

## **Anexo III**

### **Cambios en las secciones correspondientes de la información del producto**

*Nota:*

Estos cambios en las secciones correspondientes de la información del producto son resultado de un proceso de arbitraje.

La información del producto podrá ser actualizada posteriormente por las autoridades competentes del Estado miembro, en relación con el Estado miembro de referencia, si corresponde, de conformidad con los procedimientos expuestos en el capítulo 4 del título III de la Directiva 2001/83/CE.

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

## Polvo para solución para perfusión

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

*[Esta sección queda redactada como se indica a continuación. Las indicaciones solo se implementarán si el producto ya estuviera autorizado para el trastorno]*

<Denominación de fantasía> está indicado en todos los grupos de edad para el tratamiento de las siguientes infecciones, cuando se considere inapropiado utilizar los antibióticos que normalmente se recomiendan para el tratamiento inicial (ver secciones 4.2, 4.4 y 5.1):

- infecciones del tracto urinario complicadas
- endocarditis infecciosa
- infecciones osteoarticulares
- neumonía intrahospitalaria, incluida la neumonía asociada a respirador
- infecciones de piel y tejidos blandos complicadas
- meningitis bacteriana
- infecciones intrabdominales complicadas
- bacteriemia que se produce en asociación con las infecciones mencionadas anteriormente o cuya asociación con ellas se sospecha

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de antibióticos.

#### 4.2 Posología y forma de administración

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

##### Posología

La dosis diaria de fosfomicina se determina en función de la indicación, la gravedad y el lugar de la infección, la sensibilidad del/de los patógeno/s a fosfomicina y la función renal. En los niños, también viene determinada por la edad y el peso corporal.

*[Esta sección queda redactada como se indica a continuación. La tabla siguiente solo incluirá la información posológica de las indicaciones autorizadas, de conformidad con la sección 4.1, anterior].*

*Adultos y adolescentes (edad  $\geq 12$  años) ( $\geq 40$  kg):*

Las pautas posológicas generales para adultos y adolescentes con un aclaramiento de creatinina (ACr) estimado  $>80$  ml/min son las siguientes:

**Tabla 1: tratamiento en adultos y adolescentes con ACr  $>80$  ml/min**

Indicación	Dosis diaria
Infecciones del tracto urinario complicadas	12-24 g <sup>a</sup> dividida en 2-3 dosis
Endocarditis infecciosa	12-24 g <sup>a</sup> dividida en 2-3 dosis
Infecciones osteoarticulares	12-24 g <sup>a</sup> dividida en 2-3 dosis

Neumonía intrahospitalaria, incluida la neumonía asociada a respirador	12-24 g <sup>a</sup> dividida en 2-3 dosis
Infecciones de piel y tejidos blandos complicadas	12-24 g <sup>a</sup> dividida en 2-3 dosis
Meningitis bacteriana	16-24 g <sup>a</sup> dividida en 3-4 dosis
Infecciones intrabdominales complicadas	12-24 g <sup>a</sup> dividida en 2-3 dosis
Bacteriemia que se produce en asociación con las infecciones mencionadas anteriormente o cuya asociación con ellas se sospecha	12-24 g <sup>a</sup> dividida en 2-3 dosis

Las dosis individuales no deben superar los 8 g.

<sup>a</sup>El tratamiento con la dosis diaria alta dividida en 3 dosis debe utilizarse en las infecciones graves que estén causadas o se sospechen causadas por bacterias menos sensibles.

Los datos sobre la seguridad son limitados, en particular con dosis superiores a 16 g/día. Se recomienda precaución especial cuando se prescriban dichas dosis.

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

#### *Duración del tratamiento*

Para determinar la duración del tratamiento se debe tener en cuenta el tipo de infección, su gravedad y la respuesta clínica del paciente.

#### *Pacientes de edad avanzada*

La dosis recomendada para adultos es la que se debe utilizar en pacientes de edad avanzada. Se aconseja proceder con cautela cuando se esté valorando el uso de las dosis del extremo superior del intervalo recomendado (ver también las recomendaciones posológicas para pacientes con insuficiencia renal).

#### *Insuficiencia renal*

No se recomienda ajustar la dosis a los pacientes con un aclaramiento de creatinina estimado de 40-80 ml/min. No obstante, se debe proceder con precaución en estos casos, especialmente si se está considerando administrar las dosis del extremo superior del intervalo recomendado.

En los pacientes con insuficiencia renal, la dosis de fosfomicina se debe ajustar al grado de esta insuficiencia.

El ajuste de la dosis debe basarse en los valores del aclaramiento de creatinina.

La tabla 2 muestra los ajustes de la dosis recomendados para pacientes con ACr inferior a 40 ml/min:

**Tabla 2: ajustes de la dosis para pacientes con ACr inferior a 40 ml/min**

<b>ACr paciente</b>	<b>ACr paciente/ACr normal</b>	<b>Dosis diaria recomendada<sup>a</sup></b>
40 ml/min	0,333	70 % (dividida en 2-3 dosis)
30 ml/min	0,250	60 % (dividida en 2-3 dosis)
20 ml/min	0,167	40 % (dividida en 2-3 dosis)
10 ml/min	0,083	20 % (dividida en 1-2 dosis)

<sup>a</sup>La dosis se expresa como porcentaje de la dosis que se habría considerado adecuada en caso de normofunción renal del paciente, calculada según la fórmula de Cockcroft-Gault.

La primera dosis (dosis de carga) se debe aumentar en un 100 %, pero no debe superar los 8 g.

#### *Pacientes con tratamiento de depuración extrarrenal*

Los pacientes que estén recibiendo diálisis intermitente prolongada (cada 48 horas) deben recibir 2 g de fosfomicina al final de cada sesión de diálisis.

Durante la hemofiltración venovenosa continua (HFVVC posdilucional), fosfomicina es eliminada de manera eficaz. Los pacientes tratados con HFVVC posdilucional no necesitan ningún ajuste de la dosis (ver sección 5.2).

#### *Insuficiencia hepática*

No es necesario ajustar la dosis a los pacientes con insuficiencia hepática.

#### *Población pediátrica*

Las recomendaciones posológicas se basan en datos muy limitados.

#### Recién nacidos, lactantes y niños de edad <12 años (<40 kg)

La pauta posológica de fosfomicina en niños se debe determinar en función de la edad y el peso corporal (PC):

**Tabla 13: pauta posológica en niños y recién nacidos**

<b>Edad/peso</b>	<b>Dosis diaria</b>
Recién nacidos prematuros (edad <sup>a</sup> <40 semanas)	100 mg/kg de PC dividida en 2 dosis
Recién nacidos (edad <sup>a</sup> 40-44 semanas)	200 mg/kg de PC dividida en 3 dosis
Lactantes de 1-12 meses (hasta 10 kg de PC)	200-300 <sup>b</sup> mg/kg de PC dividida en 3 dosis
Lactantes y niños de 1 a ≤12 años (PC de 10 a ≤40 kg)	200-400 <sup>b</sup> mg/kg de PC dividida en 3-4 dosis

<sup>a</sup>Suma de la edad gestacional y la posnatal

<sup>b</sup>El tratamiento con la dosis alta se puede considerar para las infecciones fuertes o las graves (como meningitis), en particular cuando se sepa o se sospeche que están causadas por microorganismos con sensibilidad moderada.

No se pueden hacer recomendaciones posológicas para los niños con insuficiencia renal.

#### Forma de administración

<Denominación de fantasía> está indicado para uso por vía intravenosa.

La duración de la perfusión debe ser, como mínimo, de 15 minutos para el tamaño de envase de 2 g, como mínimo de 30 minutos para el de 3, 4 y 5 g, y como mínimo de 60 minutos para el de 8 g.

Dado que pueden producirse efectos dañinos con la administración accidental por vía intrarterial de medicamentos no recomendados específicamente para el tratamiento por esta vía, es esencial conseguir que la administración de fosfomicina sea exclusivamente intravenosa.

Para consultar las instrucciones de reconstitución y dilución del medicamento antes de la administración, ver sección 6.6.

### **Sección 4.3 Contraindicaciones**

[Esta sección queda redactada como sigue:]

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **Sección 4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

[Esta sección queda redactada como sigue:]

#### Riesgo de selección de microorganismos resistentes y necesidad de tratamiento combinado

*In vitro*, se ha constatado que fosfomicina provoca una rápida selección de mutantes resistentes. Asimismo, en ensayos clínicos, el uso de fosfomicina en monoterapia por vía intravenosa se ha asociado a la selección de microorganismos resistentes. Siempre que sea posible, se recomienda administrar fosfomicina como parte de un tratamiento antibiótico combinado, con el fin reducir el riesgo de selección de microorganismos resistentes.

#### Limitaciones de los datos clínicos

Los datos clínicos que respaldan el uso de fosfomicina por vía intravenosa para el tratamiento de algunas de las indicaciones recogidas en la ficha técnica son limitados, debido a la falta de ensayos controlados aleatorizados aceptables. Además, se han empleado diversas pautas terapéuticas y ni una sola pauta de tratamiento por vía intravenosa está firmemente respaldada por datos de ensayos clínicos. Se recomienda seleccionar fosfomicina como tratamiento para las indicaciones recogidas en la ficha técnica solo cuando se considere inapropiado prescribir los antibióticos que normalmente se recomiendan para el tratamiento inicial.

#### Reacciones de hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad graves y a veces mortales, como anafilaxia y choque anafiláctico, durante el tratamiento con fosfomicina (ver secciones 4.3 y 4.8). Si se produjeran dichas reacciones, se debe interrumpir el tratamiento con fosfomicina de inmediato e instaurar las medidas de urgencia pertinentes.

#### Diarrea asociada a *Clostridioides difficile*

Se han notificado casos de colitis pseudomembranosa y colitis asociada a *Clostridioides difficile* con fosfomicina, que pueden ser de carácter leve a potencialmente mortales (ver sección 4.8). Por tanto, es importante tener en cuenta este diagnóstico en los pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de fosfomicina. Se debe valorar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con fosfomicina y administrar un tratamiento específico frente a *Clostridioides difficile*. No deben administrarse medicamentos que inhiben el peristaltismo.

#### Concentraciones de sodio y potasio y riesgo de sobrecarga de sodio

Se debe controlar con regularidad la concentración de sodio y potasio en pacientes que reciben fosfomicina, en particular durante el tratamiento prolongado. Debido al alto contenido de sodio (0,32 gramos) por gramo de fosfomicina, se debe evaluar el riesgo de hipernatremia y de hipervolemia antes de iniciar el tratamiento, especialmente en pacientes con antecedentes de insuficiencia cardíaca congestiva o enfermedades concomitantes preexistentes, como síndrome nefrótico, cirrosis hepática, hipertensión, hiperaldosteronismo, edema pulmonar o hipoalbuminemia, así como en los recién nacidos con restricción de sodio. Se recomienda una dieta hiposódica durante el tratamiento. También se puede valorar la posibilidad de incrementar la duración de la perfusión y/o de disminuir la dosis individual (con una administración más frecuente). Fosfomicina puede reducir la concentración de

potasio en suero o plasma, por tanto, siempre debe considerarse la prescripción de un aporte complementario de potasio.

#### Reacciones hematológicas (como agranulocitosis)

En los pacientes tratados con fosfomicina por vía intravenosa se han producido reacciones hematológicas como neutropenia o agranulocitosis (ver sección 4.8). En consecuencia, se debe llevar un control de la cifra de leucocitos a intervalos regulares y, en caso de producirse dichas reacciones, se debe iniciar el tratamiento farmacológico correspondiente.

#### Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal, la dosis debe ajustarse conforme al grado de insuficiencia (ver sección 4.2).

#### Excipientes

*[En esta sección se añadirá una advertencia sobre cualquier excipiente capaz de provocar reacciones adversas en pacientes con trastornos específicos del metabolismo (p. ej., intolerancia a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, deficiencia de sacarasa-isomaltasa) o alergias (p. ej., frente al colorante amarillo anaranjado (E110)). Cada titular de la autorización de comercialización debe mencionar el excipiente o los excipientes pertinentes y las advertencias correspondientes en sus formulaciones].*

### **Sección 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

#### Problemas específicos relacionados con el desequilibrio del índice internacional normalizado (INR):

Se han notificado numerosos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que recibían tratamiento antibiótico. La gravedad de la infección o la inflamación, la edad del paciente y el estado de salud general parecen ser factores de riesgo. En estas circunstancias, es difícil determinar en qué medida la infección en sí o su tratamiento participan en el desequilibrio del INR. Sin embargo, determinadas clases de antibióticos contribuyen en mayor medida, especialmente las fluoroquinolonas, los macrólidos, las ciclinas, la combinación de trimetoprima con sulfametoxazol y determinadas cefalosporinas.

### **Sección 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

#### Embarazo:

No hay datos relativos al uso de fosfomicina por vía intravenosa en mujeres embarazadas. Fosfomicina atraviesa la placenta. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Por tanto, no debe recetarse fosfomicina a las mujeres embarazadas, a menos que los beneficios superen claramente los riesgos.

#### Lactancia:

Se han detectado pequeñas cantidades de fosfomicina en la leche materna tras su administración. No hay datos suficientes sobre el uso de fosfomicina durante la lactancia, por tanto, no se recomienda este tratamiento como primera opción para las mujeres en período de lactancia, especialmente de prematuros o neonatos. No se ha mostrado ningún riesgo específico para niños lactantes, sin embargo,

al igual que con cualquier otro antibiótico, se debe tener en cuenta el riesgo potencial de alteración de la flora intestinal.

#### Fertilidad:

No se dispone de datos en seres humanos. En ratas de ambos sexos, la administración oral de fosfomicina en dosis de hasta 1000 mg/kg al día no afectó a la fertilidad (ver sección 5.3).

### **Sección 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

No se han realizado estudios específicos, no obstante, se debe informar a los pacientes de que se han notificado de casos de confusión y astenia. Estos síntomas pueden influir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8) de algunos pacientes.

### **Sección 4.8 Reacciones adversas**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas notificadas con mayor frecuencia durante el tratamiento son dermatitis eritematosa, desequilibrios hidroelectrolíticos (ver sección 4.4), reacciones en el lugar de la inyección, disgeusia y trastornos gastrointestinales. Otras reacciones adversas son choque anafiláctico, colitis asociada a antibióticos y disminución de la cifra de leucocitos (ver sección 4.4).

#### Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan por clase de órgano o sistema y por frecuencia utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes:  $\geq 1/10$ ;

Frecuentes:  $\geq 1/100$  a  $< 1/10$

Poco frecuentes:  $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$

Raras:  $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$

Muy raras:  $< 1/10\ 000$

Frecuencia no conocida: no puede estimarse a partir de los datos disponibles

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada categoría de frecuencia.

<b>Clasificación de órganos del sistema</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacción adversa</b>
<b>Trastornos de la sangre y del sistema linfático</b>	Frecuencia no conocida	Agranulocitosis (transitoria), leucopenia, trombocitopenia, neutropenia
<b>Trastornos del sistema inmunológico</b>	Muy raras	Reacciones anafilácticas, como choque anafiláctico e hipersensibilidad (ver sección 4.4)
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	Frecuentes	Disgeusia
	Poco frecuentes	Dolor de cabeza

<b>Exploraciones complementarias</b>	Frecuentes	Hipernatremia, hipopotasemia* (ver sección 4.4)
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	Poco frecuentes	Náuseas, vómitos, diarrea
	Frecuencia no conocida	Colitis asociada a antibióticos (ver sección 4.4)
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	Poco frecuentes	Aumento de la fosfatasa alcalina en sangre (transitorio), aumento de las transaminasas (ALAT, ASAT), aumento de la $\gamma$ -GT
	Frecuencia no conocida	Hepatitis
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	Frecuentes	Dermatitis eritematosa
	Poco frecuentes	Sarpullido
	Frecuencia no conocida	Angioedema, prurito, urticaria
<b>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración</b>	Frecuentes	Flebitis en el lugar de la inyección
	Poco frecuentes	Astenia

\*Ver la siguiente sección (Descripción de reacciones adversas seleccionadas)

#### Descripción de reacciones adversas seleccionadas:

La hipopotasemia puede provocar síntomas difusos como debilidad, cansancio o edema y/o fasciculaciones. Los casos graves pueden causar hiporreflexia y arritmia cardíaca. La hipernatremia puede cursar con sed, hipertensión y signos de hipervolemia, como edema (ver sección 4.4). Los casos graves pueden causar confusión, hiperreflexia, convulsiones y coma.

#### Población pediátrica

La información disponible sobre seguridad en la población pediátrica es limitada. Se espera que la frecuencia, el tipo y la intensidad de las reacciones adversas sean similares a los de la población adulta.

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

### **Sección 4.9 Sobredosis**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

Los datos disponibles de sobredosis con fosfomicina son limitados. Se han notificado casos de hipotonía, somnolencia, desequilibrios hidroelectrolíticos, trombocitopenia e hipoprotrombinemia con el uso parenteral de fosfomicina. En caso de sobredosis, se debe monitorizar al paciente (especialmente sus niveles de electrolitos en plasma/suero) e instaurar tratamiento sintomático y de apoyo. La

rehidratación está recomendada a fin de promover la excreción urinaria del principio activo. Fosfomicina se elimina del organismo por hemodiálisis, con una semivida de eliminación media de aproximadamente 4 horas.

### Sección 5.1 Propiedades farmacodinámicas

[Esta sección queda redactada como sigue:]

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico; otros antibacterianos

Código ATC: J01XX01

#### Mecanismo de acción

Fosfomicina ejerce un efecto bactericida sobre la proliferación de patógenos, ya que impide la síntesis enzimática de la pared celular bacteriana. Fosfomicina inhibe la primera etapa de síntesis intracelular de la pared celular bacteriana bloqueando la síntesis de peptidoglicano.

La entrada de fosfomicina en la célula bacteriana tiene lugar por transporte activo, a través de dos sistemas de transporte diferentes (el del sn-glicerol-3-fosfato y el de la hexosa-6).

#### Relación farmacocinética/farmacodinámica

Datos limitados indican que fosfomicina actúa de una forma dependiente del tiempo.

#### Mecanismo de resistencia

El principal mecanismo de resistencia es una mutación cromosómica que provoca una alteración de los sistemas de transporte bacterianos de fosfomicina. Otros mecanismos de resistencia, que son transmitidos por plásmidos o transposones, provocan la inactivación enzimática de fosfomicina por medio de su unión con glutatión o por escisión del enlace carbono-fósforo de la molécula de fosfomicina, respectivamente.

#### Resistencia cruzada

No existe resistencia cruzada conocida entre fosfomicina y otras clases de antibióticos.

#### Puntos de corte del antibiograma

Los puntos de corte de la concentración mínima inhibitoria (CMI) establecidos por el Comité Europeo de Antibiogramas (EUCAST, por sus siglas en inglés) son los siguientes (tabla de puntos de corte del EUCAST, versión 10):

<b>Especie</b>	<b>sensible</b>	<b>resistente</b>
<i>Enterobacteriales</i>	≤32 mg/l	>32 mg/l
<i>Staphylococcus spp.</i>	≤32 mg/l	>32 mg/l

#### Susceptibilidad

La prevalencia de la resistencia adquirida en cada especie puede variar geográficamente y con el tiempo. Por tanto, es necesario contar con información local relativa a las resistencias, especialmente para asegurar un tratamiento adecuado de las infecciones graves.

La información siguiente solo constituye una guía aproximada de la probabilidad de que el microorganismo sea susceptible a la fosfomicina o no.

**Especies frecuentemente sensibles**

**Microorganismos aerobios grampositivos**

*Staphylococcus aureus*

**Microorganismos aerobios gramnegativos**

*Citrobacter freundii*

*Citrobacter koseri*

*Escherichia coli*

*Haemophilus influenzae*

*Neisseria meningitidis*

*Salmonella enterica*

**Microorganismos anaerobios**

*Fusobacterium* spp.

*Peptococcus* spp.

*Peptostreptococcus* spp.

**Especies en que la resistencia adquirida puede ser un problema**

**Microorganismos aerobios grampositivos**

*Staphylococcus epidermidis*

*Streptococcus pneumoniae*

*Enterococcus* spp.

**Microorganismos aerobios gramnegativos**

*Enterobacter cloacae*

*Klebsiella aerogenes*

*Klebsiella oxytoca*

*Klebsiella pneumoniae*

*Proteus mirabilis*

*Pseudomonas aeruginosa*\*

*Serratia marcescens*

**Microorganismos anaerobios grampositivos**

*Clostridium* spp.

**Especies intrínsecamente resistentes**

**Microorganismos aerobios grampositivos**

*Staphylococcus saprophyticus*

*Streptococcus pyogenes*

**Microorganismos aerobios gramnegativos**

*Legionella pneumophila*

*Morganella morganii*

*Stenotrophomonas maltophilia*

**Microorganismos anaerobios gramnegativos**

*Bacteroides* spp.

**Otros microorganismos**

*Chlamydia* spp.

*Chlamydophila* spp.

*Mycoplasma* spp.

**Sección 5.2 Propiedades farmacocinéticas**

[Esta sección queda redactada como sigue:]

Farmacocinética

Una única perfusión intravenosa de 4 g y 8 g de fosfomicina en los voluntarios sanos de sexo masculino dio lugar a una concentración máxima ( $C_{m\acute{a}x}$ ) en suero de unos 200 y 400  $\mu\text{g/ml}$ , respectivamente. La semivida en suero fue de alrededor de 2 horas. En pacientes de ambos sexos en estado crítico y/o de edad avanzada, una única dosis intravenosa de 8 g de fosfomicina dio lugar a un valor medio de  $C_{m\acute{a}x}$  y semivida en plasma de unos 350-380  $\mu\text{g/ml}$  y 3,6-3,8 h, respectivamente.

#### *Distribución*

El volumen de distribución aparente de fosfomicina es de aproximadamente 0,30 l/kg de peso corporal. Fosfomicina se distribuye bien a los tejidos. Se alcanzan concentraciones altas en los ojos, los huesos, los exudados de heridas supurativas, la musculatura, la epidermis, dermis e hipodermis, los pulmones y la bilis. En pacientes con inflamación de las meninges, las concentraciones de líquido cefalorraquídeo alcanzan aproximadamente el 20-50 % de las concentraciones séricas correspondientes. Fosfomicina atraviesa la barrera placentaria. Se han detectado pequeñas cantidades en la leche materna (aproximadamente 8 % de las concentraciones séricas). La fijación a proteínas plasmáticas es insignificante.

#### *Metabolismo*

Fosfomicina no se metaboliza en el hígado y no ingresa en la circulación enterohepática. Por tanto, no se espera que se produzca acumulación en los pacientes con insuficiencia hepática.

#### *Eliminación*

El 80-90 % de la cantidad de fosfomicina administrada a adultos sanos se elimina por vía renal en un plazo de 12 horas después de una única administración intravenosa. Es posible detectar una pequeña cantidad del antibiótico en las heces (0,075 %). Fosfomicina no se metaboliza, es decir, se elimina el compuesto bioactivo. En los pacientes con normofunción renal o con insuficiencia renal de leve a moderada (aclaramiento de creatinina  $\geq 40$  ml/min), aproximadamente el 50-60 % de la dosis total se excreta en las primeras 3-4 horas.

#### *Linealidad*

Fosfomicina presenta una farmacocinética lineal después de la perfusión intravenosa de dosis terapéuticas.

#### *Poblaciones especiales*

Los datos disponibles en poblaciones especiales son muy limitados.

#### *Pacientes de edad avanzada*

No es necesario ajustar la dosis basándose únicamente en la edad. Sin embargo, se debe evaluar la función renal y reducir la dosis en consecuencia si hay indicios de insuficiencia renal (ver sección 4.2).

#### *Población pediátrica*

Por lo general, la farmacocinética de fosfomicina en niños y adolescentes de 3-15 años, así como en los recién nacidos a término con función renal normal, es similar a la de los adultos sanos. Sin embargo, en los neonatos y lactantes de hasta 12 meses de edad con función renal saludable, la tasa de filtración glomerular es fisiológicamente menor que la de niños mayores y adultos. Esto conlleva una prolongación de la semivida de eliminación de fosfomicina que es dependiente de la etapa de maduración renal.

#### *Insuficiencia renal*

En pacientes con insuficiencia renal, la semivida de eliminación aumenta de forma proporcional al grado de insuficiencia. Los pacientes con valores de aclaramiento de creatinina de 40 ml/min o

inferiores necesitan ajustes de la dosis (ver también la sección 4.2. "Insuficiencia renal" para más información).

En un estudio en el que se evaluó a 12 pacientes que recibían HFVVC, se emplearon hemofiltros de polietilensulfona habituales con una superficie de membrana de 1,2 m<sup>2</sup> y una velocidad media de ultrafiltración de 25 ml/min. En este contexto clínico, la media de los valores de aclaramiento plasmático y semivida de eliminación en plasma fue de 100 ml/min, y 12 h, respectivamente.

#### *Insuficiencia hepática*

No hay necesidad de ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática, dado que la farmacocinética de fosfomicina permanece inalterada en este grupo de pacientes.

### **Sección 5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.

No se dispone de datos sobre el potencial carcinogénico de fosfomicina.

## **Fosfomicina trometamol granulado para solución oral (3 g)**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

*[Esta sección queda redactada como sigue. Las indicaciones solo se implementarán si el producto ya estuviera autorizado para el trastorno]*

<Denominación de fantasía> está indicado para (ver sección 5.1):

- el tratamiento de la cistitis aguda no complicada en mujeres adultas y adolescentes
- profilaxis antibiótica perioperatoria para la biopsia transrectal de próstata en el hombre adulto

Se deben tener en cuenta las recomendaciones oficiales sobre el uso adecuado de antibióticos.

### **4.2 Posología y forma de administración**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

#### Posología

*Cistitis aguda no complicada en mujeres y adolescentes (edad >12 años) de sexo femenino: 3 g de fosfomicina una sola vez*

Profilaxis antibiótica perioperatoria para la biopsia transrectal de próstata: 3 g de fosfomicina 3 horas antes de la intervención y 3 g de fosfomicina 24 horas después de la intervención.

#### *Insuficiencia renal:*

El uso de <Denominación de fantasía> no se recomienda en pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <10 ml/min, ver sección 5.2).

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido la seguridad y eficacia de <Denominación de fantasía> en niñas menores de 12 años.

#### Forma de administración

Para uso por vía oral.

Para la indicación de cistitis aguda no complicada en mujeres y adolescentes de sexo femenino se debe tomar con el estómago vacío (aproximadamente 2-3 horas antes o 2-3 horas después de una comida), de forma preferente antes de acostarse y tras la micción.

La dosis se debe disolver en un vaso de agua y tomar inmediatamente después de su preparación.

### **4.3 Contraindicaciones**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

### **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

### Reacciones de hipersensibilidad

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad graves y a veces mortales, como anafilaxia y choque anafiláctico, durante el tratamiento con fosfomicina (ver secciones 4.3 y 4.8). Si se produjeran dichas reacciones, se debe interrumpir el tratamiento con fosfomicina de inmediato e instaurar las medidas de urgencia pertinentes.

### Diarrea asociada a *Clostridioides difficile*

Se han notificado casos de colitis pseudomembranosa y colitis asociada a *Clostridioides difficile* con fosfomicina, que pueden ser de carácter leve a potencialmente mortales (ver sección 4.8). Por tanto, es importante tener en cuenta este diagnóstico en los pacientes que presenten diarrea durante o después de la administración de fosfomicina. Se debe valorar la posibilidad de interrumpir el tratamiento con fosfomicina y administrar un tratamiento específico frente a *Clostridioides difficile*. No se deben administrar medicamentos que inhiben el peristaltismo.

### Población pediátrica

No se ha establecido la seguridad y eficacia de <Denominación de fantasía> en niñas menores de 12 años. Por tanto, este medicamento no debe utilizarse en este grupo de edad (ver sección 4.2).

### Infecciones persistentes y pacientes de sexo masculino

En caso de infecciones persistentes, se recomienda una exploración exhaustiva y una reevaluación del diagnóstico, ya que a menudo se deben a infecciones urinarias complicadas o a la prevalencia de patógenos resistentes (p. ej., *Staphylococcus saprophyticus*, ver sección 5.1). En general, las infecciones urinarias en los varones se deben considerar infecciones del tracto urinario complicadas, para las cuales este producto no está indicado (ver sección 4.1).

### Excipientes

[En esta sección se debe añadir una advertencia sobre cualquier excipiente capaz de provocar reacciones adversas en pacientes con trastornos específicos del metabolismo (p. ej., intolerancia a la fructosa, problemas de absorción de glucosa o galactosa, deficiencia de sacarasa-isomaltasa) o alergias (p. ej., frente colorante amarillo anaranjado (E110)). Cada titular de la autorización de comercialización debe mencionar el excipiente o los excipientes pertinentes y las advertencias correspondientes en sus formulaciones].

## **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

[Esta sección queda redactada como sigue:]

### Metoclopramida:

Se ha mostrado que la administración concomitante de metoclopramida reduce las concentraciones en suero y orina de fosfomicina y, por tanto, se debe evitar.

Otros medicamentos que aumentan la motilidad gastrointestinal pueden producir efectos similares.

### Efecto de los alimentos:

Los alimentos pueden retrasar la absorción de fosfomicina, con la consiguiente disminución leve de la concentración máxima en plasma y de la concentración urinaria. En consecuencia, es preferible tomar el medicamento con el estómago vacío o 2-3 horas después de las comidas.

### Problemas específicos relativos a la alteración del índice internacional normalizado (INR):

Se han notificado numerosos casos de aumento de la actividad de los anticoagulantes orales en los pacientes que recibían tratamiento antibiótico. Los factores de riesgo son la presencia de inflamación o infección grave, la edad y una mala salud general. En estas circunstancias, es difícil determinar si la alteración del INR se debe a la enfermedad infecciosa o su tratamiento. Sin embargo, algunas clases de antibióticos están implicadas más a menudo, en particular: fluoroquinolonas, macrólidos, ciclinas, la combinación de trimetoprima con sulfametoxazol y determinadas cefalosporinas.

#### Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

### **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

#### Embarazo:

Los datos disponibles sobre la seguridad del tratamiento con fosfomicina durante el 1.º trimestre del embarazo (n = 152) son limitados. Por el momento, estos datos no revelan signos de potencial teratogénico. Fosfomicina atraviesa la placenta.

Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

<Denominación de fantasía> solo se debe utilizar durante el embarazo si es estrictamente necesario.

#### Lactancia:

Fosfomicina se excreta en la leche materna en cantidades bajas. Si es estrictamente necesario, se puede utilizar una única dosis oral de fosfomicina durante la lactancia.

#### Fertilidad:

No se dispone de datos en seres humanos. En ratas de ambos sexos, la administración oral de fosfomicina en dosis de hasta 1000 mg/kg al día no afectó a la fertilidad.

### **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

No se han realizado estudios específicos, no obstante, se debe informar a las pacientes de que se han notificado casos de mareos. Estos síntomas pueden influir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas (ver sección 4.8) de algunas pacientes.

### **4.8 Reacciones adversas**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

#### Resumen del perfil de seguridad

Las reacciones adversas más frecuentes después de la administración de una dosis única de fosfomicina trometamol afectan al sistema gastrointestinal y la principal es la diarrea. Estas reacciones suelen ser transitorias y se resuelven de forma espontánea.

#### Tabla de reacciones adversas

La siguiente tabla muestra las reacciones adversas notificadas con el uso de fosfomicina trometamol en ensayos clínicos o a través de informes post-comercialización.

Las reacciones adversas se presentan por clase de órgano o sistema y por frecuencia utilizando la siguiente convención:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ); muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada categoría de frecuencia.

Clasificación de órganos del sistema	Reacciones adversas al medicamento		
	Frecuentes	Poco frecuentes	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones	Vulvovaginitis		
Trastornos del sistema inmunológico			Reacciones anafilácticas, como choque anafiláctico e hipersensibilidad (ver sección 4.4)
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, mareos		
Trastornos gastrointestinales	-Diarrea, náuseas, dispepsia, dolor abdominal	Vómitos	Colitis asociada a antibióticos (ver sección 4.4)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Exantema, urticaria, prurito	Angioedema

#### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

#### **4.9 Sobredosis**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

Los datos disponibles de sobredosis con fosfomicina oral son limitados. Se han notificado casos de hipotonía, somnolencia, desequilibrios hidroelectrolíticos, trombocitopenia e hipoprotrombinemia con el uso parenteral de fosfomicina.

En caso de sobredosis, se debe monitorizar al paciente (especialmente sus niveles de electrolitos en plasma/suero) e instaurar tratamiento sintomático y de apoyo. La rehidratación está recomendada a fin de promover la excreción urinaria del principio activo. Fosfomicina se elimina del organismo por hemodiálisis, con una semivida de eliminación media de aproximadamente 4 horas.

#### **5.1 Propiedades farmacodinámicas**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

Grupo farmacoterapéutico: Antibacterianos para uso sistémico; otros antibacterianos.

Código ATC: J01XX01

Mecanismo de acción:

Fosfomicina ejerce un efecto bactericida sobre la proliferación de patógenos, ya que impide la síntesis enzimática de la pared celular bacteriana. Fosfomicina inhibe la primera etapa de síntesis intracelular de la pared celular bacteriana bloqueando la síntesis de peptidoglicano.

La entrada de fosfomicina en la célula bacteriana tiene lugar por transporte activo, a través de dos sistemas de transporte diferentes (el del sn-glicerol-3-fosfato y el de la hexosa-6).

#### Relación farmacocinética/farmacodinámica

Datos limitados indican que lo más probable es que fosfomicina actúe de una forma dependiente del tiempo.

#### Mecanismo de resistencia

El principal mecanismo de resistencia es una mutación cromosómica que provoca una alteración de los sistemas de transporte bacterianos de fosfomicina. Otros mecanismos de resistencia, que son transmitidos por plásmidos o transposones, provocan la inactivación enzimática de fosfomicina por medio de su unión con glutatión o por escisión del enlace carbono-fósforo de la molécula de fosfomicina, respectivamente.

#### Resistencia cruzada

No existe resistencia cruzada conocida entre fosfomicina y otras clases de antibióticos.

#### Puntos de corte del antibiograma

Los puntos de corte de sensibilidad establecidos por el Comité Europeo de Antibiogramas (EUCAST, por sus siglas en inglés) son los siguientes (tabla de puntos de corte del EUCAST, versión 10):

<b>Especie</b>	<b>sensible</b>	<b>resistente</b>
<i>Enterobacteriales</i>	≤32 mg/L	>32 mg/L

#### Prevalencia de la resistencia adquirida

La prevalencia de la resistencia adquirida en cada especie puede variar geográficamente y con el tiempo. Por tanto, es necesario contar con información local relativa a las resistencias, especialmente para asegurar un tratamiento adecuado de las infecciones graves.

La siguiente tabla se basa en los datos obtenidos en estudios y programas de vigilancia. Se incluyen los microorganismos relevantes para las indicaciones autorizadas:

#### **Especies frecuentemente sensibles**

##### ***Microorganismos aerobios gramnegativos***

*Escherichia coli*

#### **Especies en que la resistencia adquirida puede ser un problema**

##### ***Microorganismos aerobios grampositivos***

*Enterococcus faecalis*

##### ***Microorganismos aerobios gramnegativos***

*Klebsiella pneumonia*

*Proteus mirabilis*

#### **Especies intrínsecamente resistentes**

##### ***Microorganismos aerobios grampositivos***

*Staphylococcus saprophyticus*

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

### Absorción

Después de la administración oral de una dosis única, fosfomicina trometamol tiene una biodisponibilidad absoluta de alrededor del 33-53 %. La velocidad y el grado de absorción disminuyen con los alimentos, sin embargo, la cantidad total de principio activo que se excreta a través de la orina a lo largo del tiempo es la misma. La media de la concentración urinaria de fosfomicina se mantiene por encima de un umbral de CMI de 128 µg/ml durante al menos 24 horas después de una dosis oral de 3 g en ayunas o posprandial, aunque el tiempo hasta alcanzar la concentración máxima en orina se retrasa 4 h. Fosfomicina trometamol es un fármaco con recirculación enterohepática.

### Distribución

Parece que fosfomicina no se metaboliza. Fosfomicina se distribuye a tejidos como los riñones y la pared de la vejiga. No se une a proteínas plasmáticas y atraviesa la barrera placentaria.

### Eliminación

Fosfomicina se excreta principalmente a través de los riñones por filtración glomerular (el 40-50 % de la dosis se detecta en la orina), con una semivida de eliminación de unas 4 horas tras la administración por vía oral, y, en menor medida, a través de las heces (18-28 % de la dosis). Si bien los alimentos retrasan la absorción del fármaco, la cantidad total de fármaco excretada en la orina a lo largo del tiempo es la misma.

### Poblaciones especiales

En pacientes con insuficiencia renal, la semivida de eliminación aumenta de forma proporcional al grado de insuficiencia. Las concentraciones urinarias de fosfomicina en pacientes con insuficiencia renal siguen siendo efectivas durante 48 horas después de una dosis habitual, si el aclaramiento de creatinina es superior a 10 ml/min.

En los pacientes de edad avanzada, el aclaramiento de fosfomicina es menor y va acorde a la disminución del funcionamiento de los riñones ligado a la edad.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y toxicidad para la reproducción.

No se dispone de datos sobre el potencial carcinogénico de fosfomicina.

## **Fosfomicina cálcica para vía oral**

### **4.1 Indicaciones terapéuticas**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

<Denominación de fantasía> está indicado para el tratamiento de las infecciones del tracto urinario no complicadas en mujeres.

### **4.2 Posología y forma de administración**

*[La sección 4.2 solo conservará la información posológica pertinente para el uso de fosfomicina cálcica en adultos]*

## **PROSPECTO**

***Nota: El prospecto existente se modificará para recoger la redacción siguiente.***

## **Polvo para solución para perfusión**

### **1. Qué es <Denominación de fantasía> y para qué se utiliza**

*[Esta sección queda redactada como se indica a continuación. Las indicaciones solo se implementarán si el producto ya estuviera autorizado para el trastorno]*

<Denominación de fantasía> contiene el principio activo fosfomicina. Pertenece a un grupo de medicamentos llamados antibióticos. Actúa eliminando determinados tipos de gérmenes (bacterias) que pueden provocar enfermedades infecciosas graves. Su médico ha decidido tratarle con <Denominación de fantasía> para ayudar a su organismo a combatir una infección. Es importante que reciba un tratamiento eficaz para esta afección.

<Denominación de fantasía> se utiliza en adultos, adolescentes y niños para tratar infecciones producidas por bacterias de:

- las vías urinarias
- el corazón, a veces denominadas "endocarditis"
- los huesos y las articulaciones
- los pulmones, denominadas "neumonía"
- la piel y los tejidos de debajo la piel
- el sistema nervioso central
- el abdomen
- la sangre, cuando tienen su origen en alguna de las afecciones antes mencionadas

### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <Denominación de fantasía>**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

#### **No use <Denominación de fantasía>**

- si es alérgico a fosfomicina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

#### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar <Denominación de fantasía> si padece alguno de los trastornos siguientes:

- problemas en el corazón (insuficiencia cardíaca), sobre todo si toma medicamentos digitales (debido a una posible hipopotasemia)
- presión arterial alta (hipertensión)
- un trastorno determinado del sistema hormonal (hiperaldosteronismo)
- niveles altos de sodio en la sangre (hipernatremia)
- acumulación de líquido en los pulmones (edema pulmonar)
- problemas en los riñones. Puede que su médico deba modificar la dosis del medicamento (ver sección 3 de este prospecto)

- episodios anteriores de diarrea después de haber tomado o de que le hayan administrado cualquier otro antibiótico

### **Síntomas a los que debe prestar atención**

<Denominación de fantasía> puede provocar efectos adversos graves. Estos incluyen reacciones alérgicas, inflamación del intestino grueso y disminución del número de glóbulos blancos. Debe prestar atención a ciertos síntomas mientras esté tomando este medicamento, con el fin de reducir el riesgo de que se produzcan problemas. Consulte los "Efectos adversos graves" en la sección 4.

### **Otros medicamentos y <Denominación de fantasía>**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

- anticoagulantes, dado que fosfomicina y otros antibióticos podrían alterar su capacidad para impedir la coagulación de la sangre.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Fosfomicina puede pasar al bebé en el útero o a través de la leche materna. Si está embarazada o en período de lactancia, su médico solo le recetará este medicamento cuando sea estrictamente necesario.

### **Conducción y uso de máquinas**

Cuando se administra <Denominación de fantasía>, pueden producirse efectos adversos como confusión y debilidad. Si estos se producen, no debe conducir ni manejar máquinas.

### **3. Cómo usar <Denominación de fantasía>**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

<Denominación de fantasía> lo administra en vena (goteo) un médico o enfermero.

### **Posología**

La dosis que recibirá y la frecuencia de la misma dependerán de:

- El tipo y la gravedad de la infección que tenga
- Su función renal

En niños, además depende de:

- El peso del niño
- La edad del niño

Si tiene problemas de riñón o necesita diálisis, puede que el médico deba reducir la dosis de este medicamento.

### Vía y forma de administración

Para uso intravenoso.

<Denominación de fantasía> se lo administra en una vena (goteo) un médico o enfermero. Normalmente, la perfusión durará entre 15 y 60 minutos, dependiendo de la dosis que le administren. En general, este medicamento se administra 2, 3 o 4 veces al día.

## **Duración del tratamiento**

El médico decidirá cuánto debe durar el tratamiento en función de lo rápido que mejore su estado. En el tratamiento de las infecciones producidas por bacterias, es importante completar todo el ciclo de tratamiento. El tratamiento debe continuar unos días más, aunque haya desaparecido la fiebre y hayan remitido los síntomas.

Algunas infecciones, como las infecciones en los huesos, pueden requerir un periodo de tratamiento más largo una vez que remiten los síntomas.

## **Si recibe más <Denominación de fantasía> del que debe**

Es improbable que el médico o enfermero le administre demasiado medicamento. Si cree que ha recibido una cantidad excesiva de este medicamento, pregúntele inmediatamente.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

## **4. Posibles efectos adversos**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

### **Efectos adversos graves**

#### **Informe a su médico de inmediato si advierte alguno de los siguientes efectos adversos graves: es posible que necesite tratamiento médico urgente:**

Signos de reacción alérgica grave (muy rara: puede afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas). Pueden incluir: dificultad para respirar o tragar, silbidos repentinos al respirar, mareo, hinchazón de los párpados, el rostro, los labios o la lengua, sarpullido o picor.

- Diarrea grave o persistente, que puede estar acompañada de dolor abdominal o fiebre (frecuencia no conocida). Puede ser indicativo de que tiene una inflamación intestinal grave. No tome medicamentos contra la diarrea que impidan los movimientos del intestino (antiperistálticos).
- Color amarillo de la piel o la parte blanca del ojo (ictericia, frecuencia no conocida). Puede ser un signo inicial de problemas de hígado.
- Confusión, calambres musculares o ritmo del corazón anormal. Podrían estar causados por niveles altos de sodio en la sangre o niveles bajos de potasio en la sangre (frecuente: puede afectar hasta a 1 de cada 10 personas).

#### **Informe a su médico o enfermero lo antes posible si advierte alguno de los efectos adversos siguientes:**

- Dolor, quemazón, enrojecimiento o hinchazón en torno a la vena que se utiliza durante la perfusión de este medicamento (frecuente: puede afectar hasta a 1 de cada 10 personas).
- Sangra o se le hacen morados con más facilidad o sufre más infecciones de lo habitual. Esto podría deberse a que tiene un número bajo de glóbulos blancos o de plaquetas en la sangre (frecuencia no conocida).

#### **Otros efectos adversos pueden incluir:**

Efectos adversos frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas)

- Alteración del gusto

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas)

- Mareo, vómitos o diarrea leve
- Dolor de cabeza
- Niveles altos de enzimas hepáticas en la sangre, posiblemente asociados a problemas de hígado
- Erupción
- Debilidad

Efectos adversos de frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- Problemas de hígado (hepatitis)
- Picor, ronchas

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **Fosfomicina trometamol granulado para solución oral**

### **1. Qué es <Denominación de fantasía> y para qué se utiliza**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

<Denominación de fantasía> contiene el principio activo fosfomicina (como fosfomicina trometamol). Se trata de un antibiótico que actúa eliminando las bacterias que pueden causar infecciones.

<Denominación de fantasía> se utiliza para tratar la infección de la vejiga urinaria no complicada en mujeres adultas y adolescentes.

<Denominación de fantasía> se utiliza como profilaxis antibiótica para las biopsias transrectales de próstata en hombres adultos.

### **2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar <Denominación de fantasía>**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

#### **No tome <Denominación de fantasía>**

- si es alérgico a fosfomicina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

#### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a usar <Denominación de fantasía> si se encuentra en alguna de las siguientes situaciones:

- padece infecciones persistentes de la vejiga,
- alguna vez ha tenido diarrea después de haber tomado cualquier otro antibiótico.

#### Síntomas a los que debe prestar atención

<Denominación de fantasía> puede provocar efectos adversos graves. Por ejemplo, reacciones alérgicas y una inflamación del intestino grueso. Debe prestar atención a ciertos síntomas mientras esté en tratamiento con este medicamento, con el fin de reducir el riesgo de que se produzcan problemas. Consulte los "efectos adversos graves" en la sección 4.

#### **Niños y adolescentes**

No se debe administrar este medicamento a menores de 12 años, ya que no se ha establecido la seguridad y eficacia en este grupo de edad.

#### **Otros medicamentos y <Denominación de fantasía>**

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento, incluso si se trata de medicamentos adquiridos sin receta.

Esto es especialmente importante si está tomando:

- **metoclopramida** u otros medicamentos que aumentan el movimiento de los alimentos a través del estómago y los intestinos, ya que pueden reducir la absorción de fosfomicina en su organismo,
- **anticoagulantes**, dado que fosfomicina y otros antibióticos podrían alterar su capacidad para impedir la coagulación de la sangre.

#### **Toma de <Denominación de fantasía> con alimentos**

Los alimentos pueden retrasar la absorción de fosfomicina. Por tanto, este medicamento se debe tomar con el estómago vacío (2-3 horas antes o 2-3 horas después de una comida).

#### **Embarazo, lactancia y fertilidad**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Si está embarazada, su médico solo le recetará este medicamento cuando sea estrictamente necesario.

Las madres en periodo de lactancia pueden tomar una única dosis oral de este medicamento.

#### **Conducción y uso de máquinas**

Es posible que experimente efectos adversos, como mareos, que podrían afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

### **3. Cómo tomar <Denominación de fantasía>**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

En caso de tratamiento de una infección de la vejiga no complicada en mujeres y adolescentes de sexo femenino, la dosis recomendada es 1 sobre de <Nombre inventado> (3 g de fosfomicina).

Cuando se utiliza como profilaxis antibiótica para la biopsia transrectal de próstata, la dosis recomendada es 1 sobre de <Denominación de fantasía> (3 g de fosfomicina) 24 horas después de la intervención.

#### Uso en pacientes con insuficiencia renal

Este medicamento no se debe utilizar en pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <10 ml/min).

#### Uso en niños y adolescentes

Este medicamento no se debe utilizar en menores de 12 años de edad.

#### **Forma de administración**

Para uso por vía oral.

Este medicamento se debe tomar por vía oral, con el estómago vacío (aproximadamente 2-3 horas antes o 2-3 horas después de una comida), preferiblemente antes de acostarse y después de haber orinado.

Se debe disolver el contenido de un sobre en un vaso de agua y beberlo de forma inmediata.

#### **Si toma más <Denominación de fantasía> del que debe**

Si accidentalmente toma una cantidad superior a la dosis prescrita, póngase en contacto con su médico o farmacéutico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

#### **4. Posibles efectos adversos**

*[Esta sección queda redactada como sigue:]*

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

#### **Efectos adversos graves**

**Si durante el tratamiento con <Denominación de fantasía> presenta alguno de los siguientes síntomas, debe dejar de tomar el medicamento y ponerse en contacto con su médico de inmediato:**

- choque anafiláctico, un tipo de reacción alérgica potencialmente mortal (frecuencia no conocida). Los síntomas son aparición repentina de un sarpullido, picores o urticaria, y/o falta de aliento, sibilancias (emisión de silbidos al respirar) o dificultad para respirar,
- hinchazón de la cara, los labios, la lengua o la garganta con dificultad para respirar (angioedema) (frecuencia no conocida),
- diarrea de moderada a intensa, calambres en el abdomen, heces-con sangre-y/o fiebre, los cuales pueden ser indicativos de que tiene una infección del intestino grueso (colitis asociada a antibióticos) (frecuencia no conocida). No tome medicamentos contra la diarrea que impidan los movimientos del intestino(antiperistálticos).

#### **Otros efectos adversos**

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- dolor de cabeza

- mareos
- diarrea
- náuseas
- indigestión
- dolor abdominal
- infección de los órganos genitales femeninos con síntomas como inflamación, irritación, picor (vulvovaginitis).

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- vómitos
- sarpullido
- urticaria
- picor

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- reacciones alérgicas.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el Apéndice V.

Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **Fosfomicina cálcica para vía oral**

### **1. Qué es <Denominación de fantasía> y para qué se utiliza**

*[La información sobre la indicación se modificará como sigue:]*

<Denominación de fantasía> se utiliza para el tratamiento de las infecciones de la vejiga no complicadas en mujeres.

### **3. Cómo tomar <Denominación de fantasía>**

*[Para Fosfomicina cálcica cápsulas, la información posológica se modificará como sigue:]*

Para el tratamiento de las infecciones de vejiga no complicadas en mujeres, la dosis recomendada es de 500 mg-1 g (1 o 2 cápsulas) cada 8 horas.

*[Para Fosfomicina cálcica suspensión oral, la información posológica se modificará como sigue:]*

Para el tratamiento de las infecciones de vejiga no complicadas en mujeres, la dosis recomendada es de 2 cucharadas de 5 ml (500 mg de fosfomicina) o 4 cucharadas de 5 ml (1 g de fosfomicina) cada 8 horas.