωσφομυκίνη μεταφέρεται ενεργά εντός του κυττάρου του βακτηρίου μέσω δύο διαφορετικών συστημάτων μεταφοράς (σύστημα μεταφοράς sn-γλυκερόλης-3-φωσφορικού και σύστημα μεταφοράς εξόζης-6).

Φαρμακοκινητικές/φαρμακοδυναμικές σχέσεις

Τα περιορισμένα δεδομένα που υπάρχουν υποδεικνύουν ότι η φωσφομυκίνη πιθανότατα δρα με χρονοεξαρτώμενο τρόπο.

Μηχανισμός αντοχής

Ο κύριος μηχανισμός αντοχής είναι μια χρωμοσωμική μετάλλαξη που προκαλεί μεταβολή των βακτηριακών συστημάτων μεταφοράς της φωσφομυκίνης. Περαιτέρω μηχανισμοί αντοχής, οφειλόμενοι σε πλασμίδια ή μεταθετά στοιχεία, προκαλούν ενζυμική αδρανοποίηση της φωσφομυκίνης με δέσμευση του μορίου σε γλουταθειόνη ή με διάσπαση του δεσμού άνθρακα-φωσφόρου στο μόριο της φωσφομυκίνης, αντίστοιχα.

Διασταυρούμενη αντοχή

Η διασταυρούμενη αντοχή μεταξύ της φωσφομυκίνης και άλλων κατηγοριών αντιβιοτικών δεν είναι γνωστή.

Όρια ελέγχου ευαισθησίας

Τα όρια ευαισθησίας που θεσπίστηκαν από την ευρωπαϊκή επιτροπή ελέγχου ευαισθησίας των μικροοργανισμών στα αντιμικροβιακά έχουν ως εξής (έκδοση 10 πίνακας ορίων EUCAST):

Είδος	ευαίσθητο	ανθεκτικό
<i>Enterobacterales</i>	≤32 mg/L	>32 mg/L

Επιπολασμός επίκτητης αντοχής

Ο επιπολασμός της επίκτητης αντοχής μεμονωμένων ειδών μπορεί να ποικίλλει γεωγραφικά και χρονικά. Ως εκ τούτου είναι απαραίτητες οι κατά τόπους πληροφορίες σχετικά με την κατάσταση αντοχής, ιδιαίτερα για τη διασφάλιση της κατάλληλης θεραπείας λοιμώξεων βαριάς μορφής.

Ο παρακάτω πίνακας βασίζεται σε δεδομένα από προγράμματα και μελέτες επιτήρησης. Περιλαμβάνει οργανισμούς σχετικούς με τις εγκεκριμένες ενδείξεις:

Συνήθη ευαίσθητα είδη

Αερόβιοι μικροοργανισμοί αρνητικοί κατά Gram

Escherichia coli

Είδη στα οποία η επίκτητη αντοχή μπορεί να αποτελέσει πρόβλημα

Αερόβιοι μικροοργανισμοί θετικοί κατά Gram

Enterococcus faecalis

Αερόβιοι μικροοργανισμοί αρνητικοί κατά Gram

Klebsiella pneumoniae

Proteus mirabilis

Εγγενώς ανθεκτικά είδη

Αερόβιοι μικροοργανισμοί θετικοί κατά Gram

Staphylococcus saprophyticus

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Απορρόφηση

Μετά από στόματος εφάπαξ χορήγηση, η φωσφομυκίνη τρομεταμόλη έχει απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα περίπου 33-53%. Ο ρυθμός και ο βαθμός απορρόφησης μειώνονται με την τροφή, αλλά η συνολική ποσότητα δραστικής ουσίας που εκκρίνεται στα ούρα είναι η ίδια. Οι μέσες συγκεντρώσεις φωσφομυκίνης στα ούρα διατηρούνται πάνω από ουδό MIC της τάξης των 128 µg/mL για τουλάχιστον 24 ώρες μετά την από στόματος δόση 3 g είτε σε κατάσταση νηστείας είτε μετά από γεύμα, αλλά η επίτευξη μέγιστων συγκεντρώσεων στα ούρα καθυστερεί κατά 4 ώρες. Η φωσφομυκίνη τρομεταμόλη υφίσταται εντεροηπατική ανακυκλοφορία.

Κατανομή

Η φωσφομυκίνη δεν φαίνεται να μεταβολίζεται. Η φωσφομυκίνη κατανέμεται σε ιστούς συμπεριλαμβανομένων των νεφρών και του τοιχώματος της ουροδόχου κύστης. Η φωσφομυκίνη δεν δεσμεύεται στις πρωτεΐνες του πλάσματος και διαπερνά τον πλακουντιακό φραγμό.

Αποβολή

Η φωσφομυκίνη αποβάλλεται αμετάβλητη κυρίως μέσω των νεφρών με σπειραματική διήθηση (40-50% της δόσης απεκκρίνεται στα ούρα) με χρόνο ημιζωής περίπου 4 ώρες μετά την από στόματος χρήση, και σε μικρότερο βαθμό στα κόπρανα (18-28% της δόσης). Ακόμη και αν η τροφή καθυστερήσει την απορρόφηση του φαρμάκου, η συνολική ποσότητα του φαρμάκου που απεκκρίνεται σταδιακά στα ούρα είναι ίδια.

Ειδικοί πληθυσμοί

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία, ο χρόνος ημιζωής είναι αυξημένος αναλόγως του βαθμού νεφρικής ανεπάρκειας. Οι συγκεντρώσεις φωσφομυκίνης στα ούρα σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία παραμένουν αποτελεσματικές για 48 ώρες μετά τη συνήθη δόση, εάν η κάθαρση κρεατινίνης είναι πάνω από 10 ml/min.

Στα ηλικιωμένα άτομα, η κάθαρση της φωσφομυκίνης μειώνεται ανάλογα με τη μείωση της νεφρικής λειτουργίας που σχετίζεται με την ηλικία.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Τα μη κλινικά δεδομένα δεν αποκαλύπτουν ιδιαίτερο κίνδυνο για τον άνθρωπο με βάση τις συμβατικές μελέτες φαρμακολογικής ασφάλειας, τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων, γονοτοξικότητας, τοξικότητας στην αναπαραγωγική ικανότητα.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα καρκινογένεσης για τη Φωσφομυκίνη.

Ασβέστιο Φωσφομυκίνης για από στόματος χρήση

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Το <επινοηθείσα ονομασία> ενδείκνυται για τη θεραπεία της οξείας, μη επιπλεγμένης κυστίτιδας σε ενήλικες και έφηβες γυναίκες.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

[Στην Παράγραφο 4.2 θα πρέπει να διατηρούνται μόνον πληροφορίες δοσολογίας σχετικές με τη χρήση του ασβεστίου Φωσφομυκίνης σε ενήλικες]

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Σημείωση: Το υφιστάμενο φύλλο οδηγιών χρήσης θα τροποποιηθεί ώστε να αντανakλά την παρακάτω διατύπωση.

Κόνις για διάλυμα προς έγχυση

1. Τι είναι το <επινοηθείσα ονομασία> και ποια είναι η χρήση του

[Αυτή η παράγραφος θα πρέπει να είναι όπως υποδεικνύεται παρακάτω. Οι ενδείξεις θα πρέπει να εφαρμοστούν μόνον εάν το προϊόν έχει ήδη εγκριθεί για την πάθηση]

Το <επινοηθείσα ονομασία> περιέχει τη δραστική ουσία φωσφομυκίνη. Ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται αντιβιοτικά. Δρα θανατώνοντας συγκεκριμένους τύπους μικροοργανισμών (βακτήρια) που προκαλούν σοβαρές λοιμώδεις ασθένειες. Ο γιατρός σας αποφάσισε να σας χορηγήσει το <επινοηθείσα ονομασία> ώστε αυτό να βοηθήσει τον οργανισμό σας να καταπολεμήσει μια λοίμωξη. Είναι σημαντικό να λάβετε αποτελεσματική θεραπεία για την ασθένεια αυτή.

Το <επινοηθείσα ονομασία> χρησιμοποιείται σε ενήλικες, εφήβους και παιδιά για τη θεραπεία λοιμώξεων που προκαλούνται από βακτήρια:

- στο ουροποιητικό σύστημα
- στην καρδιά, όπου μερικές φορές η λοίμωξη αποκαλείται «ενδοκαρδίτιδα»
- στα οστά και στις αρθρώσεις
- στους πνεύμονες, όπου η λοίμωξη ονομάζεται «πνευμονία»
- στο δέρμα και στους ιστούς κάτω από το δέρμα
- στο κεντρικό νευρικό σύστημα
- στην κοιλιά
- στο αίμα, όταν η λοίμωξη προκαλείται από οποιαδήποτε από τις παραπάνω καταστάσεις

