

Lisa III

Ravimiteabe asjakohaste lõikude muudatused

Märkus

Ravimiteabe asjakohaste lõikude muudatused on tehtud esildismenetluse tulemusel.

Liikmesriigi pädevad asutused võivad koostöös viiteliikmesriigiga ravimiteavet edaspidi vajadusel uuendada vastavalt direktiivi 2001/83/EÜ III jaotise 4. peatükis sätestatud korrale.

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

Infusioonilahuse pulber

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst. Näidustused võib märkida vaid sel juhul, kui ravim on juba selle seisundi raviks heaks kiidetud]

<Väljamõeldud nimetus> on näidustatud kõigis vanuserühmades järgmiste infektsioonide raviks, kui nende esmaseks raviks soovitatavad antibakteriaalsed ained ei ole sobivad (vt lõik 4.2, 4.4 ja 5.1):

- tüsistunud kuseteede infektsioonid;
- infektsioosne endokardiit;
- luu- ja liigeseinfektsioonid;
- haiglatekkene kopsupõletik, sh ventilaatorpneumoonia;
- tüsistunud naha- ja pehmekoeinfektsioon;
- bakteriaalne meningiit;
- tüsistunud intraabdominaalsed infektsioonid;
- baktereemia, mis ilmneb koos ülaltoodud infektsioonidega või mille puhul seda seost kahtlustatakse.

Antibakteriaalsete ainete määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Annustamine

Fosfomütsiini ööpäevane annus määratakse vastavalt näidustusele, infektsiooni raskusastmele ja asukohale, patogeeni(de) fosfomütsiinitundlikkusele ja neerufunktsioonile. Lastel võetakse arvesse ka vanust ja kehakaalu.

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst. Alltoodud tabel võib sisaldada annustamisteavet ainult eespool lõigus 4.1 esitatud heakskiidetud näidustusteks.]

Täiskasvanud ja noorukid (≥ 12 aastat) (≥ 40 kg):

Hinnangulise kreatiniinikliirensiga > 80 ml/min täiskasvanute ja noorukite üldise annustamissuunised on järgmised:

Tabel 1 – täiskasvanute ja noorukite annused, kui CrCl > 80 ml/min

Näidustus	Ööpäevane annus
Tüsistunud kuseteede infektsioon	12...24 g ^a jagatuna 2...3 annuseks
Infektsioosne endokardiit	12...24 g ^a jagatuna 2...3 annuseks
Luu- ja liigeseinfektsioonid	12...24 g ^a jagatuna 2...3 annuseks
Haiglatekkene kopsupõletik, sh ventilaatorpneumoonia	12...24 g ^a jagatuna 2...3 annuseks

Tüsistunud naha- ja pehmetoeinfektsioonid	12...24 g ^a jagatuna 2...3 annuseks
Bakteriaalne meningiit	16...24 g ^a jagatuna 3...4 annuseks
Tüsistunud intraabdominaalsed infektsioonid	12...24 g ^a jagatuna 2...3 annuseks
Baktereemia, mis ilmneb koos ülaltoodud infektsioonidega või mille puhul seda seost kahtlustatakse	12...24 g ^a jagatuna 2...3 annuseks

Individaalsed annused ei tohi ületada 8 g.

^a 3 osaks jagatud suure annusega raviskeemi tuleb kasutada raskete infektsioonide puhul, mille põhjustajaks on või arvatakse olevat vähemtundlikud bakterid.

16 g ööpäevas ületavate annuste kohta on ohutusandmeid piiratult. Selliste annuste väljakirjutamisel tuleb olla eriti ettevaatlik.

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Ravi kestus

Ravi kestuse määramisel tuleb arvesse võtta infektsiooni tüüpi, raskusastet ja ka patsiendi ravivastust.

Eakad patsiendid

Eakate puhul tuleb kasutada täiskasvanutele soovitatavaid annuseid. Soovitatava annuse suuremate annuste rakendamisel tuleb olla ettevaatlik (vt ka annustamissoovitused neerufunktsiooni kahjustusega patsientidele).

Neerukahjustus

Patsientidel hinnangulise kreatiniin kliirensiga 40...80 ml/min ei ole vaja annust kohandada. Nendel juhtudel on siiski vaja olla ettevaatlik, eriti kui kaalutakse soovitatava vahemiku suuremaid annuseid.

Neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel tuleb fosfomütsiini annust kohandada vastavalt neerukahjustuse astmele.

Annuse tiitrimine peab põhinema kreatiniin kliirensi väärtusel.

Tabelis 2 on näidatud soovituslikud annuse kohandused patsientidele, kelle CrCl on alla 40 ml/min:

Tabel 2 – annuse kohandused patsientidele, kelle CrCl on alla 40 ml/min

CrCl _{patsient}	CrCl _{patsient} /CrCl _{norm}	Soovitatav ööpäevane annus ^a
40 ml/min	0,333	70% (jagatuna 2...3 annuseks)
30 ml/min	0,250	60% (jagatuna 2...3 annuseks)
20 ml/min	0,167	40% (jagatuna 2...3 annuseks)
10 ml/min	0,083	20% (jagatuna 1...2 annuseks)

^a Annust väljendatakse selle annuse protsendina, mida loetakse sobivaks, kui patsiendi neerufunktsioon oleks Cockcrofti-Gaulti valemi järgi normis.

Esimest annust (küllastusannust) tuleb suurendada 100%, kuid see ei tohi ületada 8 g.

Neeruasendusravi saavad patsiendid

Patsiendid, kes saavad kroonilist vahelduvat dialüüsi (iga 48 tunni järel) peavad saama 2 g fosfomütsiini iga dialüüsisessiooni lõpus.

Pideva venovenoose hemofiltratsiooni (lahjendusjärgne CVVHF) ajal eritub fosfomütsiin tõhusalt. Lahjendusjärgset CVVHF-i saavad patsiendid annuse kohandamist ei vaja (vt lõik 5.2).

Maksakahjustus

Maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

Lapsed

Annustamissoovitused põhinevad väga piiratud andmetel.

Vastsündinud, imikud ja lapsed vanuses < 12 aastat (< 40 kg)

Fosfomütsiini annus lastel peab põhinema vanusel ja kehakaalul:

Tabel 13 – Annustamine lastel ja vastsündinutel

Vanus/kehakaal	Ööpäevane annus
Enneaegsed vastsündinud (vanus ^a < 40 nädalat)	100 mg/kg jagatuna 2 annuseks
Vastsündinud (vanus ^a 40...44 nädalat)	200 mg/kg jagatuna 3 annuseks
Imikud 1...12 kuud (kuni 10 kg)	200...300 ^b mg/kg jagatuna 3 annuseks
Imikud ja lapsed 1 ≤ 12 aastat(10 ≤ 40 kg)	200...400 ^b mg/kg jagatuna 3...4 annuseks

^a Gestatsioonilise ja sünnijärgse vanuse summa

^b Suure annusega raviskeemi võib kaaluda raskete infektsioonide ja/või tõsiste infektsioonide (nt meningiit) korral, eriti kui on teada või kahtlustatakse, et infektsiooni põhjustajaks on mõõduka tundlikkusega organismid.