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού χρησιμοποιήσετε το <επινοηθείσα ονομασία>

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Μην χρησιμοποιήσετε το <επινοηθείσα ονομασία>:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη φωσφομυκίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το <επινοηθείσα ονομασία> εάν πάσχετε από μία από τις ακόλουθες διαταραχές:

- καρδιακά προβλήματα (καρδιακή ανεπάρκεια), ειδικά εάν λαμβάνετε δακτυλίτιδα (λόγω πιθανής υποκαλιαιμίας)
- υψηλή πίεση αίματος (υπέρταση)
- μια συγκεκριμένη διαταραχή του ορμονικού συστήματος (υπεραλδοστερονισμός)
- υψηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα (υπερνατριαιμία)
- συγκέντρωση υγρού στους πνεύμονες (πνευμονικό οίδημα)
- προβλήματα με τους νεφρούς. Ο γιατρός σας ίσως χρειαστεί να αλλάξει τη δόση του φαρμάκου σας (βλ. παράγραφο 3 αυτού του φύλλου οδηγιών).
- προηγούμενα επεισόδια διάρροιας μετά από λήψη οποιωνδήποτε άλλων αντιβιοτικών

Καταστάσεις που πρέπει να προσέξετε

Το <επινοηθείσα ονομασία> μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές περιλαμβάνουν αλλεργικές αντιδράσεις, φλεγμονή του παχέος εντέρου και μείωση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων. Θα πρέπει να επαγρυπνείτε για τυχόν εκδήλωση ορισμένων συμπτωμάτων ενώ

παίρνετε αυτό το φάρμακο, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος τυχόν προβλημάτων. Βλ. «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4.

Άλλα φάρμακα και <επινοηθείσα ονομασία>

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν χρησιμοποιείτε, έχετε πρόσφατα χρησιμοποιήσει ή μπορεί να χρησιμοποιήσετε άλλα φάρμακα.

- αντιπηκτικά, καθώς η ικανότητά τους να εμποδίζουν την πήξη του αίματος μπορεί να αλλοιωθεί από τη φωσφομυκίνη και άλλα αντιβιοτικά.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Η φωσφομυκίνη μπορεί να περάσει στο έμβρυο εντός της μήτρας ή στο βρέφος μέσω του μητρικού γάλακτος. Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει αυτό το φάρμακο μόνο εάν είναι αδιαμφισβήτητα αναγκαίο.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Όταν λαμβάνετε το <επινοηθείσα ονομασία>, ίσως εμφανιστούν ανεπιθύμητες ενέργειες όπως σύγχυση και αδυναμία. Εάν εμφανιστούν, δεν θα πρέπει να οδηγήσετε ή να χειριστείτε μηχανήματα.

3. Πώς να χρησιμοποιήσετε το <επινοηθείσα ονομασία>

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Το <επινοηθείσα ονομασία> σας χορηγείται ενδοφλέβια (στάγδην) από γιατρό ή νοσοκόμο.

Δοσολογία

Η δόση που θα σας χορηγηθεί και η συχνότητα της δόσης θα εξαρτηθούν από:

- τη μορφή και τη βαρύτητα της λοίμωξης που έχετε,
- τη λειτουργία των νεφρών σας.

Στα παιδιά, εξαρτάται επίσης από:

- το βάρος του παιδιού,
- την ηλικία του παιδιού.

Εάν έχετε προβλήματα με τους νεφρούς σας ή χρειάζεστε αιμοκάθαρση, ο γιατρός σας μπορεί να χρειαστεί να μειώσει τη δόση αυτού του φαρμάκου.

Οδός και τρόπος χορήγησης

Για ενδοφλέβια χρήση.

Το <επινοηθείσα ονομασία> σας χορηγείται ενδοφλέβια (στάγδην) από γιατρό ή νοσοκόμο. Η έγχυση συνήθως διαρκεί 15 έως 60 λεπτά, ανάλογα με τη δόση σας. Συνήθως αυτό το φάρμακο χορηγείται 2, 3 ή 4 φορές την ημέρα.

Διάρκεια Θεραπείας

Ο γιατρός σας θα αποφασίσει σχετικά με τη διάρκεια της θεραπείας σας ανάλογα με το πόσο γρήγορα θα βελτιωθεί η κατάστασή σας. Για την αντιμετώπιση των βακτηριακών λοιμώξεων, είναι σημαντικό να ολοκληρώνεται ο κύκλος της θεραπείας. Ακόμη και μετά την ύφεση του πυρετού και την υποχώρηση των συμπτωμάτων, η θεραπεία θα πρέπει να συνεχιστεί για λίγες ακόμη ημέρες.

Για ορισμένες λοιμώξεις, όπως οι λοιμώξεις των οστών, ίσως απαιτηθεί ακόμη μεγαλύτερη περίοδος θεραπείας μετά την υποχώρηση των συμπτωμάτων.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση <επινοηθείσα ονομασία> από την κανονική

Είναι απίθανο ο γιατρός ή ο νοσοκόμος σας να σας χορηγήσει υπερβολικά μεγάλη ποσότητα φαρμάκου. Εάν όμως θεωρήσετε πως σας έχει χορηγηθεί μεγαλύτερη δόση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τους αμέσως.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Ενημερώστε αμέσως τον γιατρό σας εάν παρατηρήσετε κάποια από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, καθώς ίσως χρειαστεί επείγουσα ιατρική αντιμετώπιση:

Σημεία σοβαρής αλλεργικής αντίδρασης (πολύ σπάνιες: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10.000 άτομα). Αυτά μπορεί να περιλαμβάνουν: προβλήματα αναπνοής ή κατάποσης, ξαφνικό σφύριγμα στην αναπνοή, ζάλη, πρήξιμο των βλεφάρων, του προσώπου, των χειλιών ή της γλώσσας, εξάνθημα ή φαγούρα.

- Βαριά και επίμονη διάρροια, που μπορεί να συνοδεύεται από πόνο στην κοιλιά ή πυρετό (η συχνότητα είναι μη γνωστή). Αυτό μπορεί να είναι ένδειξη σοβαρής φλεγμονής του εντέρου. Μην πάρετε φάρμακα κατά της διάρροιας που αναστέλλουν τις κινήσεις του εντέρου (αντιπερισταλτικά).
- Κίτρινη χροιά του δέρματος ή του λευκού των ματιών σας (ίκτερος, η συχνότητα είναι μη γνωστή). Αυτό μπορεί να είναι πρώιμη ένδειξη προβλημάτων του ήπατος.
- Σύγχυση, μυϊκοί σπασμοί ή ανώμαλος καρδιακός ρυθμός. Αυτό θα μπορούσε να προκληθεί από υψηλά επίπεδα νατρίου στο αίμα ή χαμηλά επίπεδα καλίου στο αίμα (συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα).

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον νοσοκόμο σας το ταχύτερο δυνατό, εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες:

- Πόνος, κάψιμο, ερυθρότητα ή πρήξιμο κατά μήκος της φλέβας που χρησιμοποιείται κατά τη διάρκεια της έγχυσης αυτού του φαρμάκου (συχνές: μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα).
- Αιμορραγείτε ή εμφανίζετε μώλωπες ευκολότερα ή παρουσιάζετε περισσότερες λοιμώξεις απ' ό,τι συνήθως. Αυτό θα μπορούσε να οφείλεται στον χαμηλό αριθμό λευκών αιμοσφαιρίων ή αιμοπεταλίων (η συχνότητα είναι μη γνωστή).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν:

Συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να επηρεάσουν έως 1 στα 10 άτομα)

- Διαταραχές της γεύσης

Όχι συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες (μπορεί να επηρεάσουν έως 1 στα 100 άτομα)

- Ναυτία, έμετος ή ήπια διάρροια
- Κεφαλαλγία
- Υψηλά επίπεδα ηπατικών ενζύμων στο αίμα, πιθανώς σχετιζόμενα με προβλήματα του ήπατος.
- Εξάνθημα
- Αδυναμία

Ανεπιθύμητες ενέργειες με μη γνωστή συχνότητα (η συχνότητά τους δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- Προβλήματα του ήπατος (ηπατίτιδα)
- Κνησμός, κνίδωση

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V. Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

Φωσφομυκίνη τρομεταμόλη κοκκία για πόσιμο διάλυμα

1. Τι είναι το <επινοηθείσα ονομασία> και ποια είναι η χρήση του

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Το <επινοηθείσα ονομασία> περιέχει τη δραστική ουσία φωσφομυκίνη (ως φωσφομυκίνη τρομεταμόλη). Είναι ένα αντιβιοτικό που δρα θανατώνοντας βακτήρια τα οποία μπορεί να προκαλέσουν λοιμώξεις.

Το <επινοηθείσα ονομασία> χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μη επιπλεγμένης λοίμωξης της ουροδόχου κύστης σε ενήλικες και έφηβες γυναίκες.

Το <επινοηθείσα ονομασία> χρησιμοποιείται ως αντιβιοτική προφύλαξη για διορθική βιοψία του προστάτη σε ενήλικο άνδρα

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το <επινοηθείσα ονομασία>

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Μην πάρετε το <επινοηθείσα ονομασία>:

- σε περίπτωση αλλεργίας στη φωσφομυκίνη ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό, τον φαρμακοποιό ή τον νοσοκόμο σας πριν χρησιμοποιήσετε το <επινοηθείσα ονομασία> εάν πάσχετε από μία από τις ακόλουθες διαταραχές:

- επίμονες λοιμώξεις της ουροδόχου κύστης,
- εμφάνιση διάρροιας στο παρελθόν μετά από λήψη οποιωνδήποτε άλλων αντιβιοτικών.

Καταστάσεις που πρέπει να προσέξετε

Το <επινοηθείσα ονομασία> μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Αυτές περιλαμβάνουν αλλεργικές αντιδράσεις και φλεγμονή του παχέος εντέρου. Θα πρέπει να επαγρυπνείτε για τυχόν εκδήλωση ορισμένων συμπτωμάτων ενώ παίρνετε αυτό το φάρμακο, ώστε να μειωθεί ο κίνδυνος τυχόν προβλημάτων. Βλ. «Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες» στην παράγραφο 4.

Παιδιά και έφηβοι

Μην χορηγείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών, καθώς η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητά του δεν έχουν τεκμηριωθεί σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Άλλα φάρμακα και <επινοηθείσα ονομασία>

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων των φαρμάκων που λαμβάνονται χωρίς συνταγή.

Αυτό είναι ιδιαίτερα σημαντικό αν παίρνετε:

- **μετοκλοπραμίδη** ή άλλα φαρμακευτικά προϊόντα που αυξάνουν την κινητικότητα της τροφής μέσω του στομάχου και των εντέρων, καθώς μπορεί να μειώσουν την πρόσληψη φωσφομυκίνης από τον οργανισμό σας,
- **αντιπηκτικά**, καθώς η ικανότητά τους να εμποδίζουν την πήξη του αίματος μπορεί να αλλοιωθεί από τη φωσφομυκίνη και άλλα αντιβιοτικά.

Το <επινοηθείσα ονομασία> με τροφή

Η τροφή μπορεί να καθυστερήσει την απορρόφηση της φωσφομυκίνης. Συνεπώς, αυτό το φαρμακευτικό προϊόν πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι (2-3 ώρες πριν ή 2-3 ώρες μετά το γεύμα).

Κύηση, θηλασμός και γονιμότητα

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Εάν είστε έγκυος, ο γιατρός σας θα σας χορηγήσει αυτό το φάρμακο μόνο όταν είναι αδιαμφισβήτητα αναγκαίο.

Οι μητέρες που θηλάζουν μπορούν να λαμβάνουν μια εφάπαξ από στόματος δόση αυτού του φαρμάκου.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ενδέχεται να εμφανίσετε ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως ζάλη, οι οποίες μπορεί να επηρεάσουν την ικανότητά σας να οδηγείτε ή να χειρίζεστε μηχανήματα.

3. Πώς να πάρετε το <επινοηθείσα ονομασία>

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Πρέπει πάντοτε να παίρνετε αυτό το φάρμακο ακριβώς όπως περιγράφεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης ή σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Σε περίπτωση θεραπείας μη επιπλεγμένης λοίμωξης της κύστης, σε ενήλικες και έφηβες γυναίκες, η συνιστώμενη δόση είναι 1 φακελίσκος του <επινοηθείσα ονομασία> (3 g Φωσφομυκίνης).

Όταν χρησιμοποιείται ως αντιβιοτική προφύλαξη για διορθική βιοψία του προστάτη η συνιστώμενη δόση είναι 1 φακελίσκος <επινοηθείσα ονομασία> (3 g φωσφομυκίνης) 3 ώρες πριν από την επέμβαση και 1 φασκελίσκος <επινοηθείσα ονομασία> (3 g φωσφομυκίνης) 24 ώρες μετά την επέμβαση.

Χρήση σε ασθενείς με νεφρική ανεπάρκεια

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με βαριά νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης <10 ml/min).

Χρήση σε παιδιά και εφήβους

Αυτό το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγείται σε παιδιά ηλικίας κάτω των 12 ετών.

Τρόπος χορήγησης

Για από στόματος χρήση.

Πρέπει να παίρνετε αυτό το φάρμακο από το στόμα, με άδειο στομάχι (2-3 ώρες πριν ή 2-3 ώρες μετά το γεύμα), κατά προτίμηση πριν πάτε για ύπνο και μετά από κένωση της ουροδόχου κύστης.

Διαλύστε το περιεχόμενο ενός φακελίσκου σε ένα ποτήρι νερό και πιείτε το αμέσως.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση <επινοηθείσα ονομασία> από την κανονική

Εάν λάβετε κατά λάθος μεγαλύτερη δόση από αυτή που σας έχει συνταγογραφηθεί, επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

[Η παρακάτω παράγραφος θα πρέπει να είναι ως εξής:]

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες

Αν εμφανίσετε οποιοδήποτε από τα ακόλουθα συμπτώματα ενώ λαμβάνετε <επινοηθείσα ονομασία>, θα πρέπει να διακόψετε τη λήψη του φαρμάκου και να επικοινωνήσετε αμέσως με τον γιατρό σας:

- αναφυλακτικό σοκ, μια μορφή απειλητικής για τη ζωή αλλεργικής αντίδρασης (η συχνότητα είναι μη γνωστή). Τα συμπτώματα περιλαμβάνουν αιφνίδια εκδήλωση εξανθήματος, κνησμού ή κνίδωσης στο δέρμα ή/και δύσπνοια, σφύριγμα ή δυσκολία στην αναπνοή
- πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του λαιμού με δυσκολίες στην αναπνοή (αγγειοοίδημα) (η συχνότητα είναι μη γνωστή),
- διάρροια μέτριας έως βαριάς μορφής, κοιλιακές συσπάσεις, αίμα στα κόπρανα-ή/και πυρετός που μπορεί να οφείλονται σε λοίμωξη του παχέος εντέρου (κολίτιδα που σχετίζεται με τη λήψη αντιβιοτικών) (η συχνότητα είναι μη γνωστή). Μην πάρετε φάρμακα κατά της διάρροιας που αναστέλλουν τις κινήσεις του εντέρου (αντιπερισταλτικά).

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 10 άτομα):

- κεφαλαλγία
- ζάλη

- διάρροια
- ναυτία
- δυσπεψία
- κοιλιακό άλγος
- λοίμωξη των γυναικείων γεννητικών οργάνων με συμπτώματα όπως φλεγμονή, ερεθισμός, κνησμός (αιδοιοκολπίτιδα).

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στα 100 άτομα):

- έμετος
- εξάνθημα
- κνίδωση
- κνησμός

Μη γνωστές (η συχνότητα δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- αλλεργικές αντιδράσεις.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης.

Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο Παράρτημα V.

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

Ασβέστιο Φωσφομυκίνης για από στόματος χρήση

1. Τι είναι το <επινοηθείσα ονομασία> και ποια είναι η χρήση του

[Οι πληροφορίες σχετικά με την ένδειξη θα πρέπει να ενημερωθούν ως εξής:]

Το <επινοηθείσα ονομασία> χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μη επιπλεγμένης λοίμωξης της κύστης σε γυναίκες.

3. Πώς να πάρετε το <επινοηθείσα ονομασία>

[Για καψάκια ασβεστίου Φωσφομυκίνης, οι πληροφορίες σχετικά με την δοσολογία θα πρέπει να ενημερωθούν ως εξής:]

Για τη θεραπεία μη επιπλεγμένης λοίμωξης της κύστης, σε γυναίκες, η συνιστώμενη δόση είναι 500mg – 1g (1 ή 2 καψάκια) κάθε 8 ώρες.

[Για πόσιμο εναιώρημα ασβεστίου Φωσφομυκίνης, οι πληροφορίες σχετικά με την δοσολογία θα πρέπει να ενημερωθούν ως εξής:]

Για τη θεραπεία μη επιπλεγμένης λοίμωξης της κύστης, σε γυναίκες, η συνιστώμενη δόση είναι 2 κουταλάκια με 5ml (500mg Φωσφομυκίνης) ή 4 κουταλάκια με 5ml (1g Φωσφομυκίνης) κάθε 8 ώρες.