Neerukahjustusega laste kohta ei ole võimalik annustamissoovitusi anda.

Manustamisviis

<Väljamõeldud nimetus> on mõeldud intravenoosseks kasutamiseks.

Infusiooni kestus peab olema vähemalt 15 minutit 2 g pakendi korral, vähemalt 30 minutit 3, 4 ja 5 g pakendi korral ning vähemalt 60 minutit 8 g pakendi korral.

Kuna intraarteriaalseks manustamiseks mittemõeldud toodete tahtmatu intraarteriaalse manustamisega võivad kaasned kahtlused toimed, siis tohib fosfomütsiini manustada üksnes veeni.

Ravimpreparaadi manustamiskõlblikuks muutmise ja lahjendamise juhiseid vt lõik 6.6.

Lõik 4.3. Vastunäidustused

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Ülitundlikkus toimeaine(te) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.

Lõik 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Resistentsuse selektsiooni risk ja kombinatsioonravi vajadus

In vitro on kindlaks tehtud, et fosfomütsiin selekteerib kiirelt resistentsid mutante. Lisaks on üksnes intravenoosse fosfomütsiini kasutamist kliinilistes uuringutes seostatud resistentsuse selektsiooniga. Kui vähegi võimalik, siis on soovitatav manustada fosfomütsiini osana kombineeritud antibakteriaalsest raviskeemist, et vähendada resistentsuse selektsiooni riski.

Kliiniliste andmete piiratus

Kliinilised andmed, mis toetavad intravenoosse fosfomütsiini kasutamist loetletud näidustuste raviks, on piiratud, kuna piisavaid randomiseeritud ja kontrolliga uuringuid ei ole läbi viidud. Lisaks on kasutatud mitmesuguseid annustamisskeeme ning kliiniliste uuringute andmed ei toeta tugevalt ühtki intravenoosset annustamisskeemi. Fosfomütsiini on loetletud näidustuste raviks soovitatav valida vaid siis, kui nende näidustuste esmaseks raviks tavaliselt soovitatavate antibakteriaalsete ainete kasutamine ei ole sobiv.

Ülitundlikkusreaktsioonid

Fosfomütsiinravi käigus võivad esineda tõsised ja mõnikord surmaga lõppevad ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaksia ja anafülaktiline šokk (vt lõigud 4.3 ja 4.8). Selliste reaktsioonide esinemisel tuleb ravi fosfomütsiiniga otsekohe katkestada ning alustada piisavate erakorraliste meetmetega.

Clostridioides difficile'ga seotud kõhulahtisus

Fosfomütsiiniga seoses on teatatud *Clostridioides difficile*'ga seotud koliidist ja pseudomembranoosest koliidist, mille raskusaste võib ulatuda kergest kuni eluohtlikuni (vt lõik 4.8). Seetõttu on tähtis kaaluda seda diagnoosi patsientidel, kellel tekib fosfomütsiini manustamise ajal või järel kõhulahtisus. Kaaluda tuleb fosfomütsiinravi katkestamist ning spetsiifilise *Clostridioides difficile*-vastase ravi manustamist. Peristaltikat pärssivaid ravimeid ei tohi anda.

Naatriumi- ja kaaliumisisaldus ning naatriumi ülekoormuse risk

Fosfomütsiini saaval patsientidel tuleb regulaarselt mõõta naatriumi- ja kaaliumisisaldust, eriti pikaajalise ravi korral. Arvestades fosfomütsiini kõrget naatriumisisaldust ühes grammis (0,32 g) tuleb enne ravi algust hinnata hüpernatreemia ja vedeliku ülekoormuse riski, eriti varasema südame paispuudulikkuse või teiste kaasuvate haiguste, nt nefrootilise sündroomi, maksatsirroosi, hüpertensiooni, hüperaldosteronismi, kopsuturse või hüpoalbumineemiaga patsientidel, samuti piiratud naatriumi manustamist vajavatel vastsündinutel. Ravi ajal on soovitatav naatriumivaene dieet. Kaaluda võiks ka infusiooni kestuse pikendamist ja/või individuaalse annuse vähendamist (sagedama manustamisega). Fosfomütsiin võib vähendada seerumi või plasma kaaliumisisaldust, seetõttu tuleb alati kaaluda kaaliumi sisaldavate lisandite manustamist.

Hematoloogilised reaktsioonid (sh agranulotsütoos)

Intravenoosselt fosfomütsiini saaval patsientidel on esinenud hematoloogilisi reaktsioone, sh neutropeeniat või agranulotsütoosi (vt lõik 4.8). Seetõttu tuleb regulaarselt määrata leukotsüütide arvu ning eelnimetatud reaktsioonide esinemisel alustada vastava raviga.

Neerukahjustus

Neerufunktsiooni kahjustusega patsientidel tuleb annust kohandada vastavalt neerupuudulikkuse astmele (vt lõik 4.2).

Abiained

[Sellesse lõiku tuleb lisada hoiatus ükskõik millise abiaine kohta, mis tekitaks teatavate ainevahetushäiretega (nt fruktoositalumatus, glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon, sahharoosi/isomaltaasi puudulikkus) või allergiatega (nt värvaine päikeseloojangukollase (E110) suhtes)]

patsientidel kõrvaltoimeid. Iga müügiloa hoidja peab märkima oma koostis(t)ega seotud asjakohase(d) abiaine(d) ja nendega seotud hoiatuse(d).]

Lõik 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Erikaalutlused seoses INR-i tasakaalutusega

Antibiootikumiravi saavatel patsientidel on teatatud arvukatest suukaudse antikoagulandi aktiivsuse suurenemise juhtudest. Riskiteguriteks näivad olevat infektsiooni või põletiku raskusaste, patsiendi vanus ja üldine tervislik seisund. Neis oludes on raske määrata, mil määral mängivad INR-i tasakaalutuses rolli infektsioon ise või selle ravi. Samas on seda rohkem märgata teatud antibiootikumiklasside puhul, eeskätt: fluorokinoloonid, makroliidid, tsükliidid, kotrimoksasool ja teatud tsefalosporiinid.

Lõik 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Rasedus

Intravenoosselt manustatava fosfomütsiini kasutamisest rasedatel naistel puuduvad andmed. Fosfomütsiin läbib platsenta. Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3). Fosfomütsiini ei tohi seetõttu välja kirjutada rasedatele naistele, välja arvatud juhul, kui kasu on suurem kui risk.

Imetamine

Pärast fosfomütsiini manustamist leiti rinnapiimas seda väikestes kogustes. Fosfomütsiini kasutamise kohta imetamise ajal on andmeid väga vähe, seetõttu ei ole see ravi imetavatele naistele esmavalikuna soovitatav, eriti kui laps on enneaegne või vastündinu. Imetatavale lapsele spetsiifilisi riske näidatud ei ole, ent nagu iga antibiootikumiga, tuleb arvesse võtta võimalikku imiku soole mikrofloora muudatuste riski.

Fertiilsus

Inimeste kohta andmed puuduvad. Isastel ja emastel rottidel ei kahjustanud fosfomütsiini manustamine annuses kuni 1000 mg/kg/ööpäevas fertiilsust (vt lõik 5.3).

Lõik 4.7 Toime reaktsioonikiirusele

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Spetsiifilisi uuringuid läbi viidud ei ole, kuid patsiente tuleb teavitada, et teatatud on segasusseisundist ja asteniast. See võib mõjutada mõne patsiendi autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet (vt lõik 4.8).

Lõik 4.8 Kõrvaltoimed

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini teatatud raviaegsed kõrvaltoimed on erütematoosne nahalööve, ionide tasakaalutus (vt lõik 4.4), süstekoha reaktsioonid, düsgeusia ja seedeelundkonna häired. Teisteks olulisteks

kõrvaltoimeteks on anafülaktiline šokk, antibiootikumitekkene koliit ning vere valgeliblede arvu vähenemine (vt lõik 4.4).

Kõrvaltoimete tabel

Kõrvaltoimed on ära toodud organsüsteemi ja esinemissageduse järgi, kasutades järgmist skaalat:

väga sage ($\geq 1/10$)

sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$)

aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$)

harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$)

väga harv ($< 1/10\ 000$)

teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Esinemissagedus	Kõrvaltoime
Vere ja lümfisüsteemi häired	Teadmata	Agranulatsütoos (mööduv), leukopeenia, trombotsütopeenia, neutropeenia
Immuunsüsteemi häired	Väga harv	Anafülaktilised reaktsioonid, sh anafülaktiline šokk ja ülitundlikkus (vt lõik 4.4).
Närvisüsteemi häired	Sage	Düsgeusia
	Aeg-ajalt	Peavalu
Uuringud	Sage	Hüpernatreemia, hüpokaleemia* (vt lõik 4.4):
Seedetrakti häired	Aeg-ajalt	Iiveldus, oksendamine, kõhulahtisus
	Teadmata	Antibiootikumitekkene koliit (vt lõik 4.4).
Maksa ja sapiteede häired	Aeg-ajalt	Vere aluselise fosfaasi aktiivsuse suurenemine (mööduv), transaminaaside aktiivsuse suurenemine (ALAT, ASAT), gamma-GT aktiivsuse suurenemine
	Teadmata	Hepatiit
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sage	Erütematoosne lööve
	Aeg-ajalt	Lööve
	Teadmata	Angioödem, pruuritus, urtikaaria

Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Süstekoha flebiit
	Aeg-ajalt	Asteenia

* vt allolevat lõiku (Valitud kõrvaltoimete kirjeldus)

Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

Hüpokaleemia võib tekitada mitmesuguseid sümptomeid, nt nõrkus, väsimus või turse ja/või lihaste tõmbused. Raskemad vormid võivad põhjustada hüporefleksiast ja südame arütmiaid. Hüpernatreemiat seostatakse janu, hüpertensiooni ning vedeliku ülekoormuse nähtude, nt tursetega (vt lõik 4.4). Rasked vormid võivad põhjustada segasusseisundit, hüperrefleksiast, krampihooosid ja koomat.

Lapsed

Lastel on piiratud ohutusandmed. Kõrvaltoimete sagedus, tüüp ja raskusaste on eeldatavalt sarnane täiskasvanutega.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt V lisa) kaudu.

Lõik 4.9 Üleannustamine

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Kogemused fosfomütsiini üleannustamisega on piiratud. Fosfomütsiini parenteraalse kasutamisega seoses on teatatud hüpotoonia, somnolentsuse, elektrolüütide häirete, trombotsütoopenia ja hüpotropbineemia juhtudest. Üleannustamise juhul tuleb patsienti jälgida (eriti plasma/seerumi elektrolüütide sisaldust) ning rakendada sümptomaatilist ja toetavat ravi. Toimeaine kuseteede kaudu väljutamise soodustamiseks on soovitatav rehydratsioon. Fosfomütsiin väljub organismist tõhusalt hemodialüüsi teel, selle keskmine eliminatsiooni poolestusaeg on ligikaudu 4 tundi.

Lõik 5.1 Farmakodünaamilised omadused

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks; teised antibakteriaalsed ained

ATC-kood: J01XX01

Toimemehhanism

Fosfomütsiin avaldab paljunevatele patogeenidele bakteritsiidset toimet, takistades bakterite rakuseina ensümaatilist sünteesi. Fosfomütsiin pärsib bakteri rakusiseina sünteesi esimest etappi, blokeerides peptidoglykaani sünteesi.

Fosfomütsiini transporditakse aktiivselt bakteri raku sisse kahe erineva transpordisüsteemi kaudu (sn-glütserool-3-fosfaat ja heksoos-6 transpordisüsteemid).

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Piiratud andmed osutavad, et fosfomütsiin toimib aegsõltuvalt.

Resistentsusmehhanism

Peamine resistentsusmehhanism on kromosoomimutatsioon, mis põhjustab muudatuse bakteriaalsetes fosfomütsiini transpordisüsteemides. Edasised resistentsusmehhanismid, mis on plasmidi- või transposoonipõhised, põhjustavad fosfomütsiini ensümaatilist inaktivatsiooni, sidudes molekuli glutatiooni külge või lõigates läbi fosfomütsiini molekuli süsiniku-fosfori sideme.

Ristresistentsus

Ristresistentsust fosfomütsiini ja teiste antibiootikumiklasside vahel ei ole teada.

Tundlikkuse testimise piirmäärad

Minimaalse inhibeeriva kontsentratsiooni (MIK) piirmäärad, mis kehtestati Euroopa Antimikroobse Tundlikkuse Testimise Komitee poolt, on järgmised (EUCAST-i piirmäärade tabel, versioon 10):

Liigid	Tundlik	Resistentne
<i>Enterobacterales</i>	≤ 32 mg/l	> 32 mg/l
<i>Staphylococcus</i> spp.	≤ 32 mg/l	> 32 mg/l

Tundlikkus

Individaalsete liikide omandatud resistentsuse ulatus võib muutuda geograafiliselt ja ajas. Seetõttu on vajalik kohalik teave resistentsuse kohta, eriti selleks, et määrata sobivat ravi raskete infektsioonide korral.

Järgmine teave on vaid ligikaudseteks suunisteks mikroorganismi tõenäolise tundlikkuse või mittetundlikkuse kohta fosfomütsiini suhtes.

Harilikult tundlikud liigid

Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid

Staphylococcus aureus

Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid

Citrobacter freundii

Citrobacter koseri

Escherichia coli

Haemophilus influenzae

Neisseria meningitidis

Salmonella enterica

Anaeroobsed mikroorganismid

Fusobacterium spp.

Peptococcus spp.

Peptostreptococcus spp.

Liigid, mille puhul võib olla probleemne omandatud resistentsus

Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid

Staphylococcus epidermidis

Streptococcus pneumoniae

Enterococcus spp.

Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid

Enterobacter cloacae

Klebsiella aerogenes

Klebsiella oxytoca

Klebsiella pneumonia

Proteus mirabilis

*Pseudomonas aeruginosa**

Serratia marcescens

Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid

Clostridium spp.

Loomulikult resistentsed liigid

Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid

Staphylococcus saprophyticus

Streptococcus pyogenes

Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid

Legionella pneumophila

Morganella morganii

Stenotrophomonas maltophilia

Anaeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid

Bacteroides spp.

Muud mikroorganismid

Chlamydia spp.

Chlamydophila spp.

Mycoplasma spp.

Lõik 5.2 Farmakokineetilised omadused

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Farmakokineetika

Üks intravenoosne 4 g ja 8 g fosfomütsiini infusioon andis tervetel noortel meestel tulemuseks maksimaalsed seerumikontsentratsioonid (C_{max}) vastavalt 200 ja 400 µg/ml. Seerumi poolestusaeg oli umbes 2 tundi. Eakatel ja/või kriitiliselt haigetel mees- ja naisuuritavatel andis üks intravenoosne 8 g fosfomütsiini infusioon tulemuseks keskmise C_{max} 350...380 µg/ml ja plasma poolestusaja 3,6...3,8 h.

Jaotumine

Fosfomütsiini näilik jaotusmaht on umbes 0,30 l kehakaalu kg kohta. Fosfomütsiin liigub kudedesse hästi. Kõrged kontsentratsioonid saavutatakse silmades, luudes, haavasekreetides, lihastes, nahas, nahaaluskoes, kopsudes ja sapis. Põletikulise ajukelmega patsientidel jõuavad liikvori kontsentratsioonid umbes 20...50% vastavast seerumitasemest. Fosfomütsiin läbib platsentaarbarjääri. Väikeseid koguseid leiti rinnapiimast (umbes 8% seerumi kontsentratsioonist). Plasmavalguga seonduvus on vähene.

Ainevahetus

Fosfomütsiin ei metaboliseeru maksas ega läbi enterohepaatilist tsirkulatsiooni. Seetõttu ei ole maksakahjustusega patsientide puhul akumulatsiooni oodata.

Eritumine

80...90% tervetele täiskasvanutele manustatud fosfomütsiini kogusest eritus neerude kaudu 12 tundi pärast üht intravenoosset manustamist. Väikese koguse antibiootikumi võib leida ka välj~~j~~heitest (0,075%). Fosfomütsiin ei metaboliseeru, st eritub bioloogiliselt aktiivne ühend. Normi piiresse jääva või kergelt kuni mõõdukalt kahjustatud neerufunktsiooniga patsientidel (≥ 40 ml/min) eritub umbes 50...60% koguanusest esimese 3...4 tunni jooksul.

Lineaarsus

Fosfomütsiin näitab pärast intravenooset infusiooni terapeutiliste annustega lineaarset farmakokineetilist käitumist.

Patsientide erirühmad

Erirühmade kohta on andmeid väga piiratult.

Eakad

Annuse kohandamine üksnes vanuse tõttu ei ole vajalik. Neerufunktsiooni tuleb hinnata ning annust tuleb vähendada, kui esineb tõendeid neerukahjustuse kohta (vt lõik 4.2).

Lapsed

Fosfomütsiini farmakokineetika lastel ja noorukitel vanuses 3...15 aastat ning normaalse neerufunktsiooniga ajalistel vastsündinutel on üldiselt sarnane tervete täiskasvanute omaga. Ent tervete neerudega vastsündinutel ja imikutel kuni 12. elukuuni on glomerulaarfiltratsiooni määr füsioloogiliselt väiksem kui vanematel lastel ja täiskasvanutel. See on seotud fosfomütsiini eliminatsiooni poolestusaja pikenemisega, olenevalt neerude küpsusastmest.

Neerupuudulikkus

Kahjustatud neerufunktsiooniga patsientidel on eliminatsiooni poolestusaeg proportsionaalselt suurem, vastavalt neerupuudulikkuse astmele. Patsiendid, kelle kreatiniini kliirens on 40 ml/min või alla selle, vajavad annuse kohandamist (lisateavet vt ka lõik 4.2, „Neerukahjustus“).

Uuringus, kus jälgiti 12 CVVHF-i saavat patsienti, kasutati tavalisi polüetüleensulfoonist hemofiltreid, mille membraani pindala oli 1,2 m², ja keskmist ultrafiltratsiooni kiirust 25 ml/min. Selles kliinilises keskkonnas oli plasmakliirensi keskmine väärtus 100 ml/min ning eliminatsiooni poolestusaeg plasmas 12 h.

Maksapuudulikkus

Maksapuudulikkusega patsiendid annuse kohandamist ei vaja, sest fosfomütsiini farmakokineetika jääb selles patsiendirühmas mõjutamata.

Lõik 5.3 Prekliinilised ohutusandmed

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Fosfomütsiini kantserogeensuse andmed puuduvad.

Fosfomütsiintrometamooli suukaudse lahuse graanulid (3 g)

4.1 Näidustused

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst. Näidustused võib märkida vaid sel juhul, kui ravim on juba selle seisundi raviks heaks kiidetud]

<Väljamõeldud nimetus> on näidustatud (vt lõik 5.1):

- akuutse ja tüsistumata tsüstiidi ravimiseks naistel ja tütarlastel;
- perioperatiivseks profülaktiliseks antibiootikumraviks transrektaalse eesnäärme biopsia korral täiskasvanud meestel.

Antibakteriaalsete ainete määramisel ja kasutamisel tuleb järgida kohalikke kehtivaid juhendeid.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Annustamine

Äge, tüsistumata tsüstiit naistel ja tütarlastel (> 12-aastased): 3 g fosfomütsiini üks kord.

Perioperatiivne profülaktiline antibiootikumravi transrektaalse eesnäärme biopsia korral: 3 g fosfomütsiini 3 tundi enne protseduuri ja 3 g fosfomütsiini 24 tundi pärast protseduuri.

Neerukahjustus

<Väljamõeldud nimetuse> kasutamine ei ole soovitatav patsientidel, kellel on neerukahjustus (kreatiniini kliirens < 10 ml/min, vt lõik 5.2).

Lapsed

<Väljamõeldud nimetuse> ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel lastel ei ole tõestatud.

Manustamisviis

Suukaudne.

Ägeda, tüsistumata tsüstiidi näidustuse korral naistel ja tütarlastel tuleb seda võtta tühja kõhuga (2...3 tundi enne või 2...3 tundi pärast sööki), soovitatavalt enne magamaheitmist ja pärast põie tühjendamist.

Annus tuleb lahustada klaasis vees ja võtta kohe pärast valmistamist.

4.3 Vastunäidustused

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Ülitundlikkus toimeaine(te) või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine(te) suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Ülitundlikkusreaktsioonid

Fosfomütsiinravi käigus võivad esineda tõsised ja mõnikord surmaga lõppevad ülitundlikkusreaktsioonid, sh anafülaksia ja anafülaktiline šokk (vt lõigud 4.3 ja 4.8). Selliste reaktsioonide esinemisel tuleb ravi fosfomütsiiniga otsekohe katkestada ning alustada piisavate erakorraliste meetmetega.

Clostridioides difficile'ga seotud kõhulahtisus

Fosfomütsiiniga seoses on teatatud *Clostridioides difficile*'ga seotud koliidist ja pseudomembranoosest koliidist, mille raskusaste võib ulatuda kergest kuni eluohtlikuni (vt lõik 4.8). Seetõttu on tähtis kaaluda seda diagnoosi patsientidel, kellel tekib fosfomütsiini manustamise ajal või järel kõhulahtisus. Kaaluda tuleb fosfomütsiinravi katkestamist ning spetsiifilise *Clostridioides difficile* vastase ravi manustamist. Peristaltikat pärssivaid ravimeid ei tohi anda.

Lapsed

<Väljamõeldud nimetuse> ohutus ja efektiivsus alla 12-aastastel lastel ei ole tõestatud. Seetõttu ei tohi seda ravimit selles vanuserühmas kasutada (vt lõik 4.2).

Püsivad infektsioonid ja meespatsiendid

Püsivate infektsioonide korral on soovitatav põhjalik läbivaatus ja diagnoosi uuesti hindamine, sest need tulenevad sageli tüsistunud kuseteede infektsioonidest või püsivate patogeenide levimisest (nt *Staphylococcus saprophyticus*, vt lõik 5.1). Üldiselt tuleb meespatsientidel esinevaid kuseteede infektsioone lugeda tüsistunuteks, mille puhul see ravim ei ole näidustatud (vt lõik 4.1).

Abiained

[Sellesse lõiku tuleb lisada hoiatus ükskõik millise abiaine kohta, mis tekitaks teatavate ainevahetushäiretega (nt fruktoositalumatus, glükoosi-galaktoosi malabsorptsioon, sahharoosi/isomaltaasi puudulikkus) või allergiatega (nt värvaine päikeseloojangukollase (E110) suhtes) patsientidel kõrvaltoimeid. Iga müügiloa hoidja peab märkima oma koostis(t)ega seotud asjakohase(d) abiaine(d) ja nendega seotud hoiatuse(d).]

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Metoklopramiid

Metoklopramiidi samaaegne manustamine vähendab tõestatult seerumi ja uriini fosfomütsiinkontsentratsiooni ning seda tuleks vältida.

Teised ravimid, mis seedetrakti motiilsust tõstavad, võivad anda samu toimeid.

Toidu mõju

Toit võib fosfomütsiini imendumist aeglustada ning see võib omakorda kergelt alandada plasma tippväärtusi ja uriinikontsentratsioone. Seetõttu on soovitatav võtta seda ravimit tühja kõhuga või umbes 2...3 tundi pärast sööki.

Spetsiifilised probleemid seoses INR-i muutusega

Antibiootikumiravi saavatel patsientidel on teatatud arvukatest suukaudse antikoagulandi aktiivsuse suurenemise juhtudest. Riskiteguriteks on muu hulgas raske infektsioon või põletik, vanus ja üldine halb tervislik seisund. Nendes oludes on raske määrata, kas INR-i muutumine tuleneb nakkushaigusest

või selle ravist. Samas on seda sagedamini märgata teatud antibiootikumiklasside puhul, eeskätt: fluorokinoloonid, makroliidid, tsükliidid, kotrimoksasool ja teatud tsefalosporiinid.

Lapsed

Koostoitete uuringud on läbi viidud ainult täiskasvanutel.

4.6. Fertiilsus, rasedus ja imetamine

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Rasedus

Saadaval on vaid piiratud andmed fosfomütsiinravi ohutuse kohta raseduse 1. trimestril (n=152). Need andmed ei viita seni teratogeensusele. Fosfomütsiin läbib platsenta.

Loomkatsed ei näita otsest või kaudset kahjulikku toimet reproduktiivsusele (vt lõik 5.3).

<Väljamõeldud nimetust> tohib raseduse ajal kasutada vaid kindla vajaduse korral.

Imetamine

Fosfomütsiin eritub rinnapiima väikestes kogustes. Kindla vajadusel korral võib imetamise ajal kasutada üht annust suukaudset fosfomütsiini.

Fertiilsus

Inimeste kohta andmed puuduvad. Isastel ja emastel rottidel ei kahjustanud fosfomütsiini manustamine koguses kuni 1000 mg/kg/ööpäevas fertiilsust.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Spetsiifilisi uuringuid läbi viidud ei ole, kuid patsiente tuleb teavitada, et teatud on peeringlusest. See võib mõjutada teatud patsientide autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet (vt lõik 4.8).

4.8 Kõrvaltoimed

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kõige sagedamini esinevad kõrvaltoimed pärast ühe annuse fosfomütsiintrometamooli manustamist hõlmavad seedeelundkonda, peamiselt kõhulahtisust. Need toimed on sageli kestuselt piiratud ja lahenevad spontaanselt.

Kõrvaltoimete tabel

Järgmises tabelis on esitatud kõrvaltoimed, millest on fosfomütsiintrometamooliga seoses teatatud kas kliinilistes uuringutes või turuletulekujärgselt.

Kõrvaltoimed on ära toodud organsüsteemi ja esinemissageduse järgi, kasutades järgmist skaalat:

väga sage ($\geq 1/10$); sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$); aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$); harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$); väga harv ($< 1/10\ 000$); teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Igas esinemissageduse rühmas on kõrvaltoimed esitatud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Kõrvaltoimed		
	Sage	Aeg-ajalt	Teadmata
Infektsioonid ja infestatsioonid	Vulvovaginiit		
Immuunsüsteemi häired			Anafülaktilised reaktsioonid, sh anafülaktiline šokk ja ülitundlikkus (vt lõik 4.4).
Närvisüsteemi häired	Peavalu, pearinglus		
Seedetrakti häired	Kõhulahtisus, iiveldus, düspepsia, kõhuvalu	Oksendamine	Antibiootikumitekkene koliit (vt lõik 4.4).
Naha ja nahaaluskoe kahjustused		Lööve, urtikaaria, sügelus	Angioödeem

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi kaudu (vt V lisa).

4.9 Üleannustamine

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Kogemused suukaudse fosfomütsiini üleannustamisega on piiratud. Fosfomütsiini parenteraalse kasutamisega seoses on teatatud hüpotoonia, somnolentsuse, elektrolüütide ihäirete, trombotsütopeenia ja hüpotrombineemia juhtudest.

Üleannustamise juhul tuleb patsienti jälgida (eriti plasma/seerumi elektrolüütide sisaldust) ning manustada sümptomaatilist ja toetavat ravi. Toimeaine kuseteede kaudu väljutamise soodustamiseks on soovitatav rehydratsioon. Fosfomütsiin väljub organismist tõhusalt hemodialüüsi teel, selle keskmine eliminatsiooni poolestusaeg on umbes 4 tundi.

5.1 Farmakodünaamilised omadused

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Farmakoterapeutiline rühm: antibakteriaalsed ained süsteemseks kasutamiseks; teised antibakteriaalsed ained.

ATC-kood: J01XX01

Toimemehhanism

Fosfomütsiin avaldab paljunevatele patogeenidele bakteritsiidset toimet, takistades bakterite rakuseina ensümaatilist sünteesi. Fosfomütsiin pärsib bakteri rakusiseina sünteesi esimest etappi, blokeerides peptidoglükaani sünteesi.

Fosfomütsiini transporditakse aktiivselt bakteri raku sisse kahe erineva transpordisüsteemi kaudu (sn-glütserool-3-fosfaat ja heksoos-6 transpordisüsteemid).

Farmakokineetilised/farmakodünaamilised toimed

Piiratud andmed osutavad, et fosfomütsiin mõjub tõenäoliselt aegsõltuvalt.

Resistentsusmehhanism

Peamine resistentsusmehhanism on kromosoomimutatsioon, mis põhjustab muudatuse bakteriaalsetes fosfomütsiini transpordisüsteemides. Edasised resistentsusmehhanismid, mis on plasmidi- või transposoonipõhised, põhjustavad fosfomütsiini ensümaatilist inaktivatsiooni, sidudes molekuli glutatiooni külge või lõigates läbi fosfomütsiini molekuli süsiniku-fosfori sideme.

Ristresistentsus

Ristresistentsust fosfomütsiini ja teiste antibiootikumiklasside vahel ei ole teada.

Tundlikkuse testimise piirmäärad

Euroopa Antimikroobse Tundlikkuse Testimise Komitee poolt kehtestatud tundlikkuse piirmäärad on järgmised (EUCAST-i piirmäärade tabel, versioon 10):

Liigid	Tundlik	Resistentne
<i>Enterobacterales</i>	≤ 32 mg/L	> 32 mg/L

Omandatud resistentsuse levimus

Individaalsete liikide omandatud resistentsuse ulatus võib muutuda geograafiliselt ja ajas. Seetõttu on vajalik kohalik teave resistentsuse kohta, eriti selleks, et määrata sobivat ravi raskete infektsioonide korral.

Järgmine tabel põhineb jälgimisprogrammide ja uuringute andmetel. See koosneb heakskiidetud näidustuste puhul asjakohastest organismidest:

Harilikult tundlikud liigid

Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid

Escherichia coli

Liigid, mille puhul võib olla probleemne omandatud resistentsus

Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid

Enterococcus faecalis

Aeroobsed gramnegatiivsed mikroorganismid

Klebsiella pneumonia

Proteus mirabilis

Loomulikult resistentsed liigid

Aeroobsed grampositiivsed mikroorganismid

Staphylococcus saprophyticus

5.2 Farmakokineetilised omadused

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Imendumine

Pärast ühe annuse suukaudset manustamist on fosfomütsiintrometamooli absoluutne biosaadavus umbes 33...53%. Imendumise kiirust ja ulatust vähendab toit, kuid uriiniga aja jooksul väljutatud toimeaine kogus jääb samaks. Keskmised uriini fosfomütsiinkontsentratsioonid püsivad MIK piirväärtusest 128 µg/ml kõrgemad vähemalt 24 h pärast 3 g suukaudset annust kas tühja või täis kõhuga manustamisel, kuid aeg uriini maksimumkontsentratsiooni saavutamiseni viibib 4 h. Fosfomütsiintrometamool läbib enterohepaatilise ringluse.

Jaotumine

Fosfomütsiin ei tundu metaboliseeruvat. Fosfomütsiin levib kudedesse, sh neerudesse ja põiesseina. Fosfomütsiin ei seonu plasmavalkudega ning läbib platsentaarbarjääri.

Eritumine

Fosfomütsiin eritub muutumatul kujul peamiselt neerude kaudu glomerulaarfiltratsiooni teel (40...50% annusest väljub uriiniga) ning eliminatsiooni poolestusaeg on umbes 4 tundi pärast suukaudset manustamist, vähemal määral leidub seda ka väljaheites (ligikaudu 18-28% annusest). Isegi kui toit ravimi imendumist aeglustab, jääb aja jooksul uriiniga väljutatud ravimi üldkogus samaks.

Patsientide erirühmad

Kahjustatud neerufunktsiooniga patsientidel on eliminatsiooni poolestusaeg proportsionaalselt suurem, vastavalt neerupuudulikkuse astmele. Fosfomütsiini uriinikontsentratsioonid kahjustatud neerufunktsiooniga patsientidel on efektiivsed 48 tundi pärast tavapärase annust, kui kreatiini kliirens on üle 10 ml/min.

Eakatel inimestel väheneb fosfomütsiini kliirens vastavalt vanusest sõltuvale neerufunktsiooni vähenemisele.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Farmakoloogilise ohutuse, korduvtoksilisuse, genotoksilisuse, kartsinogeensuse ja reproduktsioonitoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Fosfomütsiini kantserogeensuse andmed puuduvad.

Kaltsiumfosfomütsiin suukaudseks kasutamiseks

4.1 Näidustused

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

<Väljamõeldud nimetus> on näidustatud tüsistumata kuseteede infektsioonide raviks naistel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

[Lõigus 4.2 võib esitada annustamisteabe ainult kaltsiumfosfomütsiini kasutamiseks täiskasvanutel]

PAKENDI INFOLEHT

Märkus: olemasolevat pakendi infolehte tuleb muuta alltoodud teksti esitamiseks.

Infusioonilahuse pulber

1. Mis ravim on <väljamõeldud nimetus> ja milleks seda kasutatakse

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst. Näidustused võib märkida vaid sel juhul, kui ravim on juba selle seisundi raviks heaks kiidetud]

<Väljamõeldud nimetus> sisaldab toimeainet fosfomütsiini. See kuulub antibiootikumide nimelisse ravimite rühma. See tapab teatud tüüpi pisikuid (baktereid), mis põhjustavad nakkushaigusi. Teie arst on otsustanud ravida teid ravimiga <väljamõeldud nimetus>, et aidata teie kehal võidelda infektsiooniga. Selle haiguse vastu on tähtis saada tõhusat ravi.

Ravimit <väljamõeldud nimetus> kasutatakse täiskasvanute, noorukite ja laste ravimiseks bakteriaalsetest infektsioonidest:

- kuseteedes;
- südames (mõnikord nimetatakse endokardiidiks);
- luudes ja liigestes;
- kopsudes (pneumoonia);
- nahas ja nahaaluskoos;
- kesknärvisüsteemis;
- kõhus;
- veres (kui seda põhjustavad ülaltoodud haigused).

2. Mida te peate teadma enne ravimi <väljamõeldud nimetus> kasutamist

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

<Väljamõeldud nimetus> ei tohi kasutada:

- kui olete fosfomütsiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne <väljamõeldud nimetus> kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega, kui teil on järgmised probleemid:

- südameprobleemid (südamepuudulikkus), eriti kui võtate mõnd digitaalispõhist ravimit (võimaliku hüpokaleemia tõttu);
- kõrge vererõhk (hüpertensioon);
- teatud hormoonsüsteemi häired (hüperaldosteronism);
- kõrge naatriumisisaldus veres (hüpernatreemia);
- vedeliku kogunemine kopsudesse (kopsuturse);
- neeruprobleemid. Teie arst võib muuta teie ravimi annust (vt selle infolehe lõik 3);
- varasemad kõhulahtisushood pärast teiste antibiootikumide võtmist või saamist.

Seisundid, mille suhtes olla valvel

<Väljamõeldud nimetus> võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid. Need hõlmavad allergilisi reaktsioone, jämesoolepõletikku ning vere valgeliblede arvu vähenemist. Seda ravimit võttes peate olema valvel teatud sümptomite osas, et vähendada probleemide riski. Vt „Tõsised kõrvaltoimed“ lõigus 4.

Muud ravimid ja <Väljamõeldud nimetus>

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate või olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid.

- Antikoagulandid, sest nende võimekus takistada vere hüübimist võib fosfomütsiini ja muude antibiootikumide toimele väheneda.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi saamist nõu oma arsti või apteekriga.

Fosfomütsiin võib kanduda lapsele üle kas üsas või rinnapiima vahendusel. Kui te olete rase või imetate, annab teie arst teile seda ravimit üksnes väga kindla vajaduse korral.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Kui teile antakse ravimit <Väljamõeldud nimetus>, võivad teil tekkida kõrvaltoimed nagu segasusseisund ja astenia. Nende tekkimisel ei tohi te autot juhtida ega masinaid käsitseda.

3. Kuidas <Väljamõeldud nimetust> kasutada

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

<Väljamõeldud nimetust> antakse teile veeni teel (tilgana) arsti või meditsiiniõe poolt.

Annustamine

Teile antav annus ja annustamise sagedus sõltuvad järgmistest asjaoludest:

- Teie infektsiooni tüüp ja raskusaste;
- Teie neerufunktsioon.

Lastel sõltub see ka

- lapse kehakaalust;
- lapse vanusest.

Kui teil on neeruprobleeme või te vajate dialüüsi, siis peab teie arst võib-olla teie ravimiannust vähendama.

Manustamisviis ja -teed

Intravenoosne.

<Väljamõeldud nimetust> manustatakse teile veeni teel (tilgana) arsti või meditsiiniõe poolt. Infusiooniks kulub tavaliselt 15 kuni 60 minutit, olenevalt annusest. Tavaliselt manustatakse ravimit 2, 3 või 4 korda päevas.

Ravi kestus

Teie arst otsustab, kui kaua teie ravi peab kestma, olenevalt sellest, kui kiiresti teie seisund paraneb. Bakteriaalseid infektsioone ravides on tähtis teha läbi kogu ravikuur. Isegi pärast palaviku alanemist ja sümptomite taandumist tuleb ravi veel paar päeva jätkata.

Teatud infektsioonid, nt luuinfektsioonid, võivad pärast sümptomite kadumist vajada veelgi pikemat raviperioodi.

Kui teile antakse rohkem <Väljamõeldud nimetust>, kui ette nähtud

On ebatõenäoline, et arst või meditsiiniõde teile liiga palju ravimit annaks. Küsige kohe, kui arvate, et teile on seda ravimit antud liiga palju.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Õelge kohe arstile, kui märkate ükskõik millist järgmist kõrvaltoimet – võite vajada kiiret arstiabi:

Tõsise allergilise reaktsiooni nähud (väga harv: võib esineda kuni 1 inimesel 10 000-st). Nende hulka kuuluvad: hingamis- või neelamisraskused, äkiline hingeldus, pearinglus, silmalaugude, näo, huulte või keele paistetus, lööve või sügelus.

- Raske ja püsiv kõhulahtisus, millega võib kaasneda kõhuvalu või palavik (sagedus teadmata). See võib olla tõsise soolepõletiku tunnus. Ärge võtke kõhulahtisuse vastaseid ravimeid, mis pärsivad soolestiku liikumist (antiperistaltikumid).
- Naha või silmavalgete kollaseks muutumine (kollatõbi, sagedus teadmata). See võib olla maksaprobleemide varane tunnus.
- Segasusseisund, lihastõmbused või ebatavaline südamerütm. Seda võib põhjustada kõrge naatriumisaldus veres või madal kaltsiumisaldus veres (sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10-st).

Õelge kohe arstile või meditsiiniõele, kui märkate ükskõik millist järgmist kõrvaltoimet:

- valu, põletustunne, punetus või paistetus veenil, mida ravimi infusiooniks kasutatakse (sage: võib esineda kuni 1 inimesel 10-st);
- Teil tekib kergemini veritsus või verevalumid või rohkem infektsioone kui tavaliselt. See võib tulla vere valgeliblede ehk trombotsüütide vähesusest (sagedus teadmata).

Teised kõrvaltoimed võivad hõlmata:

Sagedad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 10-st)

- maitsetundlikkuse häired.

Aeg-ajalt esinevad kõrvaltoimed (võivad esineda kuni 1 inimesel 100-st)

- iiveldus, oksendamine või kerge kõhulahtisus;

- peavalu;
- maksaensüümide kõrge tase, mis võib olla seotud maksaprobleemidega;
- lööve;
- nõrkus.

Teadmata esinemissagedusega kõrvaltoimed (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel)

- maksaprobleemid (hepatiit);
- sügelus, nõgestõbi.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi kaudu (vt V lisa). Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

Fosfomütsiintrometamooli suukaudse lahuse graanulid

1. Mis ravim on <väljamõeldud nimetus> ja milleks seda kasutatakse

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

<Väljamõeldud nimetus> sisaldab toimeainet fosfomütsiini (fosfomütsiintrometamoolina). See on antibiootikum, mis tapab infektsioone põhjustavaid baktereid.

<Väljamõeldud nimetust> kasutatakse tüsistumata põieinfektsioonide raviks naistel ja tütarlastel.

<Väljamõeldud nimetust> kasutatakse profülaktiliseks antibiootikumraviks transrektaalse eesnäärme biopsia korral täiskasvanud meestel.

2. Mida on vaja teada enne <Väljamõeldud nimetuse> võtmist

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

<Väljamõeldud nimetust> ei tohi võtta:

- kui olete fosfomütsiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega enne <väljamõeldud nimetus> kasutamist, kui teil on järgmised probleemid:

- sagedad põieinfektsioonid;
- varem esinenud kõhulahtisus pärast teiste antibiootikumide võtmist.

Seisundid, mille suhtes olla valvel

<Väljamõeldud nimetus> võib põhjustada tõsiseid kõrvaltoimeid. Need hõlmavad allergilisi reaktsioone ja jämesoolepõletikku. Seda ravimit võttes peate olema valvel teatud sümptomite osas, et vähendada probleemide riski. Vt „Tõsised kõrvaltoimed“ lõigus 4.

Lapsed ja noorukid

Ärge andke seda ravimit alla 12-aastastele lastele, sest selle ohutus ja efektiivsus ei ole selles vanuserühmas tõestatud.

Muud ravimid ja <Väljamõeldud nimetus>

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te võtate, olete hiljuti võtnud või kavatsete võtta mis tahes muid ravimeid, sh käsimüügiravimeid.

See on eriti oluline, kui te võtate:

- **metoklopramiidi** või muid ravimeid, mis suurendavad toidu liikuvust läbi mao ja soolte, sest need võivad vähendada fosfomütsiini imendumist organismi;
- **antikoagulante**, sest nende võimekus takistada vere hüübimist võib fosfomütsiini ja muude antibiootikumide toimel väheneda.

<Väljamõeldud nimetus> koos toiduga

Toit võib fosfomütsiini imendumist aeglustada. Seetõttu tuleb seda ravimit võtta tühja kõhuga (2...3 tundi enne või 2...3 tundi pärast sööki).

Rasedus, imetamine ja viljakus

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Kui te olete rase, annab teie arst teile seda ravimit üksnes väga kindla vajaduse korral.

Imetavad emad võivad seda ravimit võtta ühe suukaudse annuse.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Teil võivad tekkida kõrvaltoimed, nt pearinglus, mis võib mõjutada teie autojuhtimise või masinate käsitlemise võimet.

3. Kuidas <Väljamõeldud nimetust> võtta

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Tüsistumata põieinfektsiooni raviks naistel ja tütarlastel on soovitatav annus 1 kotike <Väljamõeldud nimetust> (3 g fosfomütsiini).

Kasutamisel profülaktiliseks antibiootikumraviks transrektaalse eesnäärme biopsia korral on soovitatav annus 1 kotike <Väljamõeldud nimetust> 3 tundi enne protseduuri ja 1 kotike <Väljamõeldud nimetust> 24 tundi pärast protseduuri.

Kasutamine neerukahjustusega patsientidel

Seda ravimit ei tohi kasutada patsientidel, kellel on raske neerukahjustus (kreatiiniini kliirens < 10 ml/min).

Kasutamine lastel ja noorukitel

Seda ravimit ei tohi kasutada alla 12-aastastel lastel.

Manustamisviis

Suukaudne.

Võtke seda ravimit suu kaudu, tühja kõhuga (2...3 tundi enne või 2...3 tundi pärast sööki), eelistatavalt enne magamaminekut ja pärast põie tühjendamist.

Lahustage kotikese sisu klaasitäies vees ja jooge kohe ära.

Kui te võtate rohkem <Väljamõeldud nimetust>, kui ette nähtud

Kui te võtate kogemata ettenähtud annusest rohkem, siis võtke ühendust oma arsti või apteekriga.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

[Selles lõigus peab olema järgmine tekst:]

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Tõsised kõrvaltoimed

Kui <Väljamõeldud nimetuse> võtmise ajal tekib mõni järgmistest sümptomitest, siis lõpetage ravimi võtmine ja võtke otsekohe ühendust oma arstiga:

- anafülaktiline šokk või eluohtlikku tüüpi allergiline reaktsioon (sagedus teadmata). Sümptomid hõlmavad äkitselt tekkivat löövet, sügelust või nõgestõbe ning hingamisraskusi ja hingeldust;
- näo, huulte keele või kõri paistetust koos hingamisraskustega (angioödeem) (sagedus teadmata);
- mõõdukat kuni rasket kõhulahtisust, kõhukrampe, verd väljaheites ja/või palavikku, mis võivad osutada jämesoole infektsioonile (antibiootikumitekkesele koliidile) (sagedus teadmata). Ärge võtke kõhulahtisuse vastaseid ravimeid, mis pärsivad soolestiku liikumist (antiperistaltikumid).

Muud kõrvaltoimed

Sage (võib esineda kuni 1 inimesel 10-st):

- peavalu;
- pearinglus;
- kõhulahtisus;
- iiveldus;
- seedehäire;
- kõhuvalu;
- naiste suguelundite infektsioon koos põletiku, ärrituse, sügeluse sümptomitega (vulvovaginiit).

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1 inimesel 100-st):

- oksendamine;
- lööve;
- urtikaaria;
- sügelus.

Teadmata (sagedust ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel):

- allergilised reaktsioonid.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud.

Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi kaudu (vt V lisa).

Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

Kaltsiumfosfomütsiin suukaudseks kasutamiseks

1. Mis ravim on <Väljamõeldud nimetus> ja milleks seda kasutatakse

[Teavet näidustuse kohta tuleb uuendada järgmiselt:]

<Väljamõeldud nimetus> kasutatakse tüsistumata põieinfektsioonide raviks naistel.

3. Kuidas <Väljamõeldud nimetus> võtta

[Kaltsiumfosfomütsiini kapslite kohta tuleb annustamisteavet uuendada järgmiselt:]

Tüsistumata põieinfektsiooni raviks naistel on soovitatav annus 500 mg...1 g (1 või 2 kapslit) iga 8 tunni järel.

[Kaltsiumfosfomütsiini suukaudse suspensiooni kohta tuleb annustamisteavet uuendada järgmiselt:]

Tüsistumata põieinfektsiooni raviks naistel on soovitatav annus kaks 5 ml lusikatäit (500 mg fosfomütsiini) või neli 5 ml lusikatäit (1 g fosfomütsiini) iga 8 tunni järel